



# OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11) Número de publicación: 2 453 380

51 Int. Cl.:

C12N 15/113 (2010.01)

(12)

# TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: 26.01.2007 E 09075505 (9)
 (97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: 25.12.2013 EP 2161038

(54) Título: Composiciones y utilizaciones dirigidas hacia la huntingtina

(30) Prioridad:

26.01.2006 US 762954 P 07.08.2006 US 836290 P

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente: **07.04.2014** 

(73) Titular/es:

ISIS PHARMACEUTICALS, INC. (100.0%) 2855 Gazelle Court Carlsbad, CA 92010, US

(72) Inventor/es:

FREIER, SUSAN M.

74 Agente/Representante:

IZQUIERDO FACES, José

## Composiciones y utilizaciones dirigidas hacia la huntingtina

# Descripción

10

15

20

25

30

35

40

45

50

65

#### 5 ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

[0001] La enfermedad de Huntington (EH) es un desorden neurodegenerativo causado por la mutación del gen de la huntingtina. La alteración de este único gen ampliamente expresado tiene como resultado un desorden progresivo y neurodegenerativo con un gran número de síntomas característicos. La enfermedad de Huntington es un desorden autosómico dominante que comienza en la mediana edad, aunque se han documentado casos de inicio desde la infancia hasta pasados los 70 años de edad. Una edad de inicio temprana se asocia con la herencia paterna, siendo el 70 % de los casos de enfermedad juvenil heredados del padre. Los síntomas tienen un componente emocional, motor y cognitivo. La corea es una característica específica del desorden motor y se define como los movimientos espontáneos excesivos irregulares en el tiempo, aleatorios y abruptos. Puede ser casi imperceptible o severa. Otras anomalías frecuentemente observadas incluyen distonía, rigidez, bradiquinesia, disfunción oculomotora y temblor. Los trastornos del movimiento voluntario incluyen descoordinación motora, disartria y disfagia. Los trastornos emocionales habituales incluyen depresión e irritabilidad, y el componente cognitivo incluye demencia subcortical (Mangiarini et al., 1996, Cell 87 : 493 – 506). Los cambios en cerebros con EH son numerosos e incluyen pérdida neuronal y gliosis, particularmente en el córtex y en el cuerpo estriado (Vonsattel and DiFiglia. 1998. J. Neuropathol. Exp. Neurol., 57: 369 – 384).

[0002] La mutación de la EH es una expansión de CAG que tiene como resultado la expansión de un tracto de la poliglutamina en la proteína de la huntingtina, una proteína 350 kDa de función desconocida (Huntington Disease Collaborative Research Group, 1993, Cell. 72: 971 - 83). Se ha descubierto que el tamaño normal y expandido del alelo de la EH son repeticiones CAG<sub>6 - 37</sub> y CAG<sub>35 - 121</sub>, respectivamente. Las secuencias más largas repetidas se asocian con un comienzo más temprano de la enfermedad. Se desconoce el mecanismo por el cual la expansión da lugar a la patología. Sin embargo, la ausencia de un fenotipo de EH borrado en individuos para una copia de huntingtina, o el aumento de la severidad de la enfermedad en estos homocigóticos para la expansión sugiere que la mutación no da lugar a una pérdida de funciones (Trottier et al., 1995, Nature Med., 10: 104 - 110). Se han implicado la desregulación transcripcional y la pérdida de funciones de las proteínas coactivadoras transcripcionales en la patogénesis de la EH. Se ha demostrado específicamente que la huntingtina mutante afecta la transcripción dependiente del activador en los estados tempranos de la patogénesis de la EH (Dunah et al., 2002. Science 296: 2238 – 2243). El perfil genético de la sangre humana identificó 322 ARNs mensajeros que mostraban una expresión significativamente alterada en muestras de sangre con EH en comparación a muestras de individuos normales o presintomáticos. La expresión de los genes marcadores estaba, de igual manera, sustancialmente alterada en las muestras de cerebro extraídas del caudado con EH post mórtem, lo que sugirió que el aumento de genes en las muestras de sangre refleja mecanismos de la enfermedad hallados en el cerebro. El control de la expresión de genes puede proporcionar un método sensible y cuantificativo de controlar la progresión de la enfermedad, especialmente en estadios tempranos de la enfermedad tanto en modelos animales como en pacientes humanos (Borovecki et al., 2005, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 102: 11023 - 11028).

[0003] Se admitió la identificación del gen para el desarrollo de la enfermedad en modelos animales, incluyendo ratones transgénicos que portaban formas mutadas del gen humano o murino. Los modelos incluyen ratones con un fragmento del gen humano, normalmente el primer o los dos primeros exones, que contienen la expansión de glutamina, además del gen murino no alterado de tipo salvaje y endógeno; ratones con la huntingtina humana completa con una región de repetición expandida de glutamina, de nuevo con el gen endógeno murino; y ratones con repeticiones CAG patógeno insertadas en la región de repetición de CAG. Todos los modelos tienen, al menos, algunas características compartidas con la enfermedad humana. En estos ratones se probaron numerosos agentes terapéuticos diferentes para la prevención, la mejora y el tratamiento de la EH (véase, por ejemplo, Hersch y Ferrante, 2004. NeuroRx. 1:298 – 306) utilizando numerosos criterios. Se espera que los compuestos funcionen mediante diversos mecanismos diferentes que incluyen la inhibición de la transcripción, la inhibición de caspasas, la inhibición de histona deacetilasa, antioxidantes, la inhibición / antioxidante de la huntingtina, antioxidante / bioenergético, antiexcitotóxico y antiapoptótico.

[0004] Numerosos autores han informado de que la represión del transgén de la huntingtina mutante en modelos animales con EH reduce los síntomas asociados a la enfermedad, (véase, por ejemplo, Díaz – Hernández et al., (2005. J. Neurosci. 25: 9773 – 81). Wang et al., (2005. Neurosci. Res. 53: 241 – 9) revelando que los ARNs pequeños de interferencia (siRNAs) dirigidos contra el gen de la huntingtina en el modelo murino R6 / 2 inhibió la expresión de huntingtina transgénica y prolongó significativamente la longevidad, mejorando la función motora y reduciendo la pérdida de peso corporal.

**[0005]** Machida et al., (2006. Biochem. Biophys. Res. Commun. 343: 190 – 7) informaron de que la liberación de ARN de interferencia (ARNi) mediada por virus adeno – asociado recombinante (rAAV) en el cuerpo estriado de un modelos murinos con EH mejoró las alteraciones neuropatológicas asociadas a la EH, como la acumulación de proteínas insolubles y la disminución de la expresión de DARPP – 32. Lo que es más importante, los autores declaran que los agregados neuronales en el cuerpo estriado se redujeron tras las transducción del ARNi en los

animales en comparación a los del momento de la transducción del ARNi.

**[0006]** Harper et al., (2005. PNAS 102: 5820 – 25) encontraron que el ARNi dirigido a la huntingtina reducía el ARNm de la huntingtina y la expresión de proteínas en cultivos celulares y en un modelo murino con EH. Los autores declaran que el silenciamiento génico de la huntingtina mejoró las alteraciones neuropatológicas y de comportamiento asociadas a la EH.

**[0007]** Rodrigues – Lebron et al.,, (2005. Mol. Ther. 12: 618 – 33) declararon que la transferencia genética de ARNi viral adeno – asociado recombinante serotipo 5 (rAAV5) para suprimir los niveles de huntingtina mutante estriada en el ratón transgénico R6 / 1 con EH tuvo como resultado niveles reducidos de ARNm de huntingtina y de proteínas. La reducción de la huntingtina fue concomitante a la reducción del tamaño y el número de inclusiones neuronales intranucleares y otros marcadores de la EH, y dio como resultado un comienzo retrasado del *clasping* en cola y extremidades en el fenotipo mostrado por los ratones R6 / 1.

15 [0008] Nguyen et al., (2005. PNAS, 102: 11840 – 45) utilizaron un compuesto de clioquinol de unión a metales para tratar las células PC12 que expresaban el gen de la huntingtina mutante y se halló una acumulación reducida de proteínas mutantes. El tratamiento con clioquinol en el ratón modelo R6 / 2 con EH dio como resultado fenotipos patológicos y de comportamiento mejorados, incluyendo la disminución de acumulación de agregados de huntingtina, disminución de atrofia estriada, mejora en la prueba del Rotarod, reducción de la pérdida de peso, normalización de los niveles de glucosa e insulina en sangre y prolongación de la esperanza de vida, apoyando la conclusión de que la reducción de proteínas de huntingtina mutante es terapéutica para la EH.

**[0009]** Haque et al., (Experimental Neurology, Vol. 144, 1997, págs 139 – 146) describen una terapia génica antisentido para enfermedades neurodegenerativas.

**[0010]** Nellemann et al., (Molecular and cellular neurosciences, Vol. 16, 2000, págs 313 – 323) revelan la inhibición de la síntesis de huntingtina por oligodesoxinucleótidos antisentido.

**[0011]** Boado et al., (Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, Vol. 294, 2000, págs 239 – 243) revelan la reducción mediada por antisentido del gen de la huntingtina humana.

**[0012]** En base a estos y otros estudios, cualquier experto en la disciplina reconocerá que reducir la expresión del gen mutante de la huntingtina será terapéutico para la EH.

# 35 **RESUMEN DE LA INVENCIÓN**

5

10

25

30

45

55

60

65

**[0013]** La invención presenta un oligonucleótido antisentido químicamente modificado de 17 a 35 nucleótidos de longitud que comprende, al menos, 17 nucleótidos consecutivos de la secuencia nucleótida de SEC ID Nº 118.

**[0014]** La invención también proporciona una composición farmacéutica que comprende un oligonucleótido antisentido de la invención, o una sal, éster, sal de dicho éster o un profármaco farmacéuticamente aceptable y un vehículo o diluyente farmacéuticamente aceptable.

[0015] La invención también proporciona un oligonucleótido antisentido de la invención una composición farmacéutica de la invención para su uso en el tratamiento de la Enfermedad de Huntington.

**[0016]** La invención también proporciona un oligonucleótido antisentido o una composición farmacéutica de la invención en la fabricación de un medicamento para tratar la Enfermedad de Huntington.

# 50 **RESUMEN DE LA DIVULGACIÓN**

[0017] Una realización de la divulgación es un oligonucleótido antisentido de 12 a 35 nucleótidos de longitud que comprende, al menos, 12 nucleótidos consecutivos de una secuencia nucleótida seleccionada del grupo formado por las SECs ID Nº 46 – 357. En una realización preferente, la secuencia nucleótida se selecciona del grupo formado por las SECs ID Nº: 50, 93, 100, 105, 110, 125, 137, 345, 346 y 353. En otra realización, el oligonucleótido antisentido tiene, al menos, el 95 % o 100 % de complementariedad a la SEC ID Nº 4. En otra realización, el oligonucleótido antisentido tiene, al menos, un enlace, un grupo azúcar o nucleobase. En otra realización, el oligonucleótido antisentido comprende un oligonucleótido quimérico que tiene un segmento hueco localizado entre los segmentos laminares 5' y 3', y en algunas realizaciones, el segmento hueco del oligonucleótido quimérico se compone de 2' – desoxinucleótidos y los segmentos laminares se componen de nucleótidos con los grupos azúcar modificados. En otras realizaciones, el grupo azúcar modificado es 2' – Ome o un ácido nucleico bicíclico. En una realización preferente, el segmento hueco del oligonucleótido quimérico consiste en diez 2' – desoxinucleótidos y cada segmento laminar consiste en cinco nucleótidos modificados con 2' – O – metoximetil, y en otra realización preferida, dicho oligonucleótido antisentido tiene 20 nucleótidos de longitud.

[0018] En otra realización, cada enlace internucleósido del oligonucleótido antisentido es un ligamiento

fosforotioato internucleósido.

5

10

15

20

35

40

45

50

55

65

[0019] En otra realización, cada citosina del oligonucleótido antisentido es 5 – metilcitosina.

**[0020]** En otra realización, el oligonucleótido antisentido tiene de 17 a 25 nucleótidos de longitud. En otra realización, el oligonucleótido antisentido tiene de 19 a 23 nucleótidos de longitud. En otra realización, el oligonucleótido antisentido tiene 20 nucleótidos de longitud.

[0021] Otra realización de la divulgación es una composición farmacéutica que comprende cualquier oligonucleótido antisentido descrito en la presente y un diluyente farmacéuticamente aceptable.

[0022] Otra realización es un método para tratar un individuo con riego de sufrir o que ya sufre la Enfermedad de Huntington (EH) comprendiendo la administración a un individuo de una cantidad terapéuticamente efectiva de una composición que comprende un compuesto antisentido de 12 a 35 nucleobases de longitud que tiene, al menos, el 90 % de complementariedad con los nucleótidos 1650 – 1704, 1807 – 1874, 3183 – 3228, 4010 – 4087, 4265 – 4288, 4553 – 4608, 5781 – 5820 y 6793 – 6796 de la SEC ID N° 4, en la que la administración trata al individuo. En algunas realizaciones, la administración comprende la vía intratecal, intracerebroventricular o intraparenquimal. En algunas realizaciones, el administración comprende la administración en el líquido cefalorraquídeo del individuo mediante infusión intratecal. En algunas realizaciones, el tratamiento comprende la prolongación del tiempo de supervivencia del individuo. En algunas realizaciones, el tratamiento comprende el retraso de inicio de la EH. En algunas realizaciones, el compuesto antisentido tiene, al menos, el 95 % o el 100 % de complementariedad con los nucleótidos 1650 – 1704, 1807 – 1874, 3183 – 3228, 4010 – 4087, 4265 – 4288, 4553 – 4608, 8781 – 5820 y 6793 – 6796 de la SEC ID N° 4.

25 [0023] En algunas realizaciones, el compuesto antisentido es un oligonucleótido antisentido. En algunas realizaciones, el oligonucleótido antisentido tiene, al menos, un enlace internucleósido modificado, un grupo azúcar o nucleobase. En algunas realizaciones, el oligonucleótido comprende un oligonucleótido quimérico que tiene un segmento hueco localizado entre los segmentos laminares 5' y 3'. En algunas realizaciones, el segmento hueco del oligonucleótido quimérico se compone de 2' – desoxinucleótidos, el grupo azúcar modificado es 2' – OMe o un ácido nucleico bicíclico. En algunas realizaciones, el segmento hueco del oligonucleótido quimérico consiste en diez 2' – desoxinucleótidos y cada segmento laminar consiste en cinco nucleótidos modificados por 2' – O – metoxietil. En algunas realizaciones, cada enlace internucleósido es un enlace internucleósido fosforotioato. En algunas realizaciones, cada citosina es 5 – metilcitosina. En algunas realizaciones, el compuesto comprende de 17 a 25 nucleótidos, en otros de 19 a 23 nucleótidos, en otros 20 nucleótidos.

**[0024]** En algunas realizaciones, el método comprende, además, la selección de un individuo que padece la EH. En algunas realizaciones, el método comprende, además, elegir a un individuo susceptible de padecer la EH.

[0025] Otra realización es un método para tratar un individuo con riesgo de padecer o que padece actualmente la enfermedad de Huntington (EH), comprendiendo la administración al individuo de una cantidad terapéuticamente efectiva de una composición farmacéutica compuesta de un oligonucleótido antisentido de 12 a 35 nucleótidos que incluye, al menos, 12 nucleótidos consecutivos de una secuencia nucleótida seleccionada del grupo formado por las SECs ID № 46 − 357. En algunas realizaciones, la secuencia nucleótida se selecciona del grupo formado por las SECs ID № 50, 93, 100, 105, 110, 125, 137, 345, 346 y 353.

[0026] Otra realización es la utilización de cualquier compuesto u oligonucleótido antisentido descrito en la presente en la fabricación de un medicamento para el tratamiento de la EH. Una realización es la utilización de un oligonucleótido antisentido de 12 a 35 nucleótidos que comprende, al menos, 12 nucleótidos consecutivos de una secuencia nucleótida seleccionada del grupo formado por las SECs ID Nº 46 – 357 en la preparación de un medicamiento para el tratamiento de la EH. Otra realización es la utilización de un oligonucleótido antisentido de 12 a 35 nucleótidos que comprende, al menos, 12 nucleótidos consecutivos de una secuencia nucleótida seleccionada del grupo formado por las SECs ID Nº 50, 93, 100, 105, 110, 125, 137, 345, 346 y 353 en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la EH. En otra realización, el tratamiento de la EH es el retraso de la progresión de la EH en un individuo que padece la EH. En otra realización, el tratamiento de la EH es la prevención del comienzo de la EH en un individuo susceptible. En otra realización, el tratamiento de la EH comprende la prolongación del tiempo de supervivencia del individuo.

# DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCIÓN

#### 60 Resumen

[0027] La enfermedad de Huntington es una enfermedad progresiva y neurodegenerativa causada por la mutación de un gen único ampliamente expresado, la huntingtina. La mutación es una expansión de una región de repetición CAG, en la que una expansión mayor tiene como resultado una severidad mucho mayor de la enfermedad y una edad de inicio de la enfermedad más temprana. La mutación conlleva una variedad de síntomas motores, emocionales y cognitivos, y supone la formación de agregados de huntingtina en el cerebro. La ausencia de un

fenotipo para la supresión de un gen único, y un incremento en la severidad de la enfermedad en individuos vehículos de dos copias mutadas del gen de la huntingtina sugiere que la mutación no tiene como resultado la pérdida de funciones.

[0028] La tecnología antisentido proporciona un mecanismo para el desarrollo de agentes terapéuticos para una variedad de enfermedades, incluyendo la Enfermedad de Huntington. El principio subyacente de la tecnología antisentido es que un compuesto antisentido, que se hibridiza a un ácido nucleico diana, modula las actividades de expresión génica como la transcripción o la traducción. Esta especificidad de secuencia hace a los compuestos antisentido extremadamente atractivos como herramientas para la validación diana y la funcionalización génica, así como terapias para modular selectivamente la expresión de genes involucrados en la enfermedad.

**[0029]** La presente invención se dirige a los compuestos antisentido, especialmente a los ácidos nucleicos y a los oligómeros de tipo ácido nucleico, que se dirigen a un ácido nucleico que codifica la huntingtina y que regula la expresión de esta. En una realización preferente, el compuesto antisentido se dirige a la huntingtina humana (SECs ID Nº 1 – 5 y 45). También se proporcionan composiciones farmacéuticas y otras composiciones que comprenden los compuestos de la invención. Dichos métodos emplean compuestos antisentido que regulan la expresión de la huntingtina.

Terapia

15

20

25

30

35

40

45

65

[0030] Se describen en la presente métodos para el tratamiento de un individuo que padece la enfermedad de Huntington (EH). El tratamiento incluye el retraso de la progresión de la enfermedad en un individuo que padece la enfermedad de Huntington (EH) así como el retraso del comienzo de la EH en un individuo susceptible. En algunas realizaciones, dichos métodos de tratamiento comprenden la administración al líquido cerebroespinal de un individuo de una cantidad terapéuticamente efectiva de una composición farmacéutica que incluye un compuesto antisentido o un oligonucleótido dirigido a la huntingtina. Dichos métodos de tratamiento comprende, además, la prolongación del tiempo de supervivencia de un individuo que padece la EH o prolonga el tiempo de supervivencia de un individuo susceptible de la EH. El retraso de la progresión de la enfermedad se indica por la falta de un cambio mensurable en, o una mejora de, uno o más indicadores de la EH, incluyendo marcadores moleculares o síntomas de la enfermedad. El retraso del comienzo de la EH se indica por la falta de presentación clínica de indicadores de la EH.

[0031] La presente invención utiliza compuestos antisentido, particularmente oligonucleótidos antisentidos, para su utilización en la modulación de la función de moléculas de ácido nucleico que codifican la huntingtina, modulando finalmente la cantidad de proteína de huntingtina producida. Una forma apropiada de modulación es inhibir las moléculas de ácido nucleico que codifican la huntingtina, que se demuestra por la reducción en los niveles de ácidos nucleicos que codifican la huntingtina. En consecuencia, se describen en la presente compuestos antisentido, incluyendo oligonucleótidos antisentido, para su utilización inhibiendo la expresión de moléculas de ácido nucleico que codifican la huntingtina, es decir, reduciendo los niveles de moléculas de ácido nucleico que codifican la huntingtina. Los términos "ácido nucleico diana" y "molécula de ácido nucleico que codifica la huntingtina" utilizados en la presente se emplean para facilitar la inclusión de ADN que codifica la huntingtina, ARN (incluyendo pre -ARNm y ARNm o partes de los mismos) transcritos a partir de dicho ADN, y también ADNc derivado de dicho ARN. Los oligonucleótidos antisentido que se hibridizan y modulan la expresión de uno o más ácidos nucleicos que codifican la huntingtina se consideran "dirigidos a la huntingtina". Los oligonucleótdios antisentido de la presente invención no distinguen necesariamente entre ácidos nucleicos diana de la huntingtina de tipo salvaje y ácidos nucleicos diana de la huntingtina mutante. Es deseable clínicamente reducir los niveles de ácidos nucleicos diana de la huntingtina mutante, sin añadir efectos adversos debidos a la reducción de los niveles de ácidos nucleicos diana de huntingtina de tipo salvaje.

[0032] En una realización, los oligonucleótidos antisentido son complementarios en, al menos, el 90 % al exón 30 de la SEC ID Nº 4, que incluye los nucleótidos 4010 – 4087 de la SEC ID Nº 4. Por tanto, los oligonucleótidos antisentido son complementarios en, al menos, el 90 % a los nucleótidos 4010 – 4087 de la SEC ID Nº 4. Esta realización incluye oligonucleótidos antisentido que comprenden una secuencia seleccionada de las SECs ID Nº 99, 100, 101 o 102.

55 **[0033]** En otra realización, los oligonucleótidos antisentido son complementarios en, al menos, el 90 % a los nucleótidos 4028 – 4146 de la SEC ID Nº 4. En una realización, los oligonucleótidos antisentido incluyen aquellos que comprenden una secuencia seleccionada de las SECs ID Nº 99, 100, 101, 102 o 103.

[0034] En otra realización, los oligonucleótidos antisentido son complementarios en, al menos, el 90 % a los nucleótidos 4538 – 4615 de la SEC ID Nº 4. En una realización, los oligonucleótidos antisentido incluyen aquellos que comprenden una secuencia seleccionada de las SECs ID Nº 109, 110, 111 o 112.

[0035] En otra realización, los oligonucleótidos antisentido son complementarios en, al menos, el 90 % al exón 34 de la SEC ID Nº 4, que incluye los nucleótidos 4553 – 4608 de la SEC ID Nº 4. Por tanto, en esta realización, los oligonucleótidos antisentido son complementarios en, al menos, el 90 % a los nucleótidos 4553 - 4608 de la SEC ID Nº 4. Esta realización incluye los oligonucleótidos antisentido que comprenden una secuencia seleccionada de las

#### SECs ID Nº 110 o 112.

5

10

15

20

25

40

45

50

55

60

65

**[0036]** En otra realización, los oligonucleótidos antisentido son complementarios en, al menos, el 90 % a los nucleótidos 5781 – 5820 de la SEC ID Nº 4. En una realización, los oligonucleótidos antisentido incluyen una secuencia seleccionada de las SECs ID Nº 123, 124 o 125.

[0037] En otra realización, los oligonucleótidos antisentido son complementarios en, al menos, el 90 % al exón 42 de la SEC ID Nº 4, que incluye los nucleótidos 5722 - 5863 de la SEC ID Nº 4. Por tanto, en esta realización, los oligonucleótidos antisentido son complementarios en, al menos, el 90 % a los nucleótidos 5722 - 5863 de la SEC ID Nº 4. En una realización, los oligonucleótidos antisentido incluyen una secuencia seleccionada de las SECs ID Nº 123, 124 o 125.

[0038] En otra realización, los oligonucleótidos antisentido son complementarios en, al menos, el 90 % a los nucleótidos 6763 - 6796 de la SEC ID Nº 4. En una realización, los oligonucleótidos antisentido incluyen una secuencia seleccionada de las SECs ID Nº 136, 137 o 138.

**[0039]** En otra realización, los oligonucleótidos antisentido son complementarios en, al menos, el 90 % al exón 48 de la SEC ID N° 4, que incluye los nucleótidos 6560 - 6773 de la SEC ID N° 4 y al exón 49 de la SEC ID N° 4, que incluye los nucleótidos 6774 - 6919 de la SEC ID N° 4. En consecuencia, los oligonucleótidos antisentido son complementarios en, al menos, el 90 % a los nucleótidos 6560 - 6919 de la SEC ID N° 4. En una realización, los oligonucleótidos antisentido incluyen una secuencia seleccionada de las SECs ID N° 134, 135, 136, 137, 138 o 151.

[0040] En otra realización, los oligonucleótidos antisentido son complementarios en, al menos, el 90 % a los nucleótidos 3183 - 3253 de la SEC ID Nº 4. En una realización, los oligonucleótidos antisentido comprenden una secuencia seleccionada del grupo formado por las SECs ID Nº 90, 91, 92, 93 y 94. En otra realización, los oligonucleótidos antisentido son complementarios en, al menos, el 90 % a los nucleótidos 3183 - 3228 de la SEC ID Nº 4. Este aspecto incluye oligonucleótidos antisentido que comprenden una secuencia seleccionada del grupo formado por las SECs ID Nº 90, 91, 92 o 93.

[0041] En otra realización, los oligonucleótidos antisentido son complementarios en, al menos, el 90 % a una región que comprende tanto el exón 23 de la SEC ID Nº 4, que incluye los nucleótidos 3019 - 3211 de la SEC ID Nº 4 como el exón 24 de la SEC ID Nº 4, que incluye los nucleótidos 3212 - 3288 de la SEC ID Nº 4. Por tanto, en una realización, los oligonucleótidos antisentido son complementarios en, al menos, el 90 % a los nucleótidos 3091 – 3288 de la SEC ID Nº 4. Esta realización incluye oligonucleótidos antisentido que comprenden una secuencia seleccionada del grupo formado por las SECs ID Nº 90, 91, 92, 93 o 94.

**[0042]** En otra realización, los oligonucleótidos antisentido son complementarios en, al menos, el 90 % a los nucleótidos 4265 - 4288 de la SEC ID Nº 4. Esta realización incluye oligonucleótidos antisentido que comprenden una secuencia seleccionada del grupo formado por las SECs ID Nº 104 o 105.

**[0043]** En otra realización, los oligonucleótidos antisentido son complementarios en, al menos, el 90 % al exón 31 de la SEC ID Nº 4, que incluye los nucleótidos 4088 - 4311 de la SEC ID Nº 4. Por tanto, en una realización, los oligonucleótidos antisentido son complementarios en, al menos, el 90 % a los nucleótidos 4088 – 4311 de la SEC ID Nº 4. Esta realización incluye oligonucleótidos antisentido que comprenden una secuencia seleccionada del grupo formado por las SECs ID Nº 103, 104 o 105.

[0044] En otra realización, los oligonucleótidos antisentido son complementarios en, al menos, el 90 % a los nucleótidos 1607 - 1704 de la SEC ID Nº 45. Esta realización incluye oligonucleótidos antisentido que comprenden una secuencia seleccionada del grupo formado por las SECs ID Nº 342, 343, 344, 345, 346, 347, 348 o 349. En un aspecto, los oligonucleótidos antisentido son complementarios en, al menos, el 90 % a los nucleótidos 1607 - 1704 de la SEC ID Nº 45. Este aspecto incluye oligonucleótidos antisentido que comprenden una secuencia seleccionada del grupo formado por las SECs ID Nº 342, 343, 344, 345, 346, 347, 348 o 349.

**[0045]** En otra realización, los oligonucleótidos antisentido son complementarios en, al menos, el 90 % a los nucleótidos 1807 - 1874 de la SEC ID Nº 45. Esta realización incluye oligonucleótidos antisentido que comprenden una secuencia seleccionada del grupo formado por las SECs ID Nº 351, 352, 353, 354, 355, 356 o 357.

**[0046]** En otra realización, los oligonucleótidos antisentido son complementarios en, al menos, el 90 % a los nucleótidos 985 - 1580 de la SEC ID  $N^{\circ}$  45. Esta realización incluye oligonucleótidos antisentido que comprenden una secuencia seleccionada del grupo formado por las SECs ID  $N^{\circ}$  329, 330, 331, 332, 333, 334, 335, 336, 337, 338, 339, 340, 341, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, o 54.

**[0047]** En otra realización, los oligonucleótidos antisentido son complementarios en, al menos, el 90 % a los nucleótidos 1079 - 1459 de la SEC ID Nº 45. Esta realización incluye oligonucleótidos antisentido que comprenden una secuencia seleccionada del grupo formado por las SECs ID Nº 48, 49, 50, 51, 52 o 53.

**[0048]** En otra realización, los oligonucleótidos antisentido son complementarios en, al menos, el 90 % a los nucleótidos 1055 - 1477 de la SEC ID Nº 45. Esta región comprende una pluralidad de repeticiones de CAG. Esta realización incluye oligonucleótidos antisentido que comprenden una secuencia seleccionada del grupo formado por las SECs ID N° 338, 48, 49, 50, 51, 52 o 53.

5

10

25

30

35

40

45

50

55

60

65

**[0049]** En otra realización, los oligonucleótidos antisentido son complementarios en, al menos, el 90 % a los nucleótidos 1019 - 1542 de la SEC ID Nº 45. Esta realización incluye oligonucleótidos antisentido que comprenden una secuencia seleccionada del grupo formado por las SECs ID Nº 331, 332, 333, 334, 335, 336, 337, 338, 339, 340, 341, 48, 49, 50, 51, 52, 53, o 54.

**[0050]** En otra realización, los oligonucleótidos antisentido son complementarios en, al menos, el 95 % a una región nucleótida citada en la presente. En otras realizaciones, los oligonucleótidos antisentido son complementarios en, al menos, el 96 %, 97 %, 98 %, 99 % o 100 % a una región nucleótida citada en la presente.

15 **[0051]** "Individuo que padece la Enfermedad de Huntington (EH)" utilizado en la presente es un individuo que ha recibido de un profesional de la salud, como un médico, un diagnóstico para EH. Son bien conocidos en la disciplina los análisis de diagnóstico relevantes y se comprende que incluyen, sin limitación, análisis genético para determinar la presencia de una mutación en el gen de la huntingtina, examen neurológico y escáner cerebral. Los análisis genéticos para las mutaciones del gen de la huntingtina es un análisis diagnóstico exacto para determinar la presencia de la EH.

[0052] Se entiende que un "individuo susceptible de padecer la Enfermedad de Huntington (EH)" abarca un individuo que, según análisis genéticos y / historial familiar, es probable que desarrolle la EH. El análisis genético para las mutaciones del gen de la huntingtina es un análisis de diagnóstico particularmente preciso para determinar la susceptibilidad a la EH. Los indicadores de la EH pueden también emplearse en la identificación de un individuo susceptible de padecer la EH.

[0053] Para que la inhibición antisentido de la huntingtina tenga efectos clínicamente deseables, es beneficioso liberar un oligonucleótido antisentido dirigido a la huntingtina del sistema nervioso central (SNC) de un individuo, y, en particular, a las regiones del SNC afectadas por la EH. Puesto que la barrera hematoencefálica es, por lo general, impermeable a oligonucleótidos antisentido administrados sistémicamente, un método preferente de proporcionar los oligonucleótidos antisentido dirigidos a la huntingtina de los tejidos del SNC es la administración de los oligonucleótidos antisentido directamente en el líquido cerebroespinal (LCE). Las vías de administración al LCE y al cerebro incluyen la vía intratecal (IT), intracerebroventricular (ICV) e intraparenquimal. La administración IT o ICV puede lograrse mediante el uso de bombas implantados quirúrgicamente que infusionan un agente terapéutico en el líquido cerebroespinal. La administración intraparenquimal puede lograrse mediante la implantación quirúrgica de un catéter en el cerebro. Los términos "liberación en el LCE" y "administración en el LCE" incluyen la infusión IT o ICV de oligonucleótidos antisentido dirigidos a la huntingtina mediante el uso de una bomba de infusión. En algunas realizaciones, la infusión IT es una manera apropiada de liberar en el LCE. En otras realizaciones, el oligonucleótido antisentido se infusiona continuamente en el LCE durante el curso del tratamiento; dicha administración se denomina "infusión continua" o, en el caso de la infusión IT, "infusión IT continua". También se contempla la infusión intraparenquimal continua utilizando una bomba.

[0054] En algunas realizaciones, se emplea una bomba de infusión como, por ejemplo, la bomba Medtronic SyncroMed®, para liberar los oligonucleótidos antisentido dirigidos a la huntingtina al SNC. La bomba SyncroMed® se implanta quirúrgicamente según los procedimientos establecidos por el fabricante. La bomba contiene un depósito para contener una solución farmacológica, que se bombeo a una dosis programada en un catéter implantado quirúrgicamente. Para la administración por vía intratecal de un fármaco, el catéter se implanta intratecalmente mediante cirugía. En el contexto de los métodos descritos en la presente, el fármaco es la cmoposición farmacéutica que comprende un oligonucleótido antisentido dirigido a la huntingtina.

**[0055]** Una "composición farmacéutica que comprende un oligonucleótido antisentido" se utiliza en la presente para referirse a una composición que comprende un oligonucleótido antisentido dirigido a la huntingtina en un diluyente farmacéuticamente aceptable. Por ejemplo, un diluyente farmacéuticamente aceptable es solución salina tamponada con fosfato. Como se describe en la presente, un Número ISIS representa la sal nonadecasódica del oligonucleótido antisentido que tiene la secuencia nucleobase descrita, en la que los nucleósidos 1 a 5 y 16 a 20 tienen grupos azúcar 2' - = - metoximetil, los nucleósidos 6 a 15 son 2' - desoxinucleótidos, cada enlace internucleósido es un enlace fosforotioato y cada citosina es una 5 - metilcitosina.

[0056] Una "cantidad terapéuticamente efectiva" utilizada en la presente es una cantidad de un compuesto que presenta un beneficio terapéutico en un individuo. Por ejemplo, una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto antisentido dirigido a la huntingtina, como un oligonucleótido antisentido, en una cantidad que ralentiza o previene la progresión de la EH, o previene o retrasa el comiendo de la EH. En una realización, una cantidad terapéuticamente efectiva de oligonucleótido antisentido tendrá como resultado la mejora, la prevención o la ralentización del empeoramiento de uno o más indicadores o síntomas de la EH, como los descritos en la presenta. En algunas realizaciones, una cantidad terapéuticamente efectiva de un oligonucleótido antisentido dirigido a la

huntingtina oscila entre los 8 mg y los 12 mg de oligonucleótido antisentido. En otras realizaciones, una cantidad terapéuticamente efectiva de un oligonucleótido antisentido dirigido a la huntingtina es de 10 mg. El término "tratar" utilizado en la presente en referencia a un paciente con la EH incluye la administrar una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de la invención.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

[0057] "Ralentizar la progresión de la enfermedad" utilizado en la presente se refiere a la prevención de, o al retraso de, un cambio clínicamente indeseable en uno o más parámetros clínicos en un paciente que sufre la EH, como los descritos en la presente. Se encuentra dentro de las habilidades de un médico la identificación de la ralentización de la progresión de la enfermedad en un individuo que padece la EH, utilizando una o más de los análisis de evaluación descritos en la presente. Además, cabe destacar que un médico puede realizar al individuo análisis de diagnóstico diferentes a los descritos en la presente para evaluar la velocidad de progresión de la enfermedad en un individuo con la EH.

[0058] "Retrasar el comienzo de la EH" utilizado en la presente se refiere a retrasar cambios indeseables en uno o más indicadores de la EH que anteriormente eran negativos para la EH. Un médico puede utilizar el historial familiar de EH para determinar la edad aproximada de comienzo de la EH en un individuo susceptible de padecer EH para determinar si el comienzo de la EH se ha retrasado.

[0059] "Indicadores de EH" utilizado en la presente son parámetros empleados por un profesional de la medicina, como un médico, para diagnosticar o medir la progresión de la EH e incluyen, sin limitación, análisis genéticos, auditivos, movimientos oculares, fuerza, coordinación, corea (movimientos rápidos, bruscos o involuntarios), sensación, reflejos, equilibrio, movimiento, estado mental, demencia, trastorno de personalidad, historial familiar, pérdida de peso y degeneración del núcleo caudado. La degeneración del núcleo caudado se establece mediante técnicas de escáner cerebral como la resonancia magnética (RM) o la tomografía computarizada (TC).

[0060] Una "mejora en un indicador de EH" utilizada en la presente se refiere a la ausencia de un cambio no deseable, o la presencia de un cambio deseable en un o más indicadores de EH. En una realización, una mejora en un indicador de EH se prueba por la ausencia de un cambio medible en uno o más indicadores de EH. En otra realización, una mejora en un indicador de EH se prueba por un cambio deseable en uno o más indicadores de EH.

[0061] Una ralentización de la progresión de la enfermedad puede comprender un incremente del tiempo de supervivencia en un individuo que padece la EH. Un "incremento del tiempo de supervivencia" se refiere al incremento de la supervivencia de un individuo que padece la EH, respecto al tiempo de supervivencia aproximado basado en la progresión de la EH y / o en el historial familia de EH. Un médico puede utilizar uno o más análisis de evaluación aproximados descritos en la presente para predecir el tiempo de supervivencia aproximado de un individuo que padece la EH. Un médico también puede utilizar el historial familiar de un individuo que padece la EH para predecir el tiempo de supervivencia.

[0062] Los compuestos antisentido dirigidos a la huntingtina pueden emplearse para modular la expresión de la huntingtina en un animal, como un humano, incluyendo humanos que padecen o son susceptibles de padecer la EH. En una realización, los compuestos antisentido inhiben, efectivamente, los niveles o la función de la huntingtina del ARN. Debido a la reducción de huntingtina, los niveles de ARNm pueden permitir la alteración de los productos de expresión de proteína de la huntingtina, también pueden medirse alteraciones resultantes. Los compuestos antisentido de la presente invención puede, efectivamente, inhibir el nivel o la función de la huntingtina en el ARN o se consideran los productos de expresión de proteína un compuesto antisentido activo. En una realización, los compuestos antisentido de la invención inhiben la expresión de la huntingtina causando una reducción del ARN de, al menos, el 10 %, de, al menos, el 20 %, de, al menos, el 25 %, de, al menos, el 30 %, de, al menos, el 40 %, de, al menos, el 80 %, de, al menos, el 80 %, de, al menos, el 80 %, de, al menos, el 99 %, o del 100 %.

[0063] La reducción de la expresión de huntingtina puede medirse en un fluido corporal, en un tejido o en un órgano del animal. Son conocidos en la disciplina los métodos para obtener muestras para su análisis, como de los fluidos corporales o los tejidos, así como los métodos de preparación de las muestras para permitir su análisis. También son conocidos en la disciplina los métodos para el análisis del ARN y de los niveles de proteína anteriormente citados. Según los métodos clínicos rutinarios conocidos en la disciplina, los efectos del tratamiento utilizando los compuestos de la invención pueden evaluarse midiendo biomarcadores asociados a la expresión del gen diana en los fluidos, los tejidos o los órganos anteriormente mencionados, extraídos de un animal que ha estado en contacto con uno o más compuestos de la invención. Los biomarcadores de la huntingtina incluyen de manera no limitante la acumulación de inclusiones neuronales positivas de huntingtina, la pérdida de ciertos tejidos neuronales, etc.

**[0064]** Además, la respuesta sistémica de un sujeto al tratamiento puede evaluarse controlando clínicamente medidas relevantes que incluyen de manera no limitante: transaminasas del hígado, bilirrubina, albúmina, nitrógeno de la urea sanguínea, creatina y otros marcadores de la función del riñón y el hígado; interleucinas, factores de necrosis de tumor, moléculas de adhesión intracelular, proteína C – reactiva y otros marcadores de inflamación.

[0065] También se contemplan métodos por los que los fluidos corporales, órganos o tejidos han estado en contacto con una cantidad efectiva de uno o más compuestos o composiciones antisentido de la invención. Los fluidos corporales, órganos o tejidos pueden estar en contacto con uno o más compuestos de la invención dando como resultado la modulación de la expresión de huntingtina en las células de los fluidos corporales, los órganos o los tejidos. Una cantidad efectiva puede determinarse controlando el efecto modulador del compuesto o composición antisentido en ácidos nucleicos diana o en sus productos mediante los métodos rutinarios de los expertos en la disciplina. También se contemplan los métodos de tratamiento ex vivo en los que las células o tejidos se aíslan de un sujeto, se ponen en contacto con una cantidad efectiva de compuesto o composición antisentido y se reintroducen en el sujeto mediante procedimientos conocidos por los expertos en la disciplina.

10

15

[0066] En una realización, se presentan los usos de un compuesto de un oligonucleótido aislado de ARN bicatenario en la fabricación de un medicamento para inhibir la expresión o sobreexpresión de huntingtina. Por tanto, se describe en la presente el uso de un oligonucleótido aislado de ARN bicatenario dirigido a la huntingtina en la fabricación de un medicamento para el tratamiento de una enfermedad o un trastorno por los métodos descritos anteriormente.

#### Composiciones farmacéuticas

25

20

[0067] Los compuestos antisentido dirigidos a la huntingtina pueden emplearse en composiciones farmacéuticas añadiendo una cantidad efectiva de un compuesto a un diluyente o vehículo farmacéuticamente aceptable. Los vehículos y diluyentes aceptables son bien conocidos por los expertos en la disciplina. La selección de un diluyente o de un vehículo se basa en un número de factores entre los que se incluye, de manera no limitante, la solubilidad del compuesto y la vía de administración. Estas consideraciones son bien conocidas por los expertos en la disciplina. En un aspecto, los compuestos antisentido de la presente invención inhiben la expresión de la huntingtina.

**[0068]** También pueden emplearse compuestos antisentido dirigidos a la huntingtina en la fabricación de un medicamento para el tratamiento de enfermedades y trastornos relacionados con la expresión de la huntingtina. En una realización, la enfermedad o el trastorno es la enfermedad de Huntington.

30

[0069] Los compuestos antisentido de la presente invención incluyen cualquier sal, ester o sales de los mismo farmacéuticamente aceptable, o cualquier equivalente químico funcional que, hasta su administración en un animal, incluyendo humanos, sea capaz de proporcionar (directa o indirectamente) el metabolito biológicamente activo o un residuo del mismo. En consecuencia, por ejemplo, la divulgación también se aproxima a profármacos y sales farmacéuticamente aceptables de los compuestos oligoméricos de la presente invención, a sales farmacéuticamente aceptables de dichos profármacos y a otros bioequivalentes.

35

**[0070]** El término "profármaco" indica un agente terapéutico que se prepara en forma inactiva o menos activa que se convierte en forma activa (es decir, un fármaco) en el cuerpo o las células por la acción de enzimas endógenas u otros químicos y / o condiciones. En particular, las versiones de profármacos de los oligonucleótidos de la invención se preparan como derivados de SATE [(S – acetil – 2 – tioetil) fosfato] según los métodos descritos en las patentes WO 93 / 24510 o WO 94 / 26764.

40

**[0071]** El término "sales farmacéuticamente aceptables" se refiere a sales fisiológica y farmacéuticamente aceptables de los compuestos de la invención: es decir, sales que mantienen la actividad biológica deseada del compuesto padre y no confieren efectos toxicológicos al mismo. La sales de sodio de los oligonucleótidos antisentido son apropiados y bien aceptados para su administración terapéutica a humanos. En otra realización también se proporcionan sales de sodio de compuestos de ARN bicatenario.

## **Formulaciones**

50

45

**[0072]** Los compuestos oligoméricos de la invención también pueden mezclarse, encapsularse, conjugarse o asociarse a otras moléculas, estructuras moleculares o mezclas de compuestos, como, por ejemplo, liposomas, moléculas dirigidas por receptores, formulaciones orales, rectales, tópicas u otras, para asistir en la distribución y / o la absorción. Las patentes de Estados Unidos representativas que enseñan la preparación dichas formulaciones para asistir en la distribución y / o absorción incluyen de manera no limitante las patentes U. S.:5,108,921; 5,354,844; 5,416,016; 5,459,127; 5,521,291; 5,543,158; 5,547,932; 5,583,020; 5,591,721; 4,426,330; 4,534,899; 5,013,556; 5,108,921; 5,213,804; 5,227,170; 5,264,221; 5,356,633; 5,395,619; 5,416,016; 5,417,978; 5,462,854; 5,469,854; 5,512,295; 5,527,528; 5,534,259; 5,543,152; 5,556,948; 5,580,575 y 5,595,756.

60

65

55

[0073] La presente invención también incluye composiciones y fórmulas farmacéuticas que incluyen los compuestos antisentido de la invención. Las composiciones farmacéuticas de la presente invención pueden administrarse de diferentes maneras dependiendo de si se desea un tratamiento local o sistémico y de la zona que se quiere tratar. La administración puede ser tópica (incluyendo de manera no limitante las membranas oftálmicas y mucosas, incluyendo la administración vaginal y rectal), pulmonar, por ejemplo por inhalación o insuflación de polvos o aerosoles, incluyendo por nebulizador (intratecal, intranasal, epidérmica y transdérmica), oral o parenteral. La administración parenteral incluye inyección o infusión intravenosa, intraarterial, subcutánea, intraperitoneal o

instramuscular; o intracraneal, por ejemplo la administración intratecal o intraventricular. Los sitios de administración son bien conocidos por los expertos en la disciplina. Los oligonucleótidos con, al menos, una modificación 2' – O – metoxietil se creen adecuados para su administración oral.

[0074] Las formulaciones farmacéuticas de la presente invención, que pueden presentarse convenientemente en forma de dosis única, pueden prepararse según las técnicas convencionales ya conocidas en la industria farmacéutica. Estas técnicas incluyen la fase de asociar los principios activos con los vehículos o excipientes farmacéuticos. En general, las formulaciones se preparan asociando uniforme e íntimamente los principios activos con vehículos líquidos o vehículos sólidos finamente divididos, o ambos y, a continuación, si es necesario, dando forma al producto.

**[0075]** En algunas realizaciones, las composiciones para administración no parenteral incluyen una o más modificaciones de los oligonucleótidos naturales (es decir, oligonucleótidos desoxirribosil de fosfodiéster completo o ribosil de fosfodiéster completo). Estas modificaciones pueden incrementar la afinidad de unión, la estabilidad de la nucleasa, la permeabilidad celular o tisular, la distribución tisular u otras propiedades biológicas o farmacocinéticas.

**[0076]** Las composiciones orales para administración no parenteral de compuestos oligoméricos pueden formularse en forma de dosis múltiples como, por ejemplo, tabletas, cápsulas, jarabes líquidos, cápsulas blandas, supositorios y enemas. El término "administración alimentaria" abarca, por ejemplo, la administración oral, rectal, endoscópica y sublingual / bucal. Estas composiciones para compuestos oligoméricos orales pueden denominarse "potenciadores de penetración en la mucosa".

[0077] Los compuestos oligoméricos, como los oligonucleótidos, pueden administrarse oralmente en forma de granular, incluyendo, por ejemplo, partículas secas en aerosol, o complejadas para formar micro o nanopartículas. Los agentes complejantes de oligonucleótidos y sus usos se describen en profundidas en la patente U. S. 6,287,860. Las formulaciones orales para oligonucleótidos y sus preparaciones se describen detalladamente en las solicitudes de patentes de Estados Unidos 09 / 108,673 (presentada el 1 de julio de 1998), 09 / 315,298 (presentada el 20 de mayo de 1999) y 10 / 071,822, presentada el 8 de febrero de 2002.

[0078] En una realización, las composiciones de compuestos oligoméricos orales comprenden, al menos, un miembro del grupo formado por surfactantes, ácidos grasos, sales biliares, agentes quelantes y surfactantes no quelantes. Dichas fórmulas son bien conocidas por los expertos en la disciplina.

[0079] Un "vehículo farmacéutico" o "excipiente" puede ser un solvente farmacéuticamente aceptable, un agente de suspensión o cualquier otro vehículo farmacológicamente inerte para administrar uno o más ácidos nucleicos en un animal ya conocido en la disciplina. El excipiente puede ser líquido o sólido cuando se combina con un ácido nucleico y los otros componentes de una composición farmacéutica dada, y se selecciona, cuando se sabe la vía de administración, de manera que presente el volumen, la consistencia, etc. deseados.

40 **[0080]** Las composiciones oligoméricas orales puede, además, contener otros componentes adjuntos encontrados convencionalmente en las composiciones farmacéuticas a niveles de uso establecidos.

[0081] Los expertos en la disciplina reconocerán que las fórmulas se diseñan de manera rutinaria según sus vías de administración.

Combinaciones

15

20

25

45

50

60

65

[0082] Las composiciones de la invención pueden contener uno o más compuestos oligoméricos. En otra realización relacionada, las composiciones de la presente invención pueden contener uno o más compuestos antisentido, particularmente oligonucleótidos, dirigidos a un primer ácido nucleico y uno o más compuestos antisentido adicionales dirigidos a un segundo ácido nucleico diana. De manera alternativa, las composiciones de la presente invención pueden contener dos o más compuestos antisentido dirigidos a diferentes regiones del mismo ácido nucleico diana. Pueden utilizarse dos o más compuestos combinados juntos o secuencialmente.

# 55 Compuestos

[0083] El término "compuesto oligomérico" se refiere a una estructura polimérica capaz de hibridarse a una región de una molécula de ácido nucleico. Este término incluye oligonucleótidos, oligonucleósidos, análogos de oligonucleótidos, miméticos de oligonucleótidos y combinaciones quiméricas de los mismos. Los compuestos oligoméricos se preparan lineales de manera rutinaria, pero pueden unirse o prepararse circulares. Además, son ya conocidas en la disciplina las estructuras ramificadas. Un "compuesto antisentido" o "compuesto oligomérico antisentido" se refiere a un compuesto oligomérico que es parcialmente complementario a, al menos, la región de una molécula de ácido nucleico que se hibrida y que modula (incrementa o disminuye) su expresión. En consecuencia, dado que todos los compuestos antisentido pueden llamarse compuestos oligoméricos, no todos los compuestos oligoméricos son compuestos antisentido. Algunos ejemplos de compuestos oligoméricos incluyen cebadores, sondas, compuestos antisentido, oligonucleótidos antisentido, oligonucleótidos de secuencia guía

externa (EGS), *splicers* alternativos y siRNAs. De este modo, estos compuestos pueden introducirse en forma monocatenaria, bicatenaria, circular, ramificada u horquillas y pueden contener elementos estructurales como bultos o lazos internos o terminales. Los compuestos oligoméricos bicatenarios pueden ser dos hebra hibridizadas para formar compuestos bicatenarios o una hebra única con complementariedad suficiente para permitir su hibridación y la formación de un compuesto bicatenario parcial o total. Los compuestos de la presente invención no son catalíticos.

[0084] Un "oligonucleótido antisentido" es un compuesto antisentido que es un oligómero con base de ácido nucleico, pero no incluye dúplex de siRNA. En una realización preferente, y en cualquiera de las realizaciones descritas en la presente, el "oligonucleótido antisentido" puede ser una molécula de ácido nucleico de hebra única. Un oligonucleótido antisentido puede modificarse químicamente.

**[0085]** Los compuestos antisentido comprende de unos 12 a unos 35 nucleótidos enlazados. Estos representan los compuestos antisentido de 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, o 35 nucleótidos de longitud.

[0086] En una realización, los compuestos antisentido tienen de 15 a 39 nucleótidos de longitud, como se ejemplifica anteriormente.

20 **[0087]** En una realización, los compuestos antisentido tienen de 17 a 25 nucleótidos de longitud, como se ejemplifica en la presente.

**[0088]** En una realización, los compuestos antisentido tienen 19, 20, 21, 22, 23 o 24 nucleótidos enlazados de longitud, o, de manera alternativa, los compuestos oligoméricos oscilan entre los 19 y los 24 nucleótidos.

**[0089]** En una realización, los compuestos antisentido tienen 21, 22, 23 o 24 nucleótidos enlazados de longitud, o, de manera alternativa, los compuestos oligoméricos oscilan entre los 21 y los 24 nucleótidos.

[0090] En una realización, los compuestos antisentido tienen 20 nucleótidos de longitud.

5

10

15

25

30

35

40

45

50

55

60

65

[0091] En una realización de la invención, los compuestos antisentido bicatenarios incluyen los ARNs pequeños de interferencia (siRNAs). El término "siRNA" utilizado en la presente se define como un compuesto bicatenario que tiene una primera y una segunda hebra, cada una con una parte central y dos partes terminales independientes. La parte central de la primera hebra es complementaria a la parte central de la segunda hebra, permitiendo la hibridación de las hebras. Las partes terminales son independientes y, opcionalmente, complementarias. Los extremos de las hebras pueden modificar añadiendo una o más nucleobases naturales o modificadas para formar un saliente. En algunos ejemplos no limitantes, la primera hebra del siRNA es antisentido al ácido nucleico diana, mientras la segunda hebra es complementaria a la primera hebra. Una vez que la hebra antisentido se designa para dirigirse a un ácido nucleico diana en particular, puede designarse entonces la hebra sentido del siRNA y sintetizarse como complemento de la hebra antisentido y cualquiera hebra puede contener modificaciones o adiciones en sus extremos. Por ejemplo, en una realización, ambas hebras del dúplex de siRNA serían complementarias a las nucleobases centrales, teniendo cada una salientes en uno o ambos extermos. Es posible que un extremo de un dúplex esté despuntado y el otro tenga nucleobases salientes. En una realización, el número de nucleobases salientes es de 1 a 6 en el extremo 3' de cada hebra del dúplex despuntada. En otra realización, el número de nucleobases salientes es de 1 a 6 en el extremo 3' terminal de solo una de las hebras del dúplex. En otra realización, el número de nucleobases salientes es de 1 a 6 en uno o ambos extremos 5' terminal de las hebras del dúplex. En otra realización, el número de nucleobases salientes es cero.

**[0092]** En una realización de la invención, los compuestos antisentido bicatenarios son siRNAs canónicos. El término "siRNA canónico" utilizado en la presente se define como un compuesto oligomérico bicatenario que tiene una primera hebra y una segunda hebra, cada una de 21 nucleobases con ambas hebras complementarias en 19 nucleobases y que tienen en sus extremos 3' terminal un dímero desoxitimidina (dTdT) que en el compuesto bicatenario actúa como saliente en el extremo 3'.

[0093] Cada hebra del dúplex de siRNA puede tener de 12 a 35 nucleobases. En una realización preferente, cada hebra del dúplex de siRNA es de 17 a 25 nucleobases. La parte central complementaria puede ser de 12 a 35 nucleobases. En una realización preferente, la parte central complementaria es de 17 a 25 nucleobases. Cabe señalar que cada hebra del dúplex de siRNA y la parte central complementaria pueden ser de 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, o 35 nucleobases. Las partes terminales pueden ser de 1 a 6 nucleobases. Cabe señalar que las partes terminales pueden ser de 1, 2, 3, 4, 5 o 6 nucleobases. Los siRNAs también puede no tener partes terminales. Las dos hebras de un siRNA pueden enlazarse internamente dejando libres los extremos 3' o 5' terminal, o pueden enlazarse para formar una estructura en horquilla continua o lazo. La estructura en horquilla puede contener un saliente en cada extremo 5' o 3' terminal, produciendo una extensión del carácter de hebra única.

[0094] En otra realización, los compuestos antisentido bicatenarios son siRNAs con extremos despuntados. El

término "siRNA con extremos despuntados" utilizado en la presente se define como un siRNA que no tiene salientes terminales. Es decir, al menos un extremo del compuesto bicatenario está despuntado. Lo siRNAs, ya sean canónicos o despuntados, actúan para obtener enzimas de ARNasa bicatenario y desencadena el reclutamiento o activación del mecanismo del ARNi antisentido. En otra realización, se contemplan los compuestos de ARNi de hebra única (ssARNi) que actúan a través del mecanismo del ARNi antisentido.

[0095] Pueden realizarse otras modificaciones a los compuestos bicatenarios y pueden incluir grupos conjugados unidos a uno de los extremos terminales, a las posiciones de nucleobases seleccionadas, a los grupos azúcar o a uno de los enlaces internucleósidos. De manera alternativa, las dos hebras puede enlazarse mediante un grupo que no es ácido nucleico o un grupo de enlace. Cuando se forma a partir de una hebra única, los compuestos puede tomar la forma de una molécula de tipo horquilla complementaria que se dobla en sí misma para formar un dúplex. Por lo tanto, los compuestos puede ser bicatenario parcial o totalmente. Cuando se forma a partir de dos hebras, o una hebra única que toma la forma de una molécula de tipo horquilla complementaria que se dobla en sí misma para formar un dúplex, las dos hebras (o regiones que forman dúplex monocatenarios) son complementarias cuando el par de bases en el modelo de Watson - Crick.

[0096] Los compuestos antisentido según la presente invención pueden comprender un compuesto antisentido complementario de 12 a 35 nucleobases (es decir, de unos 12 a unos 35 nucleósidos unidos). En otras palabras, un compuesto compuesto antisentido monocatenario de la invención comprende de 12 a 35 nucleobases, y un compuesto antisentido bicatenario de la invención (como un siRNA, por ejemplo) comprende dos hebras, cada una de 12 a 35 nucleobases. Las partes antisentido están incluidas en los compuestos antisentido de la invención (sean de hebra única o de bicatenario y en, al menos, una hebra). La "parte antisentido" es la parte del compuesto antisentido designada para funcionar gracias a uno de los mecanismos antisentido anteriormente mencionados. Cualquier experto en la disciplina entenderá que esto incluye partes antisentido de 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34 o 35 nucleobases.

**[0097]** Los compuestos antisentido descritos en la presente tienen partes antisentido de 12 a 35 nucleobases. Cabe señalar que la parte antisentido puede ser de 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34 o 35 nucleobases.

[0098] Se consideran también compuestos antisentido adecuados los compuestos antisentido de 12 a 35 nucleobases que comprenden una extensión de, al menos, 8, preferiblemente, al menos, 12 y más preferiblemente, al menos 17 nucleobases consecutivas seleccionadas de los compuestos antisentido ilustrativos. También se consideran compuestos antisentido apropiados los compuestos antisentido de 12 a 35 nucleobases que comprenden una extensión de, al menos, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18 o 19 nucleobases seleccionadas de los compuestos antisentido ilustrativos.

[0099] Los compuestos antisentido de la invención incluyen secuencias de compuesto antisentido que comprenden, al menos, las 8 (o de 9 a 19) nucleobases consecutivas del extremo 5' terminal de uno de los compuestos antisentido ilustrativos (siendo las nucleobases restantes una extensión consecutiva del mismo antisentido que comienza inmediatamente aguas arriba del extremo 5' terminal del compuesto antisentido específicamente hibridizable al ácido nucleico diana y que continúa hasta que el antisentido contiene de 12 a 35 nucleobases). Se representan otros compuestos antisentidos mediante secuencias de compuesto antisentido que comprenden, al menos, las 8 (o de 9 a 19) nucleobases consecutivas del extremo terminal de uno de los compuestos antisentido (siendo las nucleobases restantes una extensión consecutiva del mismo oligonucleótido que comienza inmediatamente aguas abajo del extremo 3' terminal del compuesto antisentido hibridizable específicamente al ácido nucleico diana y que continúa hasta que el compuesto antisentido contiene de 12 a 35 nucleobases). Cabe señalar que los compuestos antisentido pueden representarse por secuencias de compuesto antisentido que comprende, al menos, 8 (o de 9 a 19) nucleobases consecutivas de una parte interna de la secuencia de un compuesto ilustrativo, y pueden extenderse en una o ambas direcciones hasta que el antisentido contenga de 12 a 35 nucleobases.

**[0100]** Cualquier experto en la disciplina equipado con los compuestos antisentido ilustrados en la presente será capaz de, sin excesiva experimentación, identificar otros compuestos antisentido.

# Modificaciones químicas

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

**[0101]** Como se conoce en la disciplina, un nucleósido es una combinación base — azúcar. Esta parte base del nucleósido es, normalmente, una base heterocíclica (a veces referidas como una "nucleobase" o, simplemente, como una "base"). Las dos clases más comunes de bases heterocíclicas son las purinas y las pirimidinas. Los nucleótidos son nucleósidos que incluyen, además, un grupo fosfato convalentemente unido al grupo azúcar del nucleósido. Para los otros nucleósidos que incluyen un azúcar pentofuranosilo, el grupo fosfato puede unirse a la parte 2', 3' o 5' azúcar hidroxilo. En los oligonucleótidos en formación, los grupos fosfato se unen covalentemente a los nucleósidos adyacentes para formar un compuesto polimérico lineal. Uno por uno, los extremos respectivos de este compuesto polimérico lineal puede unirse, además, para formar un compuesto circular. Además, los compuestos lineales pueden tener complementariedad en las nucleobases internas y pueden, además, plegarse

para producir un compuesto bicatenario parcial o totalmente. En los oligonucleótidos, los grupos fosfato se utilizan para formar el segmento principal del internucleósido del oligonucleótido. El enlace normal o segmento principal del ARN y del ADN es un enlace fosfodiéster 3' a 5'.

#### 5 Enlaces internucleósidos modificados

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

**[0102]** Los compuestos oligoméricos pueden comprender enlaces internucleósidos modificados, por ejemplo, enlaces internucleósidos naturales. Como se define en la presente especificación, los oligonucleótidos con enlaces internucleósidos modificados incluyen enlaces internucleósidos que conservan un átomo de fósforo y enlaces internucleósidos que no tienen un átomo de fósforo. Para los objetivos de la presente especificación, y como se encuentra, a veces, en la disciplina, los oligonucleótidos modificados que no tienen un átomo de fósforo en su segmento principal internucleósida también pueden considerarse oligonucleósidos.

**[0103]** Los compuesto oligoméricos, incluyendo compuestos antisentido y oligonucleótidos antisentido, pueden tener uno o más enlaces internucleósidos modificados. Los segmentos principales de los oligonucleótidos modificados que contiene un átomo de fósforo incluyen, por ejemplo, fosforotioatos, fosforotioatos quirales, fosforoditioatos, fosfotriésteres, aminoalquilofosfotriésteres, fosfonatos metilo y alquilo, incluyendo fosfonatos 3' – alquileno, fosfonatos 5' – alquileno y fosfonatos quirales, fosfinatos, fosforamidatos, incluyendo fosforamidato 3' – amino y aminoalquilofosforamidatos, tionofosforamidatos, tionoalquilofosfonatos, tionoalquilofosfotriésteres, fosfonoacetato y tiofosfonoacetato (véanse Sheehan et al., Nucleic Acids Research, 2003, 31 (14), 4109 – 4118 y Dellinger et al., J. Am. Chem. Soc. 2003, 125, 940 – 950), selenofosfatos y boranofosfatos con enlaces 3' – 5' normales, análogos de estos unidos a 2' – 5' y con polaridad invertida en los que uno o más enlaces internucleótidos es un enlace 3' a 3', 5' a 5' o 2' a 2'. Los oligonucleótidos que tienen polaridad invertida comprenden un enlace único 3' a 3' en el enlace internucleótido 3', es decir, un residuo nucleósido invertido único que puede ser abásico (la nucleobase no está o tiene un grupo hidroxilo en su lugar). También se incluyen diversas sales, sales combinadas y formas libres de ácido.

**[0104]** Se ha mostrado que los N3' - P5' - fosforamidatos muestran una alta afinidad hacia una hebra de ARN complementario y resistencia a la nucleasa (Gryaznov et al., J. Am. Chem. Soc. 1994, 116, 3143 - 3144). Se han estudiado los N3' - P5' - fosforamidatos con cierto éxito para reducir *in vivo* la expresión del gen c - myc (Skorski et al., Proc. Natl. Acad. Sci. 1997, 94, 3966 - 3971; y Faira et al., Nat. Biotechnol., 2001, 19, 40 - 44). **[0105]** En algunas realizaciones, los compuestos oligoméricos pueden tener uno o más enlaces internucleósidos fosforotioato y / o heteroátomo, en particular - CH $_2 -$  NH - O - CH $_2 -$  CH $_2 -$  N (CH $_3$ ) - O - CH $_2 -$  (conocido como un segmento principal metileno (metilimino) o MMI), - CH $_2 -$  ON (CH $_3$ ) - CH $_2 -$  N (CH $_3$ ) - N(CH $_3$ ) - N(CH $_3$ ) - CH $_2 -$  CH $_2 -$  (en el que el enlace internucleótido fosfodiéster nativo se representa como - O - P (=O) (OH) - O - CH $_2 -$  ).

**[0106]** Algunos segmentos principales oligonucleótidos que no incluyen un átomo de fósforo tienen segmentos principales que se forman por enlaces alquilos o cicloalquilos de cadena corta, enlaces internucleósidos de heteroátomos mezclados y alquilos o cicloalquilos o uno o más enlaces internucleósidos heteroatómicos o heterocíclicos de cadena corta. Estos incluyen lo que tienen enlaces morfolino (formados en parte a partir de un grupo azúcar de un nucleósido); segmento principal siloxano; segmento principal sulfuro, sulfóxido y sulfona; segmento principal formacetilo y tioformacetilo; segmento principal metileno formacetilo y tioformacetilo; segmento principal sulfamato; segmento principal metileneimino y metilenehidracino; segmento principal sulfonatos y sulfonamidos; segmento principal amida; y otros con componentes N, O, S y CH<sub>2</sub> combinados.

# Azúcares modificados

[0107] Los compuestos oligoméricos pueden también contener una o más grupos azúcar sustituidos. Los compuestos apropiados pueden comprender uno de los siguientes en posición 2': OH; F; O -, S - o N - alquilo; O -, S - o N - alguenilo; O -, S - o N - alguinilo; o O - alguilo - O - alguilo, en el gue el alguilo, alguenilo y alguinilo pueden sustituirse, o no, por alguilo C<sub>1</sub> a C<sub>10</sub> o alguenilo y alguinilo C<sub>2</sub> a C<sub>10</sub>. También son apropiados O ((CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> O)<sub>m</sub>  $CH_3$ ,  $O(CH_2)_n$   $OCH_3$ ,  $O(CH_2)_n$   $NH_2$ ,  $O(CH_2)_n$   $CH_3$ ,  $O(CH_2)_n$   $ONH_2$ ,  $O(CH_2)_n$   $ON((CH_2)_n$   $ON((CH_2)_$ a 10. Otros oligonucleótidos comprenden uno de los siguientes en posición 2': C<sub>1</sub> a C<sub>10</sub> alquilo inferior, alquilo inferior sustituido, alquenilo, alquinilo, alcarilo, aralquilo, O – alcarilo u O – aralquilo, SH, SCH<sub>3</sub>, OCN, Cl, Br, CN, CF<sub>3</sub>, OCF<sub>3</sub>, SOCH<sub>3</sub>, SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, ONO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, N<sub>3</sub>, NH<sub>2</sub>, heterocicloalguilo, heterocicloalcarilo, aminoalguilamino, polialguilamino, sirilo sustituido, un grupo de excisión de ARN, un grupo indicador, un intercalador, un grupo para mejorar las propiedades farmacocinéticas de un oligonucleótido o un grupo para mejorar las propiedades farmacodinámicas de un oligonucleótido y otros sustituyentes con propiedades similares. Una modificaicón incluye 2' - metoxietoxi (2' - O - CH<sub>2</sub> CH<sub>2</sub> OCH<sub>3</sub>, también conocido como 2' - O - (2 - metoxietilo) o 2' - MOE) (Martin et al., Helv. Chim. Acta, 1995, 78, 486 - 504), es decir, un grupo alcoxialcoxi. Otra modificación incluye 2' - dimetilaminooxietoxi, es decir, un grupo O (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> ON (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, también conocido como 2' - DMAOE, como se describe en los ejemplos citados a continuación, y 2' – dimetilaminoetoxietoxi (también conocido en la disciplina como 2' – dimetil – amino – etoxietilo o 2' - DMAEOE), es decir, 2' - O - (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> - O - (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> - N (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, también descrito en los ejemplos citados a continuación.

**[0108]** Otras modificaciones incluyen 2' – metoxi  $(2' - O - CH_3)$ , 2' – aminopropoxi  $(2' - OCH_2 CH_2 CH_2 NH_2)$ , 2' – alilo  $(2' - CH_2 - CH = CH_2)$ , 2' - O – alilo  $(2' - O - CH_2 - CH = CH_2)$ , 2' – flúor (2' - F). La modificación 2' puede estar en posición arabino (arriba) o ribo (abajo). Una modificación 2' arabino es 2' – F. También pueden realizarse modificaciones similares en otras posiciones en el nucleótido, particularmente la posición 3' del azúcar en el nucleótido 3' terminal o los oligonucleótido unidos 2' – 5' y la posición 5' del nucleótido 5' terminal. Los compuestos antisentido también pueden tener miméticos de azúcar como grupos ciclobutilo en lugar de azúcar pentofuranosilo. Las patentes representativas de Estado Unidos que enseñan la preparación de estas estructuras de azúcar modificadas incluyen, de manera no limitante, las patentes U. S.: 4,981,957; 5,118,800; 5,319,080; 5,359,044; 5,393,878; 5,446,137 5,466,786; 5,514,785; 5,519,134; 5,567,811; 5,576,427; 5,591,722; 5,597,909; 5,610,300; 5,627,053; 5,639,873; 5,646,265; 5,658,873; 5,670,633; 5,792,747; 5,700,920; y 6,147,200.

**[0109]** Otra modificación incluye grupos de azúcar bicíclicos denominadas "ácidos nucleicos bicíclicos" o "BNAs" en los que el grupo 2' – hidroxilo del anillo de azúcar ribosilo se une al átomo de carbono 4' del anillo de azúcar para formar un grupo de azúcar bicíclico (revisada en Elayadi et al., Curr. Opinion Invens. Drugs, 2001, 2, 558 – 561; Braasch et al., Chem. Biol., 2001, 8, 1 – 7; y Orum et al., Curr. Opinion Mol. Ther., 2001, 3, 239 – 243; véanse también las patentes U. S. 6,268,490 y 6,670,461). El enlace puede ser un grupo metileno (- CH<sub>2</sub>) que une el átomo de oxígeno 2' y el átomo de carbono 4', o puede ser un grupo etileno. El isómero alfa – L del grupo de ácido nucleico bicíclico en el que el enlace es un grupo metileno, es un grupo azúcar adicional modificado. Otro grupo azúcar bicíclica que se ha preparado y estudiado tiene el puente desde el grupo 3' – hidroxilo mediante un grupo metileno único hasta el átomo de carbono 4' del anillo de azúcar que forma un enlace de 3' – C, 4' – C – oximetileno (véase la patente U. S. 6,043,060).

#### Miméticos de oligonucleótidos

10

15

20

35

40

45

50

55

60

65

[0110] Otro grupo de compuestos oligoméricos incluye miméticos de oligonucleótidos. El término "mimético" aplicado a los oligonucleótidos incluye los compuestos oligoméricos en los que el anillo furanosa o el anillo furanosa y el enlace internucleótido se reemplazan por nuevos grupos y el reemplazo del anillo furanosa también se denomina en la disciplina como un sustituto de azúcar. La parte base heterocíclica o una parte base heterocíclica modificada se mantiene para la hibridación con un ácido nucleico diana apropiado. Los miméticos de oligonucleótidos incluyen compuestos de ácido nucleico peptídico (PNA) (Nielsen et al., Science, 1991, 254, 1497 – 1500), compuestos basados en morfolino (véase, por ejemplo, la patente U. S. 5,034,506), ácidos nucleicos ciclohexenos (CeNa). En los oligonucleótidos ANCe (Wang et. al., J. Am. Chem. Soc., 2000, 122, 8595 – 8602), y ácidos nucleicos fosfonomonoéster.

#### Nucleobases modificadas y alternadas

[0111] Los compuestos oligoméricos pueden asimismo incluir nucleobases (a menudo denominadas bases heterocíclica o simplemente "bases"), modificaciones o sustituciones. Tal y como se utiliza en el presente documento, nucleobases "no modificadas" o "naturales" incluyen las bases de purina, adenina (A) y guanina (G), y las bases de pirimidina tiamina (T), citosina (C) y uracilo (U). Una "sustitución" es el reemplazo de una base no modificada o natural con otra base no modificada o natural. Las nucleobases "modificadas" se refieren a otras nucleobases sintéticas y naturales como 5 – metilcitosina (5 – me –C), 5 – hidroximetilcitosina, xantina, hipoxantina, 2 – aminoadenina, aminoadenina, 6 – metilo y otros derivados de alguilo de adenina y guanina, 2 – propilo, y otros derivados de alquilo de adenina y guanina 2 – tiouracilo, 2 – tiotimina y 2 – tiocitosina, 5 – halouracilo y citosina, 5 – propinil (-C ≡ C - CH<sub>3</sub>) uracilo y citosina, y otros derivados de alquinilo de las bases de pirimidina, 6 - azouracilo, citosina y tiamina, 5 - uracilo (pseudouracilo), 4 - tiouracilo, 8 - halo, 8 - amino, 8 tiol, 8 - tioalquilo, 8 - hidroxi y otras 8 – adeninas y guaninas sustituidas, 5 – halo, particularmente 5 – bromo, 5 – trifluorometil y otros 5 – uracilos y citosinas sustituidos, 7 - metilguanina y 7 - metiladenina, 2 - F - adenina, 2 - aminoadenina, 8 - azaguanina y 8 azaadenina, 7 - desazaguanina y 7 - desazaadenina, 3 - desazaguanina y 3 - desazaadenina. Las nucleobases modificadas incluyen asimismo pirimidinas tricíclicas como la fenoxazina citidina (1H - dirimido (5,4 - b)(1,4) benzoxazina – 2(3H - ona), fenotiazina citidina (por ejemplo, 9 - (2 - aminoetoxi) - H - pirimido (5, <math>4 - b)(1, 4)benzoxazina – 2(3H) - ona), carbazol – citidina (2H - dirimido (4, 5 - b) indol – 2 - ona), piridoindol citidina (H - dirimido (4, 5 - b) indol – 2 - ona), piridoindol citidina (H - dirimido (4, 5 - b) indol – 2 - ona)pirido (3', 2': 4, 5) pirrol (2, 3 - d) pirimidina - 2 - ona). Las nucleobases modificadas pueden asimismo incluir aquellas en las que la base de purina o pirimidina se sustituye con otros heterociclos, por ejemplo, 7 desazaadenina, 7 - desazaguanosina, 2 - aminopiridina y 2 - piridona. Algunas modificaciones de nucleobases incrementan la afinidad de unión de los compuestos de la invención. Estas incluyen 5 – pirimidinas sustituidas, 6 – azapirimidinas y purinas N - 2, N - 6 y O - 6 sustituidas, incluyendo 2 - aminopropiladenina, 5 - propiniluracilo y 5 propinilcitosina; las sustituciones de 5 – metilcitosina ha demostrado incrementar la estabilidad del dúplex de ácido nucleico por 0,6 - 1,2 °C y actualmente son sustituciones de bases adecuadas, incluso más particularmente, cuando se combinan con modificaciones de 2´ - O - metoxietil - azúcar. Se comprende que la modificación de la base no implica tales modificaciones químicas para producir sustituciones en una secuencia de ácido nucleico.

**[0112]** Los compuestos oligoméricos de la presente invención incluyen asimismo compuestos heterocíclicos policíclicos en lugar de uno o más restos de bases heterocíclicas de origen natural. Se han citado anteriormente un número de compuestos heterocíclicos tricíclicos. Estos compuestos se utilizan habitualmente en aplicaciones antisentido para incrementar las propiedades de unión de la hebra modificada en una hebra diana. Las

modificaciones más estudiadas se dirigen hacia las guanosinas, que en el presente documento se han denominado como G – abrazaderas o análogos de citidina.

#### Conjugados

[0113] Los compuestos oligoméricos pueden enlazarse químicamente a uno o más restos o conjugados que mejoran las propiedades del compuesto oligomérico como la actividad, la distribución celular o la captación celular. Estos restos o conjugados pueden asimismo incluir grupos de conjugado covalentemente unidos a grupos funcionales como los grupos hidroxilos primarios o secundarios. Los grupos de conjugado de la invención incluyen intercaladores, moléculas indicadoras, poliaminas, poliamidas, polietilenglicoles, poliéteres, grupos que mejoran las propiedades farmacodinámicas de los oligómeros y grupos que mejoran las propiedades farmacocinéticas de los oligómeros. Los grupo de conjugado adicionales incluyen colesterol, lípidos, fosfolípidos, biotina, fenazina, ácido fólico, fenantridina, antraquinona, fluoresceínas, rodaminas, curaminas y colorantes. Grupos que mejoran las propiedades farmacodinámicas, en el contexto de la invención, incluyen grupos que mejoran la captación, mejoran la resistencia a la degradación y / o fortalecen la hibridación específica en la secuencia con el ácido nucleico diana. Grupos que mejoran las propiedades farmacocinéticas, en el contexto de esta invención, incluyen grupos que mejoran las captación, distribución, metabolismo o excreción de los compuestos de la presente invención.

**[0114]** Los compuestos pueden asimismo modificarse para tener uno o más grupos estabilizadores que están unidos generalmente a uno o ambos extremo terminales de un compuesto oligomérico para mejorar las propiedades tales como por ejemplo, la estabilidad nucleasa. Están incluidos en los grupos estabilizadores estructuras en capuchón. Por "estructura en capuchón o grupo capuchón del extremo terminal" se refiere a las modificaciones químicas en las que se han incorporado a cualquier extremo terminal de los oligonucleótidos. Estas modificaciones de extremos terminales protegen los compuestos oligoméricos que tienen moléculas de ácido nucleico terminales de la degradación de exonucleasa, y pueden mejorar la distribución y / o localización en una célula. La cofia puede estar presente en los extremos terminales 5´ (5´ - cofia) o en los extremos terminales 3´ (3´ cofia) o pueden estar presentes en ambos extremos terminales de una única hebra, o en uno o más extremos terminales de ambas hebras de un compuesto bicatenario. Esta estructura de cofia no debe confundirse con la metilguanosina invertida " 5´ cofia" presente en el extremo 5´ Terminal de las moléculas de ARNm nativas.

[0115] En ejemplos no limitantes, el 5′ - cofia incluye un residuo (resto) abásico invertido, un nucleótido 4′, 5′ - metileno; nucleótido 1- (beta-D - eritrofuranosil), nucleótido 4′ - tio, nucleótido carbocíclico; nucleótido 1, 5 - anhidrohexitol; nucleótidos - L; nucleótidos alfa; nucleótido de base modificada; unión fosforoditioato; nucleótido treo - pentofuranosil; nucleótido acíclico 3′, 4′ - seco; nucleótido acíclico 3, 4 - dihidroxibutil; riucleótido acíclico 3, 5 - dihidroxipentil, grupo nucleótido 3′ - 3′ - invertido; grupo abásico 3′ - 3′ - invertido; grupo nucleótido abásico 3′ - 2′ -; grupo abásico 3′ - 2′ - invertido; 1, 4 - butanodiol fosfato; 3′ - fosforamidato; hexilfosfato; aminohexilfosfato; 3′ - fosforotioato; fosforoditioato; o grupo de metilfosfonato enlazado o no enlazado. Para los constructos de siRNA, el extremo 5′ - Terminal (5′ cofia) está comúnmente, aunque no se limita, en 5′ - hidroxil o 5′ - fosfato.

**[0116]** Estructuras de 3' cofia particularmente adecuadas incluyen, por ejemplo nucleótido 4', 5'- metileno; nucleótido 1 - (beta – D - eritrofuranosil); nucleótido 4' - tio, nucleótido carbocíclico; 5' – amino - alquil fosfato; 1, 3 – diamina – 2 - propil fosfato, 3 – aminopropil fosfato; 6 – aminohexil fosfato; 1, 2 - aminododecil fosfato; hidroxipropil fosfato; nucleótido 1,5 - anhidrohexitol; nucleótido - L; nucleótido alfa; nucleótido de base modificada; fosforoditioato; nucleótido treo – pentofuranosil; nucleótido acíclico 3', 4' - seco; nucleótido 3, 4 – dihidroxibutil; nucleótido 3, 5 – dihidroxipentil, grupo nucleótido 5' - 5' – invertido; grupo abásico 5' - 5' - invertido; 5' - fosforamidato; 5' - fosforamidato; 1, 4 - butanodiol fosfato; 5' - amina; 5' - fosforamidato enlazado o no enlazado, fosforotioato y / o fosforoditioato, metilfosfonato y grupos 5' - mercapto (para más información, véase Beaucage and Tyer, 1993, Tetrahedron 49, 1925).

#### 1. Compuestos quiméricos

**[0117]** No es necesario que todas las posiciones en un compuesto oligomérico dado estén uniformemente modificadas, y, de hecho, una de las modificaciones citadas anteriormente pueden ser incorporadas a un único compuesto o incluso a un único nucleósido en un compuesto oligomérico.

[0118] La presente invención incluye además compuestos oligoméricos que son compuestos quiméricos. Compuestos oligoméricos "quiméricos" o "quimeras", en el contexto de esta invención, son compuestos de única hebra o bicatenarios como los oligonucleótidos que contienen dos o más regiones químicamente distintas, cada una comprende al menos una unidad de monómero, es decir; un nucleótido en el caso de un compuesto oligonucleótido. Los oligonucleótidos antisentido quiméricos son una forma de compuesto oligomérico. Estos oligonucleótidos contienen típicamente al menos una región que está modificada con el fin de conferir al oligonucleótido una mayor resistencia a la degradación por nucleasas, un aumento de la captación celular, una alteración de carga, un aumento de la estabilidad y / o aumento de la afinidad de unión para el ácido nucleico diana. Una región adicional del oligonucleótido puede servir como sustrato para RNasas u otras enzimas. A modo de ejemplo, la RNasa H es una endonucleasa celular que escinde la hebra de ARN de un dúplex de ARN: ADN. La activación de la RNasa H, por lo tanto, da como resultado el clivaje de la diana de ARN cuando se une por un compuesto oligomérico como ADN, mejorando así en gran medida, la eficiencia de la inhibición mediada por oligonucleótidos de la expresión génica. El

clivaje de los híbridos ARN : ARN pueden, de manera similar, realizarse a través de las acciones de endorribonucleasas, como la RNasa III o RNasa L que escinde tanto el ARN celular y como el viral. Los productos de clivaje de la diana de ARN pueden ser detectados rutinariamente mediante electroforesis en gel y, si es necesario, mediante técnicas asociadas de hibridación de ácidos nucleicos conocidas ya en la disciplina.

**[0119]** Los compuestos oligoméricos quiméricos de la invención pueden formarse como estructuras compuestas de dos o más oligonucleótidos, oligonucleótidos modificados, oligonucleósidos, oligonucleótidos miméticos, o regiones o partes de los mismos. Dichos compuestos se han denominado también en la técnica como híbridos o *gapmers*. Las patentes representativas de Estados Unidos que muestran la preparación de dichas estructuras híbridas incluyen, pero no se limitan a, las patentes de U.S.: 5.013.830; 5.149.797; 5.220.007; 5.256.775; 5.366.878; 5.403.711; 5.491.133; 5.565.350; 5.623.065; 5.652.355; 5.652.356; y 5.700.922.

[0120] Un "gapmer" se define como un compuesto oligomérico, en general, un oligonucleótido que tiene una región 2' - desoxioligonucleótida flanqueada por segmentos no desoxioligonucleótidos. La región central se conoce como "hueco". Los segmentos flanqueados se conocen como "alas". Si bien no se desea estar ligado por la teoría, el hueco del *gapmer* presenta un sustrato reconocible por la RNasa H cuando se une al ARN diana, mientras que las alas no proporcionan dicho sustrato, pero pueden conferir otras propiedades como la contribución de la estabilidad dúplex o los efectos farmacocinéticos ventajosos. Cada ala puede estar formada por uno o más monómeros no desoxioligonucleótidos (si una de las láminas no tiene ningún monómero no desoxioligonucleótido, se describe un "hemimer"). En una realización, el *gapmer* es un hueco de diez desoxinucleótidos flanqueados por cinco alas no desoxinucleótidas. Esto se denomina *gapmer* 5 – 10 - 5. Otras configuraciones son reconocidas fácilmente por los expertos en la disciplina. En una realización, las alas comprenden nucleótidos modificados 2' - MOE. En otra realización, el *gapmer* tiene un segmento principal de fosforotioato. En otra realización, el *gapmer* tiene alas de 2'-MOE y un segmento principal de fosforotioato. Se reconocen fácilmente otras modificaciones adecuadas por los expertos en la disciplina.

Síntesis del oligómero

5

10

15

20

25

45

50

55

60

65

[0121] La oligomerización de nucleósidos modificados y no modificados se puede realizar de forma rutinaria según los procedimientos de la literatura para el ADN (Protocols for Oligonucleotides and Analogs, Ed. Agrawal (1993), Humana Press) y / o ARN (Scaringe, Methods (2001), 23, 206-217. Gait et al., Applications of Chemically synthesized RNA in RNA: Protein Interactions, Ed. Smith (1998), 1-36. Gallo et al., Tetrahedron (2001), 57, 5707-5713).

[0122] Los compuestos oligoméricos pueden hacerse conveniente y rutinariamente a través de la técnica ya conocida de síntesis en fase sólida. El equipo para dicha síntesis es vendido por varios proveedores incluyendo, por ejemplo, Applied Biosystems (Foster City, CA). Cualquier otro medio para dicha síntesis conocido en la disciplina puede emplearse adicional o alternativamente. Es ya conocido el uso de técnicas similares para la preparación de oligonucleótidos como los fosforotioatos y derivados alquilados.

Síntesis de oligonucleótidos

**[0123]** Dependiendo de la síntesis, los compuestos oligoméricos y fosforamiditas se realizan por métodos ya conocidos por los expertos en la disciplina. La oligomerización de nucleósidos modificados y no modificados se lleva a cabo según los procedimientos de la literatura para compuestos como ADN (Protocols for Oligonucleotides and Analogs, Ed. Agrawal (1993), Humana Press)y / o compuestos como ARN (Scaringe, Methods (2001), 23, 206-217. Gait et al., Applications of Chemically synthesized RNA in RNA:Protein Interactions, Ed. Smith (1998), 1-36. Gallo et al., Tetrahedron (2001), 57, 5707-5713) Alternativamente, los oligómeros pueden ser adquiridos en diversas empresas de síntesis de oligonucleótidos tales como, por ejemplo, Dharmacon Research Inc., (Lafayette, CO).

[0124] Independientemente del protocolo utilizado en particular, los compuestos oligoméricos utilizados según esta invención pueden realizarse conveniente y rutinariamente mediante la técnica ya conocida de síntesis en fase sólida. El equipo para dicha síntesis es vendido por varios proveedores incluyendo, por ejemplo, Applied Biosystems (Foster City, CA). Cualquier otro medio para dicha síntesis conocido en la técnica puede emplearse adicional o alternativamente (incluyendo la síntesis en fase de solución).

**[0125]** Los métodos de aislamiento y el análisis de oligonucleótidos son ya conocidos en la técnica. Un formato de placa de 96 pocillos es particularmente útil para la síntesis, el aislamiento y el análisis de oligonucleótidos para aplicaciones a pequeña escala.

Hibridación

**[0126]** "Hibridación" se refiere al apareamiento de hebras complementarias de los compuestos oligómeros. Aunque no se limita a un mecanismo en particular, el mecanismo más común de apareamiento implica enlaces de hidrógeno que pueden ser enlaces de hidrógeno de Watson - Crick, de Hoogsteen o de Hoogsteen inverso entre nucleósidos o bases nucleotídicas complementarias (nucleobases) de las hebras de los compuestos oligoméricos.

# ES 2 453 380 T3

Por ejemplo, la adenina y la timina son nucleobases complementarias que se aparean a través de la formación de enlaces de hidrógeno. La hibridación puede ocurrir en diversas circunstancias.

**[0127]** Un compuesto oligomérico es hibridable específicamente cuando hay un grado suficiente de complementariedad para evitar la unión no específica del compuesto oligomérico en secuencias de ácido nucleico no diana en condiciones en las que se desea la unión específica, es decir, en condiciones fisiológicas en el caso de ensayos *in vivo* o tratamiento terapéutico, y en condiciones en las que los ensayos se realizan en el caso de ensayos *in vitro*.

[0128] "Condiciones severas de hibridación" o "condiciones severas" se refieren a las condiciones en las que un compuesto oligomérico se hibridará en su secuencia diana, aunque en un número mínimo de otras secuencias. Las condiciones severas son dependientes de la secuencia y serán diferentes en diferentes circunstancias, y "condiciones severas" en las que los compuestos oligoméricos se hibridan en una secuencia diana determinada por naturaleza y composición de los compuestos oligoméricos, y los ensayos en los que se están investigando.

#### Complementariedad

5

15

20

25

30

35

40

45

[0129] "Complementariedad", tal y como se utiliza en el presente docuemnto, se refiere a la capacidad para el apareamiento preciso entre dos nucleobases en una o dos hebras del compuesto oligomérico. Por ejemplo, si una nucleobase en una cierta posición de un compuesto antisentido es capaz de formar enlaces de hidrógeno con una nucleobase en una cierta posición de un ácido nucleico diana, la posición de unión de hidrógeno entre el oligonucleótido y el ácido nucleico diana se considera que está en una posición complementaria. El compuesto oligomérico y además el ADN o ARN son complementarios entre sí cuando un número suficiente de posiciones complementarias en cada molécula están ocupadas por nucleobases que pueden formar enlaces de hidrógeno entre sí. Por lo tanto, "hibridar específicamente" y "complementario" son términos utilizados para indicar un grado suficiente de apareamiento o complementariedad precisos sobre un número suficiente de nucleobases de manera que la unión estable y específica tiene lugar entre el compuesto oligomérico y un ácido nucleico diana.

[0130] Tal y como se utiliza en el presente documento, un oligonucleótido antisentido es "completamente complementario" al ácido nucleico diana cuando cada nucleobase del oligonucleótido antisentido sea capaz de someterse a un apareamiento de bases precisas con igual número de nucleobases en el ácido nucleico diana. Se entiende en la disciplina que la secuencia del nucleótido antisentido no tiene que ser completamente complementaria a la de su ácido nucleico diana para ser activo en la inhibición de la actividad del ácido nucleico diana. En algunas realizaciones hay posiciones "no complementarias", denominadas también "malapareamientos", entre el oligonucleótido antisentido y el ácido nucleico diana, tales posiciones no complementarias pueden ser toleradas entre el oligonucleótido antisentido y el ácido nucleico diana siempre que el oligonucleótido antisentido siga siendo específicamente hibridable con el ácido nucleico diana. Por ejemplo, como se ha demostrado en el presente documento, 387916 tiene una nucleobase no complementaria con respecto a la huntingtina de ratón, es capaz de reducir los niveles de ARNm de la huntingtina de ratón in vitro e in vivo. Una "nucleobase no complementaria" se refiere a una nucleobase de un oligonucleótido antisentido que es incapaz de someterse a un apareamiento de bases precisas con una nucleobase en una correspondiente posición en el ácido nucleico diana. Tal y como se ha utilizado en el presente documento, son intercambiables los términos "no complementario" y "malapareamiento". En algunas realizaciones de oligonucleótidos antisentido que no tienen más de tres nucleobases no complementarias con respecto al ácido nucleico que codifica la huntingtina, se consideran "complementarias" al ácido nucleico que codifica la huntingtina. En otras realizaciones, los oligonucleótidos antisentido no contienen más de dos nucleobases no complementarias con respecto al ácido nucleico que codifica la huntingtina. Además, en otras realizaciones, los oligonucleótidos antisentido no contienen más de una nucleobase no complementaria con respecto al ácido nucleico que codifica la huntingtina.

50 **[0131]** La posición de una nucleobase no complementaria puede estar en el extremo 5 - Terminal' o en el extremo 3'- Terminal del oligonucleótido antisentido. Alternativamente, la nucleobase no complementaria puede estar en una posición interna en el oligonucleótido antisentido. Cuando estás presentes dos o más nucleobases no complementarias, puede ser contiguas (es decir; ligadas) o no contiguas.

[0132] En otras realizaciones de la invención, los oligonucleótidos antisentido comprenden al menos un 90 % de complementariedad de secuencia en un ácido nucleico diana de la huntingtina. En otras realizaciones de la invención, los oligonucleótidos antisentido comprenden al menos un 95 % de complementariedad de secuencia en un ácido nucleico diana de la huntingtina. Asimismo, en otras realizaciones de la invención, los oligonucleótidos antisentido comprenden al menos un 96 %, un 97 %, un 98 % o un 99 % de complementariedad de secuencia en un ácido nucleico diana de la huntingtina.

[0133] Se muestran a continuación, ejemplos de oligonucleótidos que tienen malapareamientos o menos de un 100 % de complementariedad de secuencia en la Tabla I en la que el malapareamiento se designa por la letra X en la secuencia.

65

#### Tabla 1

Isis Nº	SEC ID N°	Secuencia (5' a 3')	X es
387902	105	CGCCTGCACCATGTTCCTCA	
	358	CGXCTGCACCATGTTCCTCA	AoT
	359	CGCCXGCACCATGTTCCTCA	CoG
	360	CGCCTGCACCAXGTTCCTCA	CoG
	361	CGCCTGCACCATGTTCXTCA	AoT
388816	345	GCCGTAGCCTGGGACCCGCC	
	362	GCXGTAGCCTGGGACCCGCC	AoT
	363	GCCGTAGCXTGGGXCCCGCC	CoG
	364	GCCGTAGCCTGGGACCCXCC	AoT
	365	GCCGTAGCCTGGGACCCGCX	AoT
387916	125	TCTCTATTGCACATTCCAAG	
	366	TCXCTATTGCACATTCCAAG	CoG
	367	TCTCTATXGCACATTCCAAG	CoG
	368	TCTCTATTGCAXATTCCAAG	AoT
	369	TCTCTATTGCACATTCXAAG	AoT

#### Identidad

5

10

15

20

25

30

50

55

60

65

**[0134]** Los compuestos oligoméricos, o una parte de los mismos, pueden tener un porcentaje de identidad definido en una SEC ID N°, o un compuesto que tiene un número ISIS específico. Esta identidad se puede encontrar a largo de todo el compuesto oligomérico, o en una parte del compuesto oligomérico (por ejemplo, las nucleobases 1 – 20 de un 27 – mer puede compararse a un 20 – mer para determinar el porcentaje de identidad del compuesto oligomérico en la SEC ID N°). Será comprensible para aquellos expertos en la disciplina que un oligonucleótido no necesita tener una secuencia idéntica a las descritas en el presente documento para funcionar de manera similar en los oligonucleótidos descritos en el presente documento. Las versiones reducidas (es decir; eliminadas, y por lo tanto, no idénticas) de los oligonucleótidos mostrados en el presente documento, se encuentran en el alcance de la invención. El porcentaje de identidad se calcula según el número de bases que son idénticas a la SEC ID N° o al compuesto al que se está comparando. Las bases no idénticas pueden estar adyacentes entre sí, dispersas a lo largo del oligonucleótido, o ambas.

35 **[0135]** Por ejemplo, un 16 – mer que tiene la misma secuencia como nucleobases 2 – 17 de un 20 – mer, es un 80 % idéntico al 20 – mer. Alternativamente, un 20 – mer que contiene cuatro nucleobases no idéntical al 20 – mer es asimismo un 80 % idéntico al 20 – mer. Un 14 – mer que tiene la misma secuencia como nucleobases 1 – 14 de un 18 – mer, es un 78 % idéntico al 18 – mer. Los expertos en la disciplina podrán realizar dichos cálculos.

[0136] El porcentaje de identidad se base en el porcentaje de nucleobases de la secuencia original presente en una parte de la secuencia modificada. Por lo tanto, un oligonucleótido de 30 nucleobases comprende una secuencia completa de la SEC ID Nº de 20 nucleobases que tendrían una parte del 100 % de identidad con la SEC ID Nº de 20 nucleobases, mientras que comprenda además un parte adicional de 10 nucleobases. En el contexto de la invención, la longitud completa de la secuencia modificada puede constituirse como una única parte.

[0137] Es bien conocido por aquellos en la disciplina que es posible aumentar o disminuir la longitud de un oligonucleótido antisentido y / o introducir bases de malapareamiento sin eliminar la actividad. Por ejemplo, en Woolf et al. (Proc. Natl. Acad. Sci. USA 89:7305-7309. 1992), se probaron una serie de oligómeros de 13 – 25 nucleobases por su capacidad para inducir el clivaje de un ARN diana en un modelo de inyección de ovocitos. Los oligonucleótidos de 25 nucleobases con 8 u 11 bases de malapareamiento próximas a los extremos del oligonucleótido fueron capaces de dirigir específicamente el clivaje del ARNm diana, aunque en menor medida que el oligonucleótido que no contenía los malapareamientos. De igual modo, el clivaje específico en la diana se logró utilizando un oligómero de 13 nucleobases, incluyendo aquellas con 1 0 3 malapareamientos. En Maher and Dolnick (Nuc. Acid. Res. 16: 3341-3358.1988), se probó una serie de oligonucleótidos en tándem de 14 nucleobases, y oligonucleótidos de 28 y 42 nucleobases que comprendían la secuencia de dos o tres oligonucleótidos en tándem, respectivamente, por su capacidad para detener la traducción de la DHFR humana en un ensayo de reticulocitos de conejo. Cada uno de los tres oligonucleótidos de 14 nucleobases solo fueron capaces de inhibir la traducción, aunque a un nivel más modesto que los oligonucleótidos de 28 o 42 nucleobases. Curiosamente, una mezcla de oligonucleótidos en tándem de 14 nucleobases fue tan eficaz en la traducción de la inhibición como en los oligonucleótidos de 28 nucleobases dirigidos hacia la misma región.

# Acidos nucleicos diana

[0138] "Dirigir" un compuesto oligomérico hacia una molécula de ácido nucleico diana puede ser un proceso con múltiples etapas. El proceso comienza generalmente con la identificación de un ácido nucleico diana cuya expresión es modulada. Tal y como se utiliza en el presente documento, los términos "ácido nucleico diana" y "ácido nucleico

que codifica la huntingtina" incluye el ADN que codifica la huntingtina, el ARN (incluyendo pre – ARNm y ARNm) transcrito a partir del ADN, y ADNc derivado de dicho ARN. Por ejemplo, el ácido nucleico diana puede ser un gen celular (o ARNm transcrito del gen) cuya expresión se asocia a un trastorno particular o estado de enfermedad, o a una molécula de ácido nucleico de un agente infeccioso. Tal y como se ha descrito en el presente documento, el ácido nucleico diana codifica la huntingtina.

# 2. Regiones, segmentos y sitios diana

**[0139]** El proceso de *targeting* incluye además, por lo general, la determinación de, al menos, una región, un segmento o un sitio diana en el ácido nucleico diana para que se produzca la interacción antisentido, así como el efecto deseado, por ejemplo, dando lugar a la modulación de la expresión. La "región" se define como una parte del ácido nucleico diana que tiene al menos una estructura, función o característica identificable. Las regiones diana incluyen, pero no se limitan a, las secuencias contiguas de nucleótidos, regiones de inicio o terminación de traducción, regiones codificadoras, marcos abiertos de lectura, intrones, exones, regiones 3´ no traducidas (3´ UTR), y regiones 5´ no traducidas (5´ UTR). En las regiones de los ácidos nucleicos diana está los segmentos diana. Tal y como se utiliza en el presente documento, un "segmento diana" se refiere a una secuencia de un ácido nucleico diana de la huntingtina a las que son complementarios uno o más oligonucleótidos antisentido. El término " 5´ sitio diana" se define como la nucleobase 5' de un segmento diana para el que es complementario un oligonucleótido antisentido. Asimismo, un "3´ sitio diana" se define como la nucleobase 3' de un segmento diana para el que es complementario un oligonucleótido antisentido.

#### 3. Variantes

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

**[0140]** También se conoce en la disciplina que los transcritos alternativos de ARN pueden producirse en la misma región genómica de ADN. Estos transcritos alternativos se conocen generalmente como "variantes". Más específicamente como "variantes pre – ARNm", son transcritos producidos en el mismo ADN genómico que difieren de otros transcritos producidos en el mismo ADN genómico ya sea en su posición de inicio o de parada y contienen secuencias intrónicas y exónicas. Las variantes pueden dar como resultado variantes de ARNm que incluyen, pero no se limitan a aquellas con sitios de corte y empalme alternativos o codones alternativos de inicio o terminación. Las variantes en las secuencias de ARNm y genómicas pueden dar como resultado la enfermedad. Los oligonucleótidos de dichas variantes se encuentran en el alcance de la presente invención.

### 4. Nombres y sinónimos diana

**[0141]** Según la presente invención son composiciones y procedimientos para modular la expresión de genes aquellos que se presentan en la Tabla 2. Los nombres de los genes diana son aquellos enumerados en la Tabla 2, así como los números de acceso GENBANK® utilizados para designar compuestos oligoméricos dirigidos a cada gen.

Tabla 2

	Tabla 2	
	Secuencias y nombres de gen diana	
Especie	Genbank #	SEC ID N°
Humano	AB209506.1	1
Humano	BE378835.1	2
Humano	L12392.1	3
Humano	NM_002111.5	4
Humano	nucleótidos 462000 a 634000 de NT_006081.17	5
Ratón	AK042204.1	6
Ratón	AK049546.1	7
Ratón	L23312.1	8
Ratón	L23313.1	9
Ratón	NM_010414.1	10
Ratón	nucleótidos 2036000 a 2190000 de NT_039302.4	11
Ratón	NM_010414.1 (isoforma corta de ratón) *	44
Humano	corte circundante al exón 1 en los sitios de Ecori y Sacl genómicos, CAG expandido que dan lugar a 130 gln en esta región	45

<sup>\*</sup> NM\_010414.1 (isoforma corta de ratón) ampliada con la secuencia genómica de ratón para crear transcritos ortólogos a la isoforma larga de humano (NM\_002111.5). Gran parte de esta extensión se apoya en ESTs de ratón, aunque la mayoría del extremo 3´ se apoya en la homología de ARNm humano.

# Modulación de la expresión diana

**[0142]** La modulación de la expresión de un ácido nucleico diana puede lograrse alterando cualquier número de las funciones del ácido nucleico (ADN o ARN). "Modulación" se refiere a una alteración de la función, por ejemplo, bien un incremento (estimulación o inducción), bien una disminución (inhibición o reducción) en la expresión. Otro ejemplo de modulación de la expresión puede incluir la alteración de la selección del sitio de corte y empalme del

proceso de pre - ARNm. "Expresión" incluye todas las funciones por las que la información codificada del gen se convierten en estructuras presentes y operan en una célula. Estas estructuras incluyen los productos de transcripción y traducción. "Modulación de la expresión" se refiere a la alteración de dichas funciones. Para modular las funciones de ADN puede incluirse la replicación y la transcripción. La replicación y la transcripción, por ejemplo, pueden ser una plantilla celular endógena, un vector, un constructo de plásmido o cualquier otra forma. Para modular las funciones del ARN pueden incluirse funciones de traslación que incluyen, pero no se limitan a la traslación de ARN a un sitio de traducción de proteína, translación de ARN a sitios en las células que se encuentran distantes del sitio de síntesis de ARN y la traducción de la proteína a partir de ARN. Las funciones de procesamiento de ARN que pueden modularse, incluyen pero no se limitan al splicing de ARN para producir una o más especies de ARN, al capping de ARN, a la maduración en 3' de la actividad catalítica y del ARN o la formación del complejo que implica al ARN que puede ser involucrado en, o facilitado por el ARN. La modulación de la expresión puede dar como resultado el aumento del nivel de una o más especies de ácido nucleico o la disminución del nivel de una o más especies de ácido nucleico, ya sea en un nivel de estado estacionario temporal o neto. El resultado de dicha interferencia con la función de ácido nucleico diana es la modulación de la expresión de la HUNTINGTINAα. De este modo, en una realización de la modulación de la expresión puede significar el aumento o disminución en los niveles de proteína o en ARN diana. En otra realización de la modulación de la expresión puede causar el aumento o disminución de uno o más productos de corte y empalme del ARN o un cambio en la proporción de dos o más productos de corte y empalme.

#### 20 Células cultivadas

5

10

15

25

30

35

40

45

50

55

**[0143]** El efecto de los compuestos oligoméricos de la presente invención en la expresión de ácido nucleico diana puede comprobarse en cualquier variedad de tipos celulares siempre y cuando el ácido nucleico diana esté presente en niveles mensurables. El efecto de los componentes oligoméricos de la presente invención en la expresión del ácido nucleico diana puede determinarse de forma rutinaria utilizando, por ejemplo, un análisis por Northern blot o PCR. Las líneas celulares se derivan de los tejidos y tipos celulares normales y de células asociadas a diversos trastornos (por ejemplo, trastornos hiperproliferativos). Las líneas celulares derivadas de los tejidos y especies múltiples se pueden obtener de la colección americana de cultivos tipo (ATCC, Manassas, VA), y son ya conocidas para los expertos en la disciplina. Las células primarias o aquellas células que se aíslan a partir de un animal y no se someten a cultivo continuo, pueden prepararse según los procedimientos conocidos en la disciplina u obtenerse a partir de diversos proveedores comerciales. Además, las células primarias incluyen aquellas obtenidas a partir de los sujetos humanos donantes en un contexto clínico (es decir; donantes de sangre, pacientes quirúrgicos).

[0144] Las células aisladas de los pacientes con Huntington se utilizan también para probar los efectos de los componentes antisentido dirigidos hacia la huntingtina. En dichas células, el gen mutante de la huntingtina puede presentarse en forma heterocigótica u homocigótica. Dichas células están disponibles en el Human Genetic Cell Repository del Instituto Nacional de Ciencias Médicas Generales (NIGMS), donde se incluyen ejemplos de fibroblastos con número de depósito GMO4281 o GMO4478. Las células de los pacientes con Huntington se cultivan según los procedimientos recomendados por el proveedor.

**[0145]** Los efectos farmacológicos de la inhibición antisentido de la huntingtina pueden evaluarse en la líneas celulares aisladas de las células neuronales que expresan cualquier forma mutante o de tipo salvaje del gen de la huntingtina. Las formas mutantes de la huntingtina se asocian con fenotipos particulares y los efectos en estos fenotipos se evalúan tras la inhibición antisentido de la huntingtina. Un ejemplo de dichas células son las células estriadas establecidas a partir de ratones con Hdh<sup>Q111</sup> activada que soportan 111 repeticiones CAG insertadas en el locus de la huntingtina del ratón. El establecimiento de las líneas celulares estriadas aisladas de los ratones Hdh<sup>Q111</sup> ha sido descrito por Trettel et al. (Human Mol. Genet., 2000, 9, 2799 – 2809). Las líneas celulares estriadas establecidas de los ratones que soportan el gen de la huntingtina de tipo salvaje se utilizan en estudios comparativos.

#### Ensayo de la modulación de la expresión

**[0146]** La modulación de la expresión de la huntingtina puede analizarse con diversas formas conocidas en la disciplina. Los niveles de ARNm de la huntingtina pueden cuantificarse mediante, por ejemplo, el análisis de Nothern blot, PCR (reacción en cadena de la polimerasa competitiva) o PCR en tiempo real. Los análisis de ARN pueden realizarse en ARN celular total o poli (A) + ARNm por procedimientos ya conocidos en la disciplina. Los procedimientos de aislamiento de ARN se muestran en, por ejemplo, Ausubel, F. M. et al., Current Protocols in Molecular Biology, Volume 1, pp. 4.1.1 -4-2-9 y 4.5.1-4.5.3, John Wiley & Sons, Inc., 1993.

[0147] El análisis de Nothern es común en la disciplina y se muestra en, por ejemplo, Ausubel, F.M. et al., Current Protocols in Molecular Biology, Volume 1, pp. 4.2.1-4.2.9, John Wiley & Sons, Inc., 1996. La PCR cuantitativa en tiempo real puede realizarse convenientemente utilizando el sistema de detección de secuencia ABI PRISM<sup>TM</sup> 7700 disponible comercialmente en PE – Applied Biosystems, Foster City, CA, y se utiliza según las instrucciones del fabricante. El procedimiento de análisis de la modulación de los niveles de ARN no es una limitación de la presente invención.

[0148] Los niveles de una proteína codificada por la huntingtina pueden cuantificarse de diversas formas ya conocidas en la disciplina, como la inmunoprecipitación, análisis de transferencia Western (*inmunoblotting*), ELISA o células activadas por fluorescencia (FACS). Los anticuerpos dirigidos a una proteína codificada por la huntingtina pueden identificarse y obtenerse a partir de diversas fuentes como el catálogo MSRS de anticuerpos (Aerie Corporation, Birmungham, MI).

#### Segmentos diana validados

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

**[0149]** Las ubicaciones en el ácido nucleico diana a las que los compuestos oligoméricos activos se hibridan se denominan en adelante como "segmentos diana validados". En una realización, un segmento diana validado incluye al menos una parte de 8 nucleobases de una región diana. En otra realización, un segmento diana validado incluye al menos una parte de 12 nucleobases de una región diana a la que se dirige un compuesto oligomérico activo. Si bien no se desea estar ligado a la teoría, actualmente se cree que estos segmentos diana representan partes de un ácido nucleico diana accesibles para la hibridación.

[0150] Los segmentos diana pueden incluir secuencias de ADN o ARN que comprenden al menos 8 o al menos 12 nucleobases consecutivas del extremo 5´ - Terminal de un segmento diana validado (siendo las nucleobases restantes un tramo consecutivo del mismo ADN o ARN que comienza inmediatamente aguas arriba del extremo 5´ - Terminal del segmento diana y continúa hasta el ADN o ARN que contiene entre 12 y 35 nucleobases). Segmentos diana validados similares se representan por secuencias de ADN o ARN que comprenden al menos 8 o al menos 12 nucleobases consecutivas del extremo 3´ - Terminal de un segmento diana validado (siendo las nucleobases restantes un tramo consecutivo del mismo ADN o ARN que comienza inmediatamente aguas abajo del extremo 3´ - Terminal del segmento diana y continúa hasta el ADN o ARN que contiene entre 12 y 35 nucleobases). Se entiende también que un segmento diana oligomérico validado puede representarse por las secuencias de ADN o ARN que comprenden al menos 8 o al menos 12 nucleobases consecutivas a partir de una parte interna de la secuencia del segmento diana validado y pueden extenderse en cualquiera o ambas direcciones hasta el oligonucleótido que contiene entre 12 y 35 nucleobases.

#### Cribado para compuestos moduladores

[0151] En otra realización, los segmentos diana validados identificados en el presente documento pueden utilizarse en una pantalla para compuestos adicionales que modulan la expresión de la huntingtina. "Moduladores" son aquellos compuestos que modulan la expresión de la huntingtina y que comprenden al menos una parte de 8 nucleobases complementaria al segmento diana validado. El método de cribado comprende las etapas de poner en contacto un segmento diana validado de una molécula de ácido nucleico que codifica la huntingtina con uno o más moduladores candidatos y la selección de uno o más candidatos moduladores que alteran la expresión de una molécula de ácido nucleico que codifica la huntingtina. Una vez que se muestre que el modulador o moduladores candidatos son capaces de modular la expresión de una molécula de ácido nucleico que codifica la huntingtina, el modulador puede utilizarse además en estudios de investigación de la función de la huntingtina o utilizarse como investigación, diagnóstico o agente terapéutico. Los segmentos diana validados pueden combinarse con una segunda hebra descrita en el presente documento para formar oligonucleótidos bicatenarios estabilizados (dúplex) para utilizarse como investigación, diagnóstico o agente terapéutico.

### Estudio in vivo de compuestos antisentido dirigidos a la huntingtina

**[0152]** Los compuestos antisentido dirigidos hacia la huntingtina se prueban en modelos experimentales animales. En una realización, los compuestos antisentido se dirigen solo al gen de la huntingtina humana. Dichos compuestos antisentido tienen, por ejemplo, menos de cuatro mal apareamientos en la huntingtina humana y cuatro o más mal apareamientos en la huntingtina no humana. En otra realización, los compuestos antisentido se dirigen tanto a la huntingtina humana como a la huntingtina no humana. Dichos compuestos antisentido tienen, por ejemplo, menos de cuatro mal apareamientos en la huntingtina humana y menos de cuatro mal apareamientos en la huntingtina no humana.

#### **Animales normales**

[0153] Los animales normales de tipo salvaje pueden utilizarse para realizar estudios de toxicidad de los oligonucleótidos antisentido dirigidos hacia la huntingtina. Los compuestos antisentido se administran sistemáticamente (por ejemplo, por inyección intraperitoneal) en dosis de 25, 50, 75 o 100 mg / kg. Los animales se controlan por cualquier cambio clínico, incluyendo los cambios en el peso corporal. Se recoge periódicamente suero, por ejemplo cada semana o cada dos semanas durante el periodo de dosificación y se somete a análisis utilizando un analizador clínico para detectar cualquier cambio en los perfiles séricos químicos. Al final del estudio, los animales se sacrifican. La sangre se recoge y se analiza para el recuento de glóbulos blancos, plaquetas y química sérica. Se determina el peso de los órganos principales y se realizan análisis histológicos en bazo, hígado, riñón y páncreas.

## **Modelos con Huntington**

21

**[0154]** Los compuestos antisentido dirigidos hacia la huntingtina pueden probarse en modelos no humanos experimentales con Huntington. Se han desarrollado y caracterizado numerosos modelos no humanos.

[0155] El modelo de ratón transgénico R6 / 2 ha integrado a su genoma 1 kilobase del gen de la huntingtina humana, incluyendo el exón 1 – 5' UTR y los primeros 262 pares de bases del intrón I (Mangiarin L. et al., Cell, 1996, 87, 493-506). Este transgén tiene 144 repeticiones CAG. El transgén codifica aproximadamente el 3 % de la región N – Terminal de la proteína huntingtina, expresión que se impulsa por el promotor de la huntingtina humana. Los niveles de expresión de esta versión truncada de la proteína huntingtina humana es aproximadamente el 75 % de los niveles de la proteína huntingtina del ratón endógeno. Los ratones transgénicos R6 / 2 exhiben síntomas de Huntington humana y disfunción cerebral.

**[0156]** Los ratones transgénicos YAC128 albergan un cromosoma artificial de levadura (YAC) que transporta el gen de la huntingtina, incluyendo la región promotora y las 128 repeticiones CAG (Hodgson J. G. et al., Human Mol. Genet., 1998, 5, 1875). Este YAC expresa todo salvo el exón 1 del gen humano. Estos ratones transgénicos no expresan huntingtina endógena de ratón.

[0157] El gen de la huntingtina endógena de ratón de los ratones Q111 tiene 111 repeticiones CAG insertadas en el exón 1 del gen (Wheeler V. C. et al., Human Mol. Genet., 8, 115-122).

**[0158]** En los ratones transgénicos Q150, la repetición CAG en el exón 1 del gen de la huntingtina de ratón de tipo salvaje se sustituye con 150 repeticiones CAG (Li C. H. et al., Human Mol. Genet., 2001, 10, 137).

**[0159]** Los compuestos antisentido dirigidos hacia la huntingtina se administran en el modelo experimental no humano, por ejemplo en ratones transgénicos utilizados como modelos de la enfermedad de Huntington.

**[0160]** Los compuestos antisentido pueden administrarse directamente en el sistema nervioso central del animal experimental, por ejemplo a través de la vía de administración intracerebroventricular (ICV), intratecal (IT) o intraparenquimatosa. Las dosis de los compuestos antisentido administradas pueden ser de 25, 50, 75 o 100 ug / día, y la administración puede llevarse a cabo a través de la infusión continua utilizando una bomba osmótica implantada quirúrgicamente (por ejemplo, una mini bomba Alzet). 0.25, 0.5, or1 uL / hora. Cada dosis se administra en grupos de 4 a 6 animales. Los grupos de control de animales pueden recibir la infusión de solución salina o la infusión de un compuesto antisentido que tiene una secuencia no dirigida a cualquier gen conocido.

[0161] Los animales son tratados durantes varias semanas, por ejemplo, 1, 2, 4, o 8 semanas. Los animales se controlan por los cambios clínicos, incluyendo los cambios en el peso corporal. Al final del periodo de tratamiento, los animales se sacrifican. Los cerebros se diseccionan en tres regiones: prosencéfalo, ganglio basal y cerebelo. Las regiones cerebrales se someten a evaluación histológica, incluyendo tinción hematoxilina / eosina, tinción GFAP (para evaluar la activación de células gliales) y tinción FluoroJ (para evaluar los cambios neurodegenerativos). Los niveles de ARNm de la huntingtina se miden por PCR en tiempo real y los niveles de proteína huntingtina se miden por inmunoblotting (transferencia Western).

**[0162]** Puede evaluarse la duración de la acción de los compuestos dirigidos hacia la huntingtina. Para estos análisis, los animales se dosifican durante 2, 4, 6 o 8 semanas con compuestos antisentidos dirigidos hacia la huntingtina. Al final del periodo de dosificación, las bombas osmóticas se retiran y los animales se sacrifican tras 0, 1, 2, 4, 6, o 8 semanas tras la finalización de la dosificación. Los cerebros se diseccionan en tres regiones: prosencéfalo, ganglio basal y cerebelo. Las regiones cerebrales se someten a evaluación histológica, incluyendo tinción hematoxilina / eosina, tinción GFAP (para evaluar la activación de células gliales) y tinción FluoroJ (para evaluar los cambios neurodegenerativos). Los niveles de ARNm de la huntingtina se miden por PCR en tiempo real y los niveles de proteína huntingtina se miden por *inmunoblotting* (transferencia Western).

# Kits, reactivos y diagnósticos de investigación

15

20

25

30

45

50

55

65

**[0163]** Los compuestos oligoméricos de la presente invención pueden utilizarse para diagnósticos, kits y reactivos de investigación. Además, los compuestos antisentido, que son capaces de inhibir la expresión génica con especificidad, se utilizan a menudo por los expertos en la disciplina para obtener la función de genes particulares o para distinguir entre las funciones de varios miembros de una vía biológica.

[0164] Para la utilización en kits y diagnósticos, los compuestos oligoméricos de la presente invención, ya sea solo o en combinación con otros compuestos o agentes terapéuticos, pueden utilizarse como herramientos en análisis diferencial y / o combinatorio para obtener patrones de expresión de un complemento parcial o entero de los genes expresados en las células y tejidos.

[0165] Como ejemplo no limitante, los patrones de expresión en las células o tejidos tratados con uno o más compuestos o composiciones de la presente invención se comparan con las células o tejidos de control no tratados con compuestos, y los patrones producidos se analizan para los niveles diferenciales de la expresión génica cuando

se refieran, por ejemplo, a la asociación de la enfermedad, vía de señalización, nivel de expresión, tamaño, estructura o función de los genes examinados. Estos análisis pueden realizarse en células estimuladas o no estimuladas y en presencia o ausencia de otros compuestos que afectan a los patrones de expresión. Por ejemplo, los patrones de expresión génica pueden identificarse por análisis de microarrays.

#### Divulgación no limitante

**[0166]** Mientras que se han descrito ciertos compuestos, composiciones y procedimientos de la presente invención con especificidad según algunas realizaciones, los siguientes ejemplos solo sirven para ilustrar los compuestos de la invención y no pretenden limitarse a la misma.

#### Ejemplo 1

5

10

15

25

30

35

40

45

50

55

60

65

#### Inhibición antisentido de la huntingtina en células cultivadas

**[0167]** El efecto de los compuestos oligoméricos en la expresión de ácido nucleico diana se probó en células cultivadas, por ejemplo células A549 o fibroblastos de pacientes con EH para los compuestos dirigidos hacia la huntingtina humana y en células b. END para compuestos dirigidos hacia la huntingtina de ratón.

20 **[0168]** Cuando las células alcanzaron una confluencia del 65 – 75 %, el reactivo de transfección LIPOFECTIN® se utilizó para introducir los oligonucleótidos en las células. Otros procedimientos de transfección son ya conocidos por los expertos en la disciplina. El procedimiento de cribado no es una limitación de la presente invención.

[0169] Los oligonucleótidos se mezclaron con LIPOFECTIN® (Invitrogen Life Technologies, Carlsbad, CA) en medio sérico reducido OPTI – MEM® - 1 (Invitrogen Life Technologies, Carlsbad, CA) para conseguir una concentración deseada de oligonucleótidos y una concentración LIPOFECTIN® de 2,5 o 3 μg / mL por 100 nM de oligonucleótidos. Esta mezcla de transfección se incubó a temperatura ambiente durante 0,5 horas. Para las células cultivadas en placas de 96 pocillos, los pocillos se lavaron una vez con 100 μL de OPTI – MEM® - 1 y se trataron con 130 μL de mezcla de transfección. Las células se trataron y los datos se obtuvieron por duplicado o triplicado. Tras 4 – 7 horas de tratamiento a 37 °C, el medio que contiene la mezcla de transfección se volvió a colocar con un medio de cultivo fresco. Las células se recogieron 16 – 24 horas después del tratamiento de oligonucleótidos.

**[0170]** Para las otras cámaras de cultivo de placas de 96 pocillos, las células pueden tratarse de manera similar utilizando volúmenes adecuados de medio y oligonucleótidos.

# Ejemplo 2

#### Análisis de PCR cuantitativa en tiempo real de los niveles de ARNm de la huntingtina

**[0171]** La cuantificación de los niveles de ARNm de la huntingtina se llevó a cabo por la PCR cuantitativa en tiempo real utilizando el sistema de detección de secuencias ABI PRISM® 7600, 7700 o 7900 (PE - Applied Biosystems, Foster City, CA) según las instrucciones del fabricante.

[0172] Tras el aislamiento de las células o tejidos, el ARN se sometió a la reacción de transcriptasa inversa secuencial (RT) y PCR en tiempo real, las dos se realizaron en el mismo pocillo. Los reactivos de RT y PCR se obtuvieron por Invitrogen Life Technologies (Carlsbad, CA). La RT y la PCR en tiempo real se llevaron a cabo en el mismo mediante la adición de 20 µL de un cóctel de PCR (2,5 x tampón de PCR sin MgCl<sub>2</sub>, 6.6 mM MgCl<sub>2</sub>, 375 µM de cada dATP, dCTP, dCTP y dGTP, 375 nM de cada cebador directo e inverso, 125 nM de sonda, 4 Unidades de inhibidor de RNAsa, 1,25 Unidades de PLATINUM® Taq, 5 Unidades de transcriptasa inversa MuLV y 2,5 x dye ROX) a placas de 96 pocillos que contienen 30 µL de solución de ARN total (20 – 200 ng). La reacción de RT se llevó a cabo mediante la incubación durante 30 minutos a 48 °C. Tras una incubación de 10 minutos a 95 °C para activar el PLATINUM® Taq, se realizaron 40 ciclos de un protocolo de PCR de dos etapas: 95 °C durante 15 segundos (desnaturalización) seguido por 60 °C durante 1,5 minutos (hibridación / extensión).

[0173] Las cantidades diana génicas obtenidas por RT, PCR en tiempo real se normalizaron utilizando el nivel de expresión de GAPDH, un gen cuya expresión es constante, o cuantificando el ARN total utilizando RIBOGREEN® (Molecular Probes, Inc. Eugene, OR). La expresión de GAPDH se cuantificó por RT, PCR en tiempo real al ejecutarse simultáneamente con la diana por multiplexación o por separado. El ARN total se cuantificó utilizando el reactivo de cuantificación de ARN RIBOGREEN® (Molecular Probes, Inc. Eugene, OR) según las instrucciones del fabricante.

**[0174]** Las sondas y los cebadores para su utilización en PCR en tiempo real se designaron para hibridar secuencias específicas en la diana. Los cebadores, las sondas y las secuencias de ácido nucleico diana a las que se hibridan se presentan en la Tabla 3. Las sondas de PCR específicas en la diana tienen FAM covalentemente unido al extremo 5´ - Terminal y TAMRA o MGB covalentemente unido al extremo 3´ - Terminal, en el que FAM es un colorante fluorescente y TAMRA o MGB es un colorante inhibidor de la fluorescencia.

Tabla 3

Cebadores y sondas específicas en diana génica para su utilización en PCR en tiempo real SEC ID Nº Descripción de SEC ID Nº **Especies** Secuencia (5' a 3') diana secuencia CTCCGTCCGGTAGACATGCT Humano Cebador directo 4 38 4 39 Humano Cebador inverso **GGAAATCAGAACCCTCAAAATGG** Humano 4 Sonda TGAGCAC'TGTTCAACTGTGGATATCGGGA 40 Ratón 10 Cebador directo 41 CAGAGCTGGTCAACCGTATCC 10 42 Ratón Cebador inverso **GGCTTAAACAGGGAGCCAAAA** 10 Sonda ACTTCATGATGAGCTCGGAGTTCAAC 43 Ratón

#### Ejemplo 3

5

10

15

20

25

30

45

50

55

# Inhibición antisentido del gen de la huntingtina

## Huntingtina humana

[0175] Los oligonucleótidos antisentido se designaron para dirigirse a las diferentes regiones del gen de la huntingtina humana utilizando secuencias publicadas citadas en la Tabla 2. Las secuencias y las correspondientes SEC ID Nº se muestran en la Tabla 4. Todos los compuestos en la Tabla 4 son oligonucleótidos quiméricos ("gapmers") de 20 nucleótidos compuestos de una región central "hueca" que consta de 10 2´ - desoxinucleótidos flanqueados a ambos lados (5´ y 3´) por "alas" de cinco nucleótidos. Las alas se componen de nucleótidos de 2´ - O – (metoxietil), también conocidos como nucleótidos 2´ - MOE. Los enlaces de internucleósidos (segmento principal) son fosforotioatos a través del oligonucleótido. Todos los residuos de citidina son 5 – metilcitidinas.

**[0176]** Los oligonucleótidos antisentido se analizaron por su efecto en los niveles de ARNm de la huntingtina en las células A549 por PCR cuantitativa en tiempo real tal y como se describe en otros ejemplos del presente documento. Los datos presentados en la Tabla 4 representan el porcentaje de inhibición de los niveles de ARNm de la huntingtina en relación con las células no tratadas. Los datos son las medias de los experimentos en las que las células cultivadas se trataron con los oligonucleótidos antisentido revelados.

35 **[0177]** Si el nivel de ARNm de la huntingtina en las células tratadas con oligonucleótidos antisentido era igual o mayor a las células del control, el porcentaje de inhibición se expresa como inhibición cero. Si está presente, "N.D" indica "no determinado". Las regiones diana a las que se inhiben estos oligonucleótidos antisentido se denominan en el presente documento "segmentos diana validados".

40 Tabla 4

Inhibici	ón de los nivel		la huntingtina por los oligonucléot de 2´ - MOE y huecos desoxi	idos quiméricos	que tienen
ISIS#	SEC ID N° diana	5' sitio diana	Secuencia (5' a 3')	Porcentaje de inhibición	SEC ID Nº
388224	4	33	CAGGTAAAAGCAGAACCTGA	0	46
387865	4	155	GCCTTCATCAGCTTTTCCAG	65	47
388829	4	193	GCTGCTGCTGCTGGAAG	46	48
388830	4	194	TGCTGCTGCTGCTG	46	49
388833	4	195	CTGCTGCTGTTGCTGCT	62	50
388831	4	195	CTGCTGCTGCTGCT	56	51
388832	4	196	GCTGCTGCTGCTGC	36	52
388834	4	198	TGGCGGCTGCTGCTGCT	62	53
388835	4	259	GCGGCGGCGGCGTGGCGGC	52	54
387866	4	432	ATGATTCACACGGTCTTTCT	76	55
387867	4	489	AAATTCTGGAGAATTTCTGA	31	56
387868	4	497	AGTTTCTGAAATTCTGGAGA	58	57
387869	4	608	GAATCCATCAAAGCTTTGAT	53	58
387870	4	621	CCTTGGAAGATTAGAATCCA	45	59
387871	4	709	GAGCCAGCTCAGCAAACCTC	65	60
387872	4	718	GAACCAGGTGAGCCAGCTCA	37	61
387873	4	749	TTCACCAGGTAAGGCCTGCA	33	62

65

60

	387874	4	821	ACAGCTGCAGCCAAGGTCTC	60	63
	387875	4	845	CCAAAAGAAGCCATAATTTT	63	64
	387876	4	876	AACCTTAATTTCATTGTCAT	75	65
_	388225	4	1000	GTAGCCAACTATAGAAATAT	53	66
5		4			26	67
	388226		1005	ATTTAGTAGCCAACTATAGA		
	387877	4	1170	AGAGACTTCCATTTCTTTCC	81	68
	387878	4	1176	AGAAGGAGAGACACACACACACACACACACACACACACA	41	69
10	387879	4	1184	TGCTCTGCAGAAGGAGAC	46	70
	387880	4	1201	CATAAACCTGGACAAGCTGC	79	71
	387881	4	1208	GTCAGTTCATAAACCTGGAC	72	72
	387882	4	1241	ACATTGTGGTCTTGGTGCTG	51	73
4.5	387883	4	1460	AAGAGCACTTTGCCTTTTTG	66	74
15	388227	4	1596	TGCTGACCCTGGAGTGGAAA	78	75
	388228	4	1666	TGGCCAGATCCACTGAGTCC	30	76
	387884	4	1775	TCATTCAGGTCCATGGCAGG	61	77
	387885	4	1782	GGTCCCATCATTCAGGTCCA	68	78
20	387886	4	1876	CTAACACAATTTCAGAACTG	73	79
	388229	4	1990	TGGAAGAGTTCCTGAAGGCC	29	80
	388230	4	2022	GTTTTCAATAAATGTGCCT	58	81
	388231	4	2034	GCAGTGACTCATGTTTTTCA	60	82
25	388232	4	2039	TGCCTGCAGTGACTCATGTT	37	83
25	388233	4	2346	GTCAAGAGGAACTTTATAGA	55	84
	387887	4	2400	ATCGATGTAGTTCAAGATGT	29	85
	387888	4	2447	GTCCCACAGAGAATGGCAGT	73	86
	388234	4	2677	TGATCAGCTGCAGTCCTAAC	1	87
30	387889	4	2820	TGTATAATGATGAGCCCCTC	76	88
	387890	4	2971	GATCAGCTTGTCCTTGGTCA	81	89
	388235	4	3183	TCTGGTGGTTGATGTGATTA	63	90
	388236	4	3190	TGAGTGCTCTGGTGGTTGAT	26	91
35	387891	4	3203	CAGCATCCAAATGTGAGTGC	82	92
00	387892	4	3209	GCTTCACAGCATCCAAATGT	89	93
	388237	4	3234	GAAGGCAGTGGAAAGAAGAC	62	94
	387893	4	3641	AGAGAAGGCAAGGCTGCCTT	60	95
	387894	4	3649	GGTTTGTTAGAGAAGGCAAG	63	96
40	387895	4	3851	ACATCATGCAGTTTGAGGTA	68	97
	387896	4	3860	GCTTTCAGGACATCATGCAG	51	98
	387897	4	4028	AAGCAGGATTTCAGGTATCC	78	99
	387898	4	4036	CTCGACTAAAGCAGGATTTC	90	100
45	387899	4	4055	ACAGTTGCCATCATTGGTTC	67	101
	388238	4	4069	ATTGTTGAACACAAACAGTT	50	102
	387900	4	4127	TTGGAAGATAAGCCATCAAA	82	103
	387901	4	4265	TGCACCATGTTCCTCAGGCT	79	104
E0	387902	4	4269	CGCCTGCACCATGTTCCTCA	90	105
50	387903	4	4380	AATAGCATTCTTATCTGCAC	84	106
	387904	4	4392	AATGTGATTATGAATAGCAT	64	107
	388239	4	4458	TAACTGCACACATGTTGTAG	54	108
	387905	4	4538	AACACCTGATCTGAATCCAG	78	109
55	388240	4	4558	GTTTCAATACAAAGCCAATA	78	110
	387906	4	4586	AACTGGCCCACTTCAATGTA	78	111
	387907	4	4596	TGATTCCCTGAACTGGCCCA	77	112
	387908	4	4682	TTAGGAATTCCAATGATCTG	76	113
60	387909	4	4688	ATGATTTTAGGAATTCCAAT	77	114
	387910	4	4715	CTGGCCATGATGCCATCACA	86	115
	387911	4	4724	TTCCTTCCACTGGCCATGAT	77	116
	387912	4	4805	GCATCAGCTTTATTTGTTCC	70	117
G.E.	388241	4	4856	CTCAGTAACATTGACACCAC	71	118
65	388242	4	4868	TACTGGATGAGTCTCAGTAA	49	119
					1	

	387913	4	4875	CTGATGGTACTGGATGAGTC	59	120
	387914	4	4913	TGGCACTGCTGCAGGACAAG	71	121
	387915	4	5219	TCCTGAATACGAGAAAGAAC	86	122
_	388243	4	5781	TTTGGCTGCCAAGTCAGAAT	52	123
5		4	5787		48	124
	388244			TCCAAGTTTGGCTGCCAAGT		
	387916	4	5801	TCTCTATTGCACACTTCCAAG	91	125
	387917	4	5850	CTGACAGACATAATCACAGA	61	126
10	387918	4	5911	TGATCAGATCTTGAATGTGA	41	127
	387919	4	6005	CGAGACTGAATTGCCTGGAT	59	128
	387920	4	6296	GAATAGAGCCTTTGGTGTCT	56	129
	388245	4	6333	GTCTTGCATGGTGGAGAGAC	39	130
	387921	4	6466	AATCTGACCTGGTCCAACAC	65	131
15	387922	4	6476	AGCAGTGCAGAATCTGACCT	53	132
	387923	4	6488	TCTGCACCTTCCAGCAGTGC	62	133
	388246	4	6600	ACCAGAAATTTCACTCATCC	50	134
	388247	4	6606	CTGGCCACCAGAAATTTCAC	21	135
20	388248	4	6763	CAGCATCCCCAAACAGATCA	65	136
	388249	4	6769	ACAGTGCAGCATCCCCAAAC	72	137
	388250	4	6777	GGACTGATACAGTGCAGCAT	65	138
	387924	4	6860	TTCTCAGGAGGAAGGTGCAA	61	139
	387925	4	6930	CTGCTCATGGATCAAATGCC	78	140
25	388251	4	7177	GTGTGTTTGGATCTACTTCC	67	141
	388252	4	7199	GCAGTGATATACTTAGGATT	46	142
	388253	4	7208	TCACAGGCTGCAGTGATATA	29	143
	388254	4	7312	TGATGTTCCTGAGCAATGGC	51	144
30	388255	4	7383	TCCAAGCTTCCACACCAGTG	67	145
	387926	4	7489	TGTTGATGCGGTAGATGAAC	29	146
	387927	4	7556	GTCACCAGGACACCAAGGAG	70	147
	387928	4	7709	TCCAAGCAGCTTACAGCTGG	69	148
25	388256	4	7816	TTGAAACCATTGCTTGAATC	64	149
35	388257	4	7855	ATGCCTGATATAAATGATGG	52	150
	387942	4	7932	GTTGATCTGCAGCAGCAGCT	39	151
	387929	4	7988	GAGTGTATGGACACCTGGCC	49	152
	387930	4	8005	TGTTCCCCAGCCACACGGAG	85	153
40	387931	4	8363	GTGGCAGGCACCAGGTACTG	65	154
	388258	4	8655	ATAGTTCTCAATGAGGTAAA	72	155
	387932	4	8757	ACAGTGGTAAATGATGGAGG	41	156
	387933	4	8903	ATGCAGGTGAGCATCAGGCC	29	157
45	387934	4	8910	TGTGTACATGCAGGTGAGCA	37	158
.0	388259	4	9036	AGGAAAGCCTTTCCTGATCC	31	159
	387935	4	9149	TATGGCTGCTGGTTGGACAG	57	160
	387936	4	9240	CAGCATGACCCAGTCCCGGA	63	161
<b>5</b> 0	387937	4	9243	GGACAGCATGACCCAGTCCC	68	162
50	387938	4	9368	CCCATCCTGCTGATGACATG	69	163
	387939	4	9407	ACCAGGCAGAAAAGGTTCAC	63	164
	387940	4	9555	TCAGCAGGTGGTGACCTTGT	64	165
	388260	4	9714	TCTGCCACATGGCAGAGACA	25	166
55	388261	4	9724	AAAGAGCACTTCTGCCACAT	56	167
	388262	4	9735	GCCACTGCCACAAGAGCAC	60	168
	388263	4	9763	CACCAGGACTGCAGACACTC	65	169
	388264	4	9785	TGGAAGGCCTCAGGCTCAGC	65	170
60	388265	4	9831	GGACCTGGTCACCCACATGG	22	171
00	388266	4	9863	GGCAACAACCAGCAGGTGAC	54	172
	388267	4	9871	TGCAACCTGGCAACAACCAG	32	173
	388268	4	9889	CCCAGATGCAAGAGCAGCTG	65	174
	388269	4	9921	AACAGCCAGCCTGCAGGAGG	25	175
65	388270	4	9946	TCTACTGCAGGACAGCAGAG	20	176
		•				

	388271	4	9973	TGTTCCCAAAGCCTGCTCAC	43	177
	388272	4	9982	CCAGGCCAGTGTTCCCAAAG	41	178
	388273	4	9988	GGAGACCCAGGCCAGTGTTC	44	179
_	388274	4	10047	AGCACAGGCCATGGCATCTG	43	180
5	388275	4	10054	CTGGCCCAGCACAGGCCATG	33	181
	387941	4	10133	ACTGATATAATTAAATTTTA	0	182
	388276	4	10274	GGCTATGCCAGTGGCTACAG	29	183
10	388277	4	10329	TGTGAATGCATAAACAGGAA	61	184
	388278	4	10579	CTAGCAAGGAACAGGAGTGG	15	185
	388279	4	10639	CCATGGAGCAGCAGGTCCCA	28	186
	388280	4	10647	GCATGCATCCATGGAGCAGC	31	187
4.5	388281	4	10726	ACTAACAGTGCCAAGACACC	45	188
15	388282	4	10923	CCATTTTAATGACTTGGCTC	60	189
	388283	4	11023	AGGAAGCAGAGCCCCTGCCT	48	190
	388284	4	11150	GGCAGCACCTGCACAGAGTT	57	191
	388285	4	11225	GCATACAAGTCCACATCTCA	54	192
20	388286	4	11293	CATACAGGCCTGGCAGAGGC	49	193
	388287	4	11449	AAGAATGGTGATTTTCTTAC	46	194
	388288	4	11637	TCTAGCCAGGAACAACATCT	47	195
	388289	4	11646	ATGTAAACATCTAGCCAGGA	24	196
25	388290	4	11854	AATGAGCTCATATTCATCTC	20	197
23	388291	4	12076	GAATGAGCCCTGCCCTGACC	38	198
	388292	4	12081	GCAATGAATGAGCCCTGCCC	57	199
	388293	4	12122	AGCTGATATGGAGACCATCT	35	200
	388294	4	12177	GGTGCTTGCCACAGATTTTT	65	201
30	388295	4	12324	TGCATTGCCAAACAATTCTA	57	202
	388296	4	12409	TTGGCAGCTGGAAACATCAC	52	203
	388297	4	12873	TCCAAGTCTACCCTGGCCAG	40	204
	388298	4	13044	GTTGCCTTCAGTTGTCATGC	34	205
35	388299	4	13050	TTCCAGGTTGCCTTCAGTTG	59	206
	388300	4	13167	CAGTTACCACCCAGATTGCA	46	207
	388301	4	13251	GAGACCTGGACAAGGAGGCC	30	208
	388842	5	3535	TGTAATTACAGAATTTGTAT	60	209
40	388852	5	16048	ACATTCCATGAATTCCATTT	43	210
40	388846	5	17007	GTTAATTTAGAGAAAATTCA	1	211
	388845	5	24805	CAGAAGCATCCAAACCAGTA	40	212
	388844	5	31595	CAAGAGGGTTGCATAGAAAC	17	213
	388848	5	41489	CAAAGTATAAACAGTTTGAG	32	214
45	388839	5	41869	CCCAGTGCAGTTCACATTCA	54	215
	388859	5	46461	TATTATAAAATACATGTTTC	26	216
	388856	5	58668	ATTAGAGATTCATCATATTG	46	217
	388857	5	59960	GGTATGGAAAGGTTCAACAT	58	218
50	388858	5	64678	TGGAAGGTGAGGGACAAAAA	57	219
30	388862	5	71659	AGCAGAAACAAGTATTCCAT	56	220
	388853	5	86173	CAAATTCACATAGGGTTGGT	60	221
	388860	5	97067	ACATGAGCAATGAAGGACAG	48	222
	388840	5	98221	GCAATGTGTGATTTACCACA	67	223
55	388850	5	118154	ACCACATCATAATTTGTCAT	41	224
	388855	5	120499	ATTATTTAAGAAGTACCCAC	36	225
	388861	5	121068	TGCCCCAAAAAGTGGAACCA	55	226
	388847	5	126660	ACATTTCCAAGAGGTTTTGA	48	227
60	388854	5	128596	TCAGCCCCAATTTGTAGCAG	59	228
	388841	5	140692	GACATAAAGTTTAGAGGTAT	50	229
	388843	5	142578	GAAGGACCCACAGAGGTTTG	53	230
	388851	5	146457	TGAAAAGGAAGTGACATCAT	17	231
65	388849	5	165574	CAGTGTCAGGAGAAGCCCAG	46	232
65	388785	45	713	AGGTTCTGCCTCACACAGCA	57	311
				•		

	388786	45	718	CCCGCAGGTTCTGCCTCACA	33	312
	388787	45	740	AGGGAACCAGCCCGCCCCTG	56	313
	388788	45	745	TGGCCAGGGAACCAGCCCGC	47	314
5	388789	45	750	ATGGCTGGCCAGGGAACCAG	25	315
	388790	45	755	TGCCAATGGCTGGCCAGGGA	7	316
	388791	45	777	GACAGCCCTAGCCTGCGGAC	19	317
	388792	45	781	GATTGACAGCCCTAGCCTGC	0	318
10	388793	45	785	GCATGATTGACAGCCCTAGC	9	319
10	388794	45	885	ATCTTGGACCCGTCCCGGCA	63	320
	388795	45	890	CGTCCATCTTGGACCCGTCC	53	321
	388796	45	896	AGCGGCCGTCCATCTTGGAC	45	322
	388797	45	902	AACCTGAGCGGCCGTCCATC	54	323
15	388798	45	906	GCAGAACCTGAGCGGCCGTC	62	324
	388799	45	910	AAAAGCAGAACCTGAGCGGC	56	325
	388800	45	913	GGTAAAAGCAGAACCTGAGC	36	326
	388801	45	920	GGCCGCAGGTAAAAGCAGAA	65	327
20	388802	45	926	GCTCTGGGCCGCAGGTAAAA	64	328
	388803	45	985	AGTCCCCGGAGGCCTCGGGC	56	329
	388804	45	993	GGCACGGCAGTCCCCGGAGG	57	330
	388805	45	1019	AGGGTCGCCATGGCGGTCTC	35	331
	388806	45	1025	TTTTCCAGGGTCGCCATGGC	33	332
25	388807	45	1030	TCAGCTTTTCCAGGGTCGCC	63	333
	388808	45	1034	TTCATCAGCTTTTCCAGGGT	54	334
	388809	45	1040	AAGGCCTTCATCAGCTTTTC	48	335
	388810	45	1045	ACTCGAAGGCCTTCATCAGC	57	336
30	388811	45	1050	GAGGGACTCGAAGGCCTTCA	51	337
	388812	45	1056	GGACTTGAGGGACTCGAAGG	62	338
	388836	45	1494	CTGAGGAAGCTGAGGAGGCG	45	339
	388837	45	1511	TGTGCCTGCGGCGGCGGCTG	61	340
35	388838	45	1523	GGCAGCAGCGGCTGTGCCTG	53	341
00	388813	45	1607	CAAACTCACGGTCGGTGCAG	58	342
	388814	45	1614	GCGGGCCCAAACTCACGGTC	51	343
	388815	45	1623	GGAGCTGCAGCGGGCCCAAA	39	344
	388816	45	1650	GCCGTAGCCTGGGACCCGCC	77	345
40	388817	45	1670	GCAGGGTTACCGCCATCCCC	70	346
	388818	45	1675	AGGCTGCAGGGTTACCGCCA	66	347
	388819	45	1680	CCCGCAGGCTGCAGGGTTAC	53	348
	388820	45	1685	GCCGGCCGCAGGCTGCAGG	49	349
45	388821	45	1773	AAGGCCTCGCCCCAGGAGGG	46	350
	388822	45	1807	AGACCCAAGTGAGGGAGCGG	65	351
	388823	45	1813	AAGGGAAGACCCAAGTGAGG	44	352
	388824	45	1817	GGACAAGGGAAGACCCAAGT	68	353
50	388825	45	1825	TCGCGAGAGGACAAGGGAAG	24	354
50	388826	45	1830	TCCCCTCGCGAGAGGACAAG	59	355
	388827	45	1850	GGCCCCAACAAGGCTCTGCC	58	356
	388828	45	1855	GGACAGGCCCCAACAAGGCT	61	357

# Huntingtina de ratón

55

60

65

[0178] Los oligonucleótidos antisentido se diseñaron para dirigirse hacia las diferentes regiones del gen de la huntingtina de ratón utilizando las secuencias publicadas citadas en la Tabla 2. Las secuencias y sus correspondientes SEC ID Nº se muestran en la Tabla 5. Todos los componentes de la Tabla 5 son oligonucleótidos quiméricos ("gapmers") de 20 nucleótidos compuestos de una región central "hueca" que consta de 10 2' desoxinucleótidos flanqueados a ambos lados (5' y 3') por "alas" de cinco nucleótidos. Las alas se componen de nucleótidos de 2' - O – (metoxietilo), también conocidos como nucleótidos 2' - MOE. Los enlaces de internucleósidos (segmento principal) son fosforotioatos a través del oligonucleótido. Todos los residuos de citidina son 5 – metilcitidinas.

[0179] Los oligonucleótidos antisentido se analizaron por PCR cuantitativa en tiempo real por su efecto en los

niveles de ARNm de la huntingtina en las células b. END como se describe en otros ejemplos del presente documento. Los datos presentados en la Tabla 5 representan el porcentaje de inhibición de los niveles de ARNm de la huntingtina con respecto a las células no tratadas. Los datos son las medias de los experimentos en los que las células cultivadas se trataron con los oligonucleótidos antisentido revelados.

5

10

**[0180]** Si el nivel de ARNm de la huntingtina en las células tratadas con oligonucleótidos antisentido era igual o mayor a las células del control, el porcentaje de inhibición se expresa como inhibición cero. Si está presente, "N.D" indica "no determinado". Las regiones diana a las que se inhiben estos oligonucleótidos antisentido se denominan en el presente documento "segmentos diana validados".

Tabla 5

	Inhibic	ión de los n		de la huntingtina por los oligonudas de 2´ - MOE y huecos desoxi	léotidos quimé	ricos que
15	Nº ISIS	SEC ID Nº diana	sitio diana 5'	Secuencia (5' a 3')	Porcentaje de inhibición	SEC ID Nº
	387869	8	517	GAATCCATCAAAGCTTTGAT	46	58
	387884	8	1684	TCATTCAGGTCCATGGCAGG	54	77
20	387913	8	4787	CTGATGGTACTGGATGAGTC	32	120
	387865	10	177	GCCTTCATCAGCTTTTCCAG	35	47
	387866	10	394	ATGATTCACACGGTCTTTCT	38	55
	387867	10	451	AAATTCTGGAGAATTTCTGA	22	56
25	387868	10	459	AGTTTCTGAAATTCTGGAGA	39	57
20	387870	10	583	CCTTGGAAGATTAGAATCCA	41	59
	387871	10	671	GAGCCAGCTCAGCAAACCTC	34	60
	387872	10	680	GAACCAGGTGAGCCAGCTCA	23	61
	387874	10	783	ACAGCTGCAGCCAAGGTCTC	52	63
30	387875	10	807	CCAAAAGAAGCCATAATTTT	19	64
	387876	10	838	AACCTTAATTTCATTGTCAT	42	65
	387877	10	1132	AGAGACTTCCATTTCTTTCC	51	68
	387878	10	1138	AGAAGGAGACTTCCATTT	24	69
35	387879	10	1146	TGCTCTGCAGAAGGAGAGAC	17	70
	387880	10	1163	CATAAACCTGGACAAGCTGC	34	71
	387882	10	1203	ACATTGTGGTCTTGGTGCTG	70	73
	387883	10	1422	AAGAGCACTTTGCCTTTTTG	52	74
40	387885	10	1744	GGTCCCATCATTCAGGTCCA	44	78
40	387887	10	2365	ATCGATGTAGTTCAAGATGT	39	85
	387888	10	2412	GTCCCACAGAGAATGGCAGT	31	86
	387889	10	2785	TGTATAATGATGAGCCCCTC	48	88
	387890	10	2936	GATCAGCTTGTCCTTGGTCA	55	89
45	387891	10	3168	CAGCATCCAAATGTGAGTGC	52	92
	387892	10	3174	GCTTCACAGCATCCAAATGT	46	93
	387893	10	3606	AGAGAAGGCAAGGCTGCCTT	46	95
	387894	10	3614	GGTTTGTTAGAGAAGGCAAG	43	96
50	387895	10	3816	ACATCATGCAGTTTGAGGTA	57	97
	387896	10	3825	GCTTTCAGGACATCATGCAG	38	98
	387897	10	3993	AAGCAGGATTTCAGGTATCC	60	99
	387898	10	4001	CTCGACTAAAGCAGGATTTC	48	100
55	387899	10	4020	ACAGTTGCCATCATTGGTTC	35	101
55	387900	10	4092	TTGGAAGATAAGCCATCAAA	41	103
	387901	10	4230	TGCACTATGTTCCTCAGGCT	64	104
	387902	10	4234	CGCCTGCACCATGTTCCTCA	47	105
	387903	10	4345	AATAGCATTCTTATCTGCAC	46	106
60	387904	10	4357	AATGTGATTATGAATAGCAT	25	107
	387905	10	4503	AACACCTGATCTGAATCCAG	29	109
	387906	10	4551	AACTGGCCCACTTCAATGTA	64	111
	387908	10	4647	TTAGGAATTCCAATGATCTG	74	113
65	387909	10	4653	ATGATTTTAGGAATTCCAAT	28	114

	22-222	1 40				
	387909	10	4653	ATGATTTTAGGAATTCCAAT	28	114
	387910	10	4680	CTGGCCATGATGCCATCACA	27	115
	387911	10	4689	TTCCTTCCACTGGCCATGAT	38	116
5	387912	10	4770	GCATCAGCTTTATTTGTTCC	45	117
	387914	10	4878	TGGCACTGCTGCAGGACAAG	73	121
	387915	10	5184	TCCTGAATACGAGAAGAAC	8	122
	387916	10	5763	TCTCTATTGCACATTCCAAG	59	125
10	387917	10	5812	CTGACAGACATAATCACAGA	55	126
	387918	10	5873	TGATCAGATCTTGAATGTGA	69	127
	387919	10	5967	CGAGACTGAATTGCCTGGAT	73	128
	387920	10	6258	GAATAGAGCCTTTGGTGTCT	53	129
15	387921	10	6428	AATCTGACCTGGTCCAACAC	4	131
13	387922	10	6438	AGCAGTGCAGAACCTGACCT	16	132
	387924	10	6822	TTCTCAGGAGGAGGTGCAA	26	139
	387925	10	6892	CTGCTCATGGATCAACC	43	140
	387926	10	7445	TGTTGATGCGGTAGATGAAC	8	146
20	387927	10 10	7512	GTCACCAGGACACCAAGGAG	47 31	147
	387928 387942	10	7665 7888	TCCAAGCAGCTTACAGCTGG GTTGATCTGCAGCAGCAGCT	54	148 151
		10	7961	TGTTCCCCAGCCACACGGAG	53	153
	387930	10			62	153
25	387931	10	8319 8713	GTGGCAGGCACCAGGTACTG	51	
	387932 387933	10	8859	ACAGTGGTAAATGATGGAGG ATGCAGGTGAGCATCAGGCC	64	156 157
	387934	10	8866	TGTGTACATGCAGGTGAGCA	45	157
	387935	10	9105	TATGGCTGCTGGTTGGACAG	43	160
30	387936	10	9196	CAGCATGACCCAGTCCCGGA	53	161
30	387937	10	9199	GGACAGCATGACCCAGTCCC	34	162
	387938	10	9324	CCCATCCTGCTGATGACATG	41	163
	387939	10	9363	ACCAGGCAGAAAAGGTTCAC	28	164
	387940	10	9511	TCAGCAGGTGGTGACCTTGT	54	165
35	387941	10	10042	ACTGATATAATTAAATTTTA	3	182
	387873	11	39021	TTCACCAGGTAAGGCCTGCA	28	62
	387881	11	46216	GTCAGTTCATAAACCTGGAC	57	72
	387886	11	52829	CTAACACAATTTCAGAACTG	25	79
40	388535	11	64098	GATAAAACACCTTGTTAATG	0	233
	388536	11	74028	GGAGCAGTACCTTATAGTTG	0	234
	388467	11	85701	ATAGCTGCTGCACACAGACA	37	235
	387907	11	90911	TGATTCCCTGAACTGGCCCA	77	112
45	388534	11	90914	GCATCAGTACCTGAACTGGC	18	236
	388532	11	116664	GAGTGGTTGGCTAATGTTGA	26	237
	387923	11	119259	TCTGCACCTTCCAGCAGTGC	25	133
	387929	11	138172	GAGTGTATGGACACCTGGCC	64	152
50	388533	11	142848	CAGTTTTGTCCTGGATACAA	0	238
50	388459	44	962	GGAGCCAGTTGTAGAAGTAC	4	239
	388460	44	1284	CCTGGTGTGGTCAGTGCTTG	39	240
	388461	44	1306	CAGAGTGAGCTGCCCAAGCC	18	241
	388462	44	1317	TCTTCTTGAACCAGAGTGAG	29	242
55	388463	44	1948	GTTTCTGAAAACATCTGAGA	13	243
	388464	44	1998	CTATGGCCCATTCTTTCCAA	33	244
	388465	44	2642	TAAGCAGTTGTAATCCCAAG	7	245
	388466	44	3690	GGACTCATTGGAGTAGAAGC	34	246
60	388468	44	5944	AAGACCACTAGCTGCAGAAT	29	247
	388469	44	6735	TGGTATGATGTGGTATCACC	53	248
	388470	44	6855	GTCATTACCACAAACTTCAC	20	249
	388471	44	7145	GACTGAGGTTTTGTATATCT	19	250
65	388472	44	7269	ACAATGTTCTTCAGCACAGC	24	251
	388473	44	8515	CAGCAGATAGTCACTAACAA	20	252

	388474	44	9228	ACTGGAGTTCTTTGTGTGAA	25	253
	388475	44	9519	GGCACTACTCAGCAGGTGGT	49	254
	388476	44	9532	CTTTTGTCCCACAGGCACTA	20	255
5	388477	44	9630	CTTGACACAAGTGGAAGCCT	15	256
5	388478	44	9676	GCATAGCCCTCATTGCAAAG	40	257
	388479	44	9691	TAGTGCATGTTCCCTGCATA	45	258
	388480	44	9701	AACCCCAACATAGTGCATGT	16	259
	388481	44	9770	AAGACAAACACCTGGTCAAC	13	260
10	388482	44	9855	AACCATCTGGCAAGAGCTAG	23	261
	388483	44	9924	TGTGGCAGGTATGCCTACTG	14	262
	388484	44	9932	GACACTGGTGTGGCAGGTAT	36	263
	388485	44	10102	CTTGCCAAGTCACACACTTT	19	264
15	388486	44	10135	ACTTCCATAAACTTTGTCAC	7	265
	388487	44	10181	GACTGAGTAGCTACAGGAGA	40	266
	388488	44	10275	TGCTGGCTTAATGGAATGCA	34	267
	388489	44	10315	GGATTCTCACACAGGCAGTC	39	268
00	388490	44	10330	GTTAGGCCACAGGCAGGATT	30	269
20	388491	44	10348	CAGTTTTTCAGTTCCTCAGT	51	270
	388492	44	10370	TTATAACTCTAACAGTGGAA	24	271
	388493	44	10460	CTAGGAGAGTGCATCAACAC	38	272
	388494	44	10480	TTTCTACCCAGGCTGAGAGA	30	273
25	388495	44	10550	CTACAGTGCAGGTCAGCCAC	42	274
	388496	44	10582	CATCCACAATGGTCAGCCAC	30	275
	388497	44	10616	CCCACCATGGTCAGCTGG	17	276
	388498	44	10634	GGTCAGCACTTCTCAGGTCC	50	277
30	388499	44	10950	TTAACATGACCTGGTTACTC	27	278
30	388500	44	10988	CCCAAACCAAGCCAGGAAAT	19	279
	388501	44	11020	CTTGGTCATATAGTCAAACA	43	280
	388502	44	11140	TAATCACAGGCTGCAAGCTC	28	281
	388503	44	11170	AAGCAATCCATGGACTGAAG	52	282
35		44	11211	GTCATGATGGAAGATAGAG	35	283
	388504 388505	44	11240	AACCTTGCATCCCAGCAGCA	12	284
	388506	44	11300	GGCAGATAGGAGGAGAGTCA	19	285
		44	11407	GGTGAATTTCTTTCATTAAA	53	
40	388507 388508	44	11525	TTGGACCAACCTCAGAGTGT	45	286 287
		44	11560	GTAATCAGGCCTGCACCATG	45	288
	388509 388510	44	11575	CATCTACCATGAGGAGTAAT	15	289
	388511	44		AATGGCTCTAGATTTTATAT	33	290
45	388512	44	11611 11678	TTCTGATCACACTAAACAAG	31	290
45		44	11750		47	291
	388513 388514	44	11766	CTACCCACCTCCATCTCTAC	52	292
	388515	44	11890	GTACCCAGGTGCATCTCTAG TGTATGTGGCAGTTGCAAGA	51	293
		44	11940	ACTTTTAAAAATTGAGTCCC	17	295
50	388516 388517	44	12054	TTAAATAAAGCTTGGAAATC	8	295
	388518	44	12132	TGACAGTACCACCATGGAAA	27	297
		44	12176	GTGCATTGCCAAAAGTTCTA	41	298
	388519 388520	44	12248		22	299
55	388521	44	12262	AAGTCACCTACATGTCAAGG ACTTGGCAGTGGCTAAGTCA	21	300
	388522	44	12377	GTTAGGATTGGTCCCTTCCC	18	301
		44	12527		28	302
	388523	44	12648	GACCAATTCTGCAGCCCCAC	42	302
00	388524 388525	44	12696	CCACATACCAATCCCTGGAG	38	303
60		44	12726	CCACATACCAATCCCTGGAG	40	304
	388526	44	12756	CCAGCATCAGCATATCCT	7	306
	388527	44		TTTCCCAACCATGATATCATC	2	
	388528	44	12846	CCCTGAACCTTGATATCATC		307
65	388529 388530	44	12971 13020	TGCAGATAGGTCTCTGCCAC TACAGCAGCAAGGCTTGGAC	16 29	308 309
	300030	44	13020	TACAGCAGCAAGGCTTGGAC	29	308

388531	44	13100	GGAAATGGACAGCCAGGTCT	44	310
Los	números Isis	387865-387942	se dirigen tanto a la huntingtina hum	ana como a la c	de ratón.

#### 5 Ejemplo 4

10

15

#### Inhibición antisentido de la huntingtina humana en células A549

**[0181]** Se seleccionaron varios oligonucleótidos antisentido para realizar pruebas adicionales en células A549. Las células en placas de multipocillos se trataron con varias cantidades de oligonucleótidos antisentido seleccionados como se indica en la siguiente tabla (n = 6 tratamientos por oligonucleótido antisentido). Una vez finalizado el periodo de tratamiento, se aisló el ARN a partir de las células, y los niveles de ARN de la huntingtina humana en cada pocillo de cultivo de células individuales se midió por PCR cuantitativa en tiempo real. Los datos presentados en la siguiente tabla (Tabla 6) representan la media del porcentaje de inhibición para cada oligonucleótido antisentido (n = 6 tratamientos), en relación con las células no tratadas. Se probó también los oligonucleótidos de control con secuencias aleatorias de nucleótidos que no se dirigen a ningún gen conocido.

#### Tabla 6

Dosis de res	spuesta de l	a innibicior	i de la nui	itingtina r	iumana en	ceiulas A5
Nº Isis	6.25 nM	12.5 nM	25 nM	50 nM	100 nM	200 nN
387892	97	91	77	68	45	28
387898	85	86	69	47	35	21
387902	91	104	67	47	23	9
387916	88	100	100	51	32	19
388227	86	92	114	80	69	58
388240	117	126	83	65	24	22
388249	101	100	106	54	35	24
388816	101	132	77	59	38	26
388817	92	97	84	69	50	30
388824	78	87	85	69	41	27
388833	81	82	68	65	47	41
Control #1	115	102	96	77	71	57

**[0182]** Estos resultados demuestran que los oligonucleótidos antisentido dirigidos hacia la huntingtina redujeron los niveles de ARNm de la huntingtina en células A549. Los oligonucleótidos de control no fueron capaces de inhibir eficazmente los niveles de ARNm de la huntingtina, en particular en bajas dosis. Las regiones diana a las que estos oligonicleótidos antisentido inhibitorios son complementarias se denominan en el presente documento "segmentos diana validados".

#### Ejemplo 5

45

50

55

# Inhibición antisentido de la huntingtina humana en células de pacientes con EH

#### GMO4281

**[0183]** Se seleccionaron varios oligonucleótidos antisentido para realizar pruebas adicionales en los fibroblastos GMO4281 originados en un paciente con EH. Las células en placas de multipocillos se trataron con varias cantidades de oligonucleótidos antisentido seleccionados como se indica en la siguiente tabla (n = 6 tratamientos por oligonucleótido antisentido). Se probó también los oligonucleótidos de control que tienen secuencias aleatorias de nucleótidos que no se dirigen a ningún gen conocido.

[0184] Una vez finalizado el periodo de tratamiento, se aisló ARN a partir de las células, y los niveles de ARN de la huntingtina humana en cada pocillo de cultivo de células individuales se midió por PCR cuantitativa en tiempo real. Los datos presentados en la siguiente tabla representan la media del nivel de ARNm de la huntingtina (n = 6) en relación con las células no tratadas, es decir; los datos se expresan como el porcentaje de los niveles de ARNm de la huntingtina en las células de control. El porcentaje de control inferior a 100 indica una reducción en los niveles de ARNm de la huntingtina, mientras que el control superior a 100 indica un aumento en los niveles de ARNm de la huntingtina. El porcentaje de inhibición puede calcularse restando el porcentaje de control a partir de 100.

Tabla 7

Dosis de respuesta de inhibición de la huntingtina humana en fibroblastos GMO4281						
	Concentración del tratamiento con oligonucleótidos					
Nº ISIS	9.375 nM	18.75 nM	37.5 nM	75.0 nM	150.0 nM	300.0 nM
387892	77	55	47	33	22	21
387898	77	61	49	25	17	13
387902	87	58	52	27	17	13
387916	104	75	50	25	14	12
388240	81	74	57	26	17	16
388249	96	74	55	32	18	14
388816	86	61	48	26	14	12
388817	84	76	51	35	26	18
388824	86	78	59	38	24	20
388833	84	79	60	33	19	13
Control #1	99	95	106	67	63	48
Control #2	100	102	88	77	64	49

#### Células GMO4478

**[0185]** Se seleccionaron varios oligonucleótidos antisentido dirigidos hacia la huntingtina para realizar pruebas adicionales en células GMO4478, que son fibroblastos derivados de un paciente con EH. La prueba se realizó según el método utilizado para las células GMO4281. Los resultados se muestran en la siguiente tabla como la media del porcentaje de inhibición con respecto a las células no tratadas.

Tabla 8

Dosis de respuesta de inhibición de la huntingtina humana en fibroblastos GMO4478						
	Concentración del tratamiento con oligonucleótidos					
Nº ISIS	9.375 nM	18.75 nM	37.5 nM	75.0 nM	150.0 nM	
387892	45	29	17	10	7	
387898	50	27	9	2	2	
387902	40	22	9	3	2	
387916	60	39	18	6	3	
388240	60	34	16	5	6	
388249	78	56	34	13	7	
388816	75	48	26	8	7	
388817	70	52	37	38	32	
388824	65	42	21	9	8	
388833	43	31	16	7	3	
Control #1	95	88	73	58	48	
Control #2	101	94	90	64	56	

**[0186]** Cada uno de los oligonucleótidos antisentido dirigidos hacia la huntingtina humana redujeron eficazmente los niveles de ARNm de la huntingtina en los fibroblastos GMO4478 y GMO4281. Los oligonucleótidos de control no fueron capaces de inhibir eficazmente los niveles de ARNm de la huntingtina, en particular en bajas dosis.

[0187] La potencia de los oligonucleótidos antisentido dirigidos hacia la huntingtina se resumen en la Tabla 9. La potencia se ilustra como IC<sub>50</sub>, que es la concentración a la que se observa un 50 % de reducción en los niveles de ARNm de la huntingtina. Esta tabla indica también que la secuencia de la huntingtina a la que son complementarios los oligonucleótidos, así como el correspondiente 5′ sitio diana ′. Se muestran también las características particulares de la región de la secuencia de la huntingtina a la que son complementarios los oligonucleótidos. Además, se indica la especie del gen de la huntingtina a la que se dirigen los oligonucleótidos antisentido. Las regiones diana a la que son complementarios estos oligonucleótidos antisentido inhibitorios se denominan en el

presente documento "segmentos diana validados".

#### Tabla 9

Resumen de los oligonucleótidos antisentido potentes dirigidos a la huntingtina							
Nº ISIS		IC <sub>50</sub>		SEC ID Nº diana	sitio diana 5'	Especificidad del ácido nucleico diana	Región diana en el gen de la huntingtina humana
	A549	GM04281	GM04478				
387892	84	32	5	4	3209	Humano - Ratón	Exón 23 exón 24
387898	47	31	8	4	4036	Humano – Ratón - Rata	Exón 30
387902	39	35	5	4	4269	Humano - Ratón	Exón 31
387916	61	42	13	4	5801	Humano - Rata	Exón 42
388240	63	39	12	4	4558	Humano; > 4 mm para roedores	Exón 34
388249	63	45	24	4	6769	Humano; > 5 mm para roedores	Exón 48 exón 49
388816	- 69	34	19	45	1650	Inserción dianas R6 / 2; > 5 mm para ratón	Intrón 1
388817	98	48	25	45	1670	Inserción dianas R6 / 2 >5 mm para ratón	Intrón 1
388824	81	50	15	45	1817	Inserción dianas R6 / 2 >5 mm para ratón	Intrón 1
388833	103	48	5	45	1128	Región repetición CAG dianas	Exón 1

**[0188]** Como los oligonucleótidos antisentido redujeron los niveles de ARNm de la huntingtina en las células aisladas de los pacientes con EH, los oligonucleótidos antisentido son agentes terapéuticos candidatos para reducir los niveles de ARNm de la huntingtina *in vivo*. En una realización, los oligonucleótidos antisentido, han demostrado potencia *in vitro*, se prueban además en modelos experimentales animales, incluyendo modelos experimentales de Huntington, para identificar los oligonucleótidos antisentido que pueden reducir el ARNm de la huntingtina en humanos. Según una realización, los oligonucleótidos antisentido se administran en cantidades terapéuticamente eficaces a humanos para el tratamiento o mejora de la enfermedad de Huntington. En otra realización, los oligonucleótidos se administran en cantidades terapéuticamente eficaces para retrasar la aparición de la enfermedad de Huntington.

# Ejemplo 6

# Inhibición antisentido de la huntingtina en líneas celulares neuronales

**[0189]** Se seleccionaron varios oligonucleótidos antisentido dirigidos a la huntingtina para realizar pruebas adicionales en líneas celulares neuronales de la huntingtina. Las líneas celulares estriadas de ratón con la huntingtina de tipo salvaje, STEHhQ7/7 (Q7/7), y la huntingtina mutante, STEHhQ111/111 (Q111/111), se transfectaron con diversas dosis de oligos 387902 y 387916, que oscilan entre 0,05  $\mu$ M y 10  $\mu$ M. Se utilizó una pulsación de 200 V de 2 mseg en una cubeta de 2 mm para la transfección de electroporación. Se electroporaron un millón de células ante la cantidad indicada de oligonucleótidos. Tras la electroporación, las células se colocaron en placas a una densidad de 5 x 10<sup>4</sup> células por pocillo, Los resultados se presentan en la Tabla 10 como el porcentaje del ARNm de la huntingtina en comparación al no control de oligo, cada concentración se realizó por triplicado.

Tabla 10
Inhibición de la huntingtina en líneas celulares neuronales en ratón

5		Q7 / 7		Q111 / 1	11
Ü	[Oligo]µM	387902 % mHtt	387916 % mHtt	387902 % mHtt	387916 % mHtt
	0	100,0	100,0	100,0	100,0
	0,675	85,9	36,5	156,4	59,3
	1,25	50,2	34,5	103,4	31,4
10	3	31,4	11,0	38,9	18,8
. •	5	12,2	1,6	16,5	6,4
	10	5,5	2,7	6,8	3,1

**[0190]** En estudios posteriores, las células se evaluaron para la respuesta fenotípica midiendo la actividad caspasa utilizando el estudio comercial Homogeneous Caspase-3 / 7 de Promega Apo - ONE®. En resumen, las células se colocaron en placas y se transfectaron con Lipofectin® al día siguiente. Tras 48 horas, el medio se cambió a DMEM libre de suero durante 24 horas antes del ensayo de caspasa.

## Ejemplo 7

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

#### Inhibición antisentido in vivo de la huntingtina

**[0191]** Para evaluar los efectos de la inhibición antisentido de un gen en el sistema nervioso central, es beneficioso entregar directamente los oligonicleótidos antisentido al sistema nervioso central, por ejemplo, a través de la administración intracerebroventricular (ICV), intratecal (IT) o intraparenquimatosa. Para evaluar los efectos de la inhibición antisentido de la huntingtina en el sistema nervioso central de animales, los oligonucleótidos antisentido dirigidos hacia la huntingtina se administraron a los ratones a través de la administración por vía ICV.

**[0192]** Los números ISIS 387902, 387916, 387918, 388249, 388503, 388509, y 388816 se seleccionaron para una prueba *in vivo*. Los ratones tratados con solución salina se utilizaron como animales de control. Cada tratamiento o grupo de control incluyó a cuatro animales. Aquellos implantados quirúrgicamente con mini bombas de Alzet se les infusionaron continuamente oligonucleótidos antisentido a ratones con una dosis de 100 ug / día durante dos semanas. Durante el periodo de tratamiento, los ratones se controlaron por cualquier cambio clínico, como cambios corporales. Al final del periodo de tratamiento, los ratones se sacrificaron y se aislaron los órganos principales. El ARN se preparó a partir de los tejidos del cerebro y del hígado y se sometieron a un análisis de PCR cuantitativa en tiempo real para medir la reducción de los niveles de ARNm de la huntingtina en ratón.

[0193] Cada oligonucleótido antisentido dirigido hacia la huntingtina redujo los niveles de ARNm de la huntingtina en el cerebro del ratón, tal y como se muestra en la siguiente tabla. También se muestran las especies de ácido nucleico de la huntingtina a la que se dirige cada oligonucleótido antisentido. Los niveles de ARNm de la huntingtina en ratones representan la media para cada grupo de tratamiento y se expresan como porcentaje de control de solución salina (% de control de solución salina).

Tabla 11

	Inhibición antisentido <i>in vivo</i> de la huntingtina de ratón					
Nº ISIS	SEC ID Nº	Especies diana de ácido nucleico de la huntingtina	Niveles de ARNm de la huntingtina, % de control de solución salina			
387902		Humano, ratón	37%			
387916		Humano, rata (único mal apareamiento en ratón)	32%			
387918		Humano, ratón, rata	35%			
388503		Ratón	30%			
388509		Ratón	34%			

**[0194]** Cada uno de los oligonucleótidos mostrados en la Tabla 11 redujo los niveles de ARNm de la huntingtina en el cerebro de ratón tras el periodo de infusión de ICV. Además, el número ISIS 387916, que tiene un mal apareamiento en la huntingtina de ratón, fue capaz de reducir los niveles de ARNm de la huntingtina de ratón *in vivo*.

## Ejemplo 8

## Inhibición antisentido in vivo en modelos con Huntington

**[0195]** Para evaluar los efectos de la inhibición antisentido de la huntingtina en el sistema nervioso central de un modelo animal con EH, los oligonucleótidos antisentido dirigidos hacia la huntingtina se administraron en ratones transgénicos R6 / 2 a través de la administración por vía ICV.

65 **[0196]** Los números ISIS 387902, 387916, 387918, 388249, 388503, 388509, y 388816 se seleccionaron para una prueba *in vivo*. Los ratones tratados con solución salina se utilizaron como animales de control. Cada tratamiento o

grupo de control incluyó a cuatro animales. Aquellos implantados quirúrgicamente con mini bombas de Alzet se les infusionaron continuamente oligonucleótidos antisentido a ratones con una dosis de 100 ug / día durante dos semanas. Durante el periodo de tratamiento, los ratones se controlaron por cualquier cambio clínico, como cambios corporales, así como comportamientos fenotípicos relacionados con el transgén de la huntingtina. Al final del periodo de tratamiento, los ratones se sacrificaron y se aislaron los órganos principales. El ARN se preparó a partir de los tejidos del cerebro y del hígado y se sometieron a un análisis de PCR cuantitativa en tiempo real para medir la reducción de los niveles de ARNm de la huntingtina en el ratón. La expresión de la proteína huntingtina en el tejido se midió también utilizando técnicas de transferencia Western.

# 10 Ejemplo 9

5

15

20

25

40

45

50

55

## Administración de oligonucleótidos antisentido en individuos que padecen la enfermedad de Huntington

[0197] En el presente documento se proporcionan métodos de tratamiento a individuos que padecen la enfermedad de Huntington (EH). Dichos métodos comprenden la administración en el líquido cefalorraquídeo o en el tejido cerebral del individuo de una composición farmacéutica que comprende un oligonucleótido antisentido dirigido hacia la huntingtina. La administración de la composición farmacéutica en el líquido cefalorraquídeo permite el contacto del oligonucleótido antisentido con las células de los tejidos del sistema nervioso central, incluyendo los tejidos afectados por EH.

**[0198]** Los individuos que padecen EH reciben un diagnóstico de EH de un médico. La evaluación del médico incluye pruebas genéticas del gen de EH y un examen neurológico.

[0199] Una bomba implantada quirúrgicamente (por ejemplo, una bomba Medtronic SyncroMed® II) se utiliza para administrar una composición farmacéutica que comprende un oligonucleótido antisentido dirigido hacia la huntingtina en el líquido cefalorraquídeo o cerebro de un individuo que padece EH. La bomba se implanta quirúrgicamente por los procedimientos descritos por el fabricante. El fármaco se retiene en el depósito de la bomba y se bombea con una dosis programada preferiblemente en un catéter que se implanta quirúrgicamente por vía intratecal.

[0200] El depósito se carga con una composición farmacéutica que comprende un oligonucleótido antisentido dirigido hacia la huntingtina. La composición farmacéutica se administra en el líquido cefalorraquídeo. En algunas realizaciones, la cantidad de oligonucleótidos antisentido infundidos es de 10 mg. La administración tiene una duración de al menos 28 días. Los individuos son controlados por un profesional médico que evalúa los indicadores de EH. Es clínicamente deseable para la administración reducir o detener la progresión de EH, o prevenir o atrasar el empeoramiento, o la mejora de un síntoma o marcador de EH.

#### Ejemplo 10

# Administración de oligonucleótidos antisentido en individuos susceptibles de padecer la enfermedad de Huntington

**[0201]** En el presente documento se proporcionan métodos para prevenir o retrasar la aparición de la enfermedad de Huntington (EH) en individuos susceptibles de padecer EH. Dichos métidos comprenden la administración en el líquido cefalorraquídeo o en el tejido cerebral del individuo de una composición farmacéutica que comprende un oligonucleótido antisentido dirigido hacia la huntingtina. La administración de la composición farmacéutica en el líquido cefalorraquídeo permite el contacto del oligonucleótido antisentido con las células de los tejidos del sistema nervioso central, incluyendo los tejidos afectados por EH.

[0202] Los individuos susceptibles de padecer EH son identificados por un médico tras haber realizado pruebas genéticas del gen de EH y un examen neurológico.

**[0203]** Una bomba implantada quirúrgicamente (por ejemplo, una bomba Medtronic SyncroMed® II) se utiliza para administrar una composición farmacéutica que comprende un oligonucleótido antisentido dirigido hacia la huntingtina en el líquido cefalorraquídeo o cerebro de un individuo susceptible de padecer EH. La bomba se implanta quirúrgicamente por los procedimientos descritos por el fabricante. El fármaco se retiene en el depósito de la bomba y se bombea con una dosis programada preferiblemente en un catéter que se implanta quirúrgicamente por vía intratecal.

[0204] El depósito se carga con una composición farmacéutica que comprende un oligonucleótido antisentido dirigido hacia la huntingtina. La composición farmacéutica se administra con una cantidad que produce una infusión entre 8 mg y 12 mg del oligonucleótido antisentido en el líquido cefalorraquídeo. En algunas realizaciones, la cantidad de oligonucleótidos antisentido infundidos es de 10 mg. La administración tiene una duración de al menos 28 días. Los individuos son controlados por un profesional médico que evalúa los indicadores de EH. Es clínicamente deseable para la administración prevenir o retrasar la aparición de los síntomas de EH.

65

## LISTADO SECUENCIAL

## [0205]

65

```
5
        <110> Isis Pharmaceuticals, Inc. Susan M. Freier
        <120> COMPOSICIONES Y UTILIZACIONES DIRIGIDAS HACIA LA HUNTINGTINA
        <130> RTS-0838WO
        <150> 60/762.954
        <151> 2006-01-26
        <150> 60/836.290
10
        <151> 2006-08-07
        <160> 369
        <210> 1
15
        <211> 11155
        <212> DNA
        <213> Homo sapiens
        <400> 1
     taatggagag cttgacctca tetgatacct teactgaagg aaacaactta gtgtettttg
                                                                                  60
20
     tgttgaacac tgaggtaaaa aattggaata gttgattata tgaactctgc taaaattgag
                                                                                 120
     tgcattttac attitttaag gccttgttgg gccctggtta aataattatt tttaaaaatc
                                                                                 180
     cttaaggage etattataaa cagatetgtg gtettaatga aatgtgatta atactgtgea
                                                                                 240
     ttattttaag aactttigac tttlcaadaa acttttacaa catttcccat tigatagegg
                                                                                 300-
     cataggitta ageacticic atcictaagi tagiggacaa aaaacccica tggatagici
                                                                                 360
25
     420
     aactgtggtt aaatatgtgt aacataaaat ttatgttett aaccattttt tgcgtataca
                                                                                 480
     gttegetggt attaaataca tttaaataat gteatggaat cattgetace acceatetet gtaacetttt gateatgtaa caetgaaget etgtteecat tgaactetat teeteette
                                                                                 540
                                                                                 500
     ecgecaagte ceuggeaace acgattette thictgiett etgaattiga ctactitigg
                                                                                 660
30
     ttotcatata ctttaggagt cacacagtat ttgttttact tagcataatg tccccaaagc
                                                                                 720
     tcatgcatgt tgtagcctat gttagaactt cctaatgttt caggccaaat actattccat
                                                                                 780
     tgtatggata ggccacattt tgcttttcca ttcctctgtc catggacact tgtattgctt
                                                                                 840
                                                                                 900
     catgttttag ccattgtgaa teatgetgtt atgaacgtgg gtgtacagat ageteetgga
     gactotgott tocatttttt tggotasata cocagasatg gagttgottt tacattocaa
ttttsattta aascattost atcattgagt gttttactta atagtatagt agttaacaaa
                                                                                 960
                                                                                1020
35
     cttaataaaa tagtattitg gtaataattt gctggtagtc cattgttcag ttittttagg
                                                                                1080
                                                                                1140
     tasattacac aggacatttc aagtggacat gaaacatett gtgatgtgga atcatgeeec
     aagetgatgg ctaaacatat gaaataccat accetaaatt tagtagattt agtetttgca
                                                                                1200
     atttaggaga taacetgtta tattgttagg tttttgtcga aaagetttgt cctcatattt
                                                                                1260
     ccaacttgct gtaaaatttg tttgtgaaga caaatatttt tgtatgggtt ttttcttttt
                                                                                1320
40
     catattaaaa agaaatgtcc acattggaat ttttttggag titttagagc taatagagct
                                                                                1380
     tttcataatg tagtgggaat gagtgatcag taagetetta geagttteca tgegtgeatt
                                                                                1440
     tetgtgeett gaaataaatg acagatgagt acatttgtgt tetgtgtgta aaatgtgete
                                                                                1500
     tttcctcatt gcacttccat gttggagggc ttgtctcttg gtgatcacac ttcaaaattc
                                                                                1560
     tracagoree cottgaaccg tttaggtgtt agacggtacc gacaaccagt atttgggcot
                                                                                1620
45
     gcagattgga cagccccagg atgaagatga ggaagccaca ggtattcttc ctgatgaagc
ctcggaggcc ttcaggaact cttccatggg tatgtggact acaggtgatg cgctacaaag
                                                                                1680
                                                                                1740
                                                                                1800
     tggtttgtat tcagacctgg acatettaat tatatetttg ettecaagaa gaagteettt
                                                                                1860
     gatactgttt tetgagttet gaatagetga tgaaaatgae caattgagga ataatcatae
                                                                                1920
     tttttcttga tctaaatctt atacttttga gttatcttag cataaatgta taattgtatt
     ttaagtggaa atttgtcact taatcttgat ttctctgttt ttaaagccct tcaacaggca
                                                                                1980
50
                                                                                 2040
     catttattga aaaacatgag tcactgcagg cagcettetg acagcagtgt tgatamattt
                                                                                2100
     gtgttgagag atgaagetae tgaacegggt gatcaagaaa acaageettg cegcatcaaa
     ggtgacattg gacagtccac tgatgatgac tetgcacete ttgtccattg tgtccgcctt
                                                                                2160
                                                                                2220
      ttatctgctt cgtttttgct aacaggggga aaaaatgtgc tggttccgga cagggatgtg
                                                                                 2280
     agggtcageg tgaaggccct ggccctcage tgtgtgggag cagetgtggc cctccacceg
55
                                                                                 2340
      gaatetteet teageaaatt etataaagtt eetettgaca eeaeggaata eeetgaggaa
      cagtatgtet cagacatett gaactacate gateatggag acceaeaggt tegaggagee
                                                                                2400
      actgccattc tctgtgggac cctcatctgc tccatcetca gcaggtcccg cttccaegtg
                                                                                 2460
                                                                                 2520
     ggagattgga tgggcaccat tagaaccctc acaggaaata cattttettt ggcggattgc
      attecttige tgeggaaaac actgaaggat gagtettetg ttaettgeaa gitagetigt acagetgiga ggaactgigt catgagtete tgeageagea getaeagtga gitaggactg
                                                                                 2580
60
                                                                                 2640
      cagetgatea tegatgtget gactetgagg aacagtteet attggetggt gaggacagag
                                                                                 2700
                                                                                2760
      ottotggaaa coottgcaga gattgactto aggotggtga gotttttgga ggcaaaagca
      gaaaacttac acagaggggc teatcattat acagggettt taaaactgca agaacgagtg
                                                                                 2820
                                                                                 2880
      ctcaataatg ttgtcatcca tttgcttgga gatgaagacc ccagggtgcg acatgttgcc
```

2940

geageateae taattagget tgtcccaaag ctgttttata aatgtgacca aggacaaget

```
gatocagtag tggccgtggc aagagatoaa agcagtgttt acctgaaact totcatgcat
                                                                                    3000
      gagacgcage etceatetea ttteteegte ageacaataa ecagaatata tagaqgetat
                                                                                    3060
      aacctactac caagcataac agacgtcact atggaaaata acctttcaag agttattgca
                                                                                    3120
      gcagtttctc atgaactaat cacatcaacc accagagcac tcacatttgg atgetgtgaa gctttgtgtc ttctttccac tgccttccca gtttgcattt ggagtttagg ttggcactgt
 5
                                                                                    3180
                                                                                    3240
      ggagtgcctc cactgagtgc ctcagatgag tctaggaaga gctgtaccgt tgggatggcc
                                                                                    3300
      acastgatte tgaccetget etegteaget tggtteceat tggatetete ageceateaa
                                                                                    3360
      gatgetttga ttttggccgg aaacttgctt gcagccagtg ctcccaaatc tctgagaagt
                                                                                    3420
      tcatgggcct ctgaagaaga agccaacca gcagccacca agcaagagga ggtctggcca
                                                                                    3480
10
      geectggggg accgggeect ggtgeccatg gtggagcage tettetetea eetgetgaag
                                                                                    3540
      gtgattaaca tttgtgccca cgtcctggat gacgtggctc ctggacccgc aataaaggca
                                                                                    3600
      geettgeett etetaacaaa eeceeettet etaagteeca teegacgaaa ggggaaggag
                                                                                    3660
      asagaaccag gagaacaagc atctgtaccg ttgagtccca agaaaggcag tgaggccagt
                                                                                    3720
      gragetteta garaatetga taceteaggt cetgttacaa caagtaaate etcateactg
                                                                                    3780
15
      gggagtttct atcatcttcc ttcatacctc aaactgcatg atgtcctgaa agctacacac
                                                                                    3840
      getaactaca aggteacget ggatetteag aacagcaegg aaaagtttgg agggtttett
                                                                                    3900
      egeteageet tggatgttet tteteagata etagagetgg ecacaetgea ggacattggg
                                                                                    3960
      aagtgtgttg aagagateet aggataeetg aaateetget ttagtegaga accaatgatg
                                                                                    4020
      geaactqttt gtgttcaaca attgttgaag actctctttg geacaaactt ggcctcccag
tttgatggct tatcttccaa ccccagcaag tcacaaggcc gagcacagcg ccttggctcc
tccagtgtga ggccaggctt gtaccactac tgcttcatgg ccccgtacac ccacttcacc
                                                                                    4080
20
                                                                                    4140
                                                                                    4200
      caggeeeteg etgacgeeag cetgaggaac atggtgeagg eggageagga gaacgacace
                                                                                    4260
      tegggatggt ttgatgteet ccagaaagtg tetacccagt tgaagacaaa ceteacgagt
                                                                                    4320
      gteacaaaga accgtgeaga taagaatget atteataate acattegttt gtttgaacet
                                                                                   4380
      cttgttataa aagetttaaa acagtacaeg actacaacat gtgtgcagtt acagaagcag
25
                                                                                    4440
      gttttagatt tgctggcgca gctggttcag ttacgggtta attactgtct tctggattca
                                                                                    4500
                                                                                    4560
      gatcaggigt ttattggctt tgtattgaaa cagtttgaat acattgaagt gggccagttc
      agggaatcag aggcaatcat tecaaacate tetetetet tegtattaet atettatgaa
                                                                                   4620
      cyctateatt caaaacagat cattggaatt cotaaaatca ttcagctctg tgatggcatc
                                                                                    4680
      atggccagtg gaaggaagge tgtgacacat gccataccgg ctctgcagce catagtccac
                                                                                    4740
30
      gacctetttg tattaagagg sacaaataaa getgatgeag gaaaagaget tgaaacceaa aaagaggtgg tggtgtcaat gttactgaga etcatecagt accateaggt gttggagatg
                                                                                    4800
                                                                                    4850
      ttcattcttg tectgeages gtgccacaag gagaatgaag acaagtggaa gegactgtet
                                                                                   4920
      cgacagatag etgacateat ceteceaatg ttagecaaac agcagatgca cattgactet
                                                                                    4980
      catgaageee ttggagtgtt aaatacatta tttgagattt tggeedette etecetoegt
                                                                                    5040
35
      ceggtagaca tgcttttacg gagtatgttc gtcactccaa acacaatggc gtccgtgagc
                                                                                    5100
      actificane totogratate gogantteto gocattition gogittetont trecenten
                                                                                    5160
      actgaagata ttgttettte tegtatteag gageteteet teteteegta tttaatetee
                                                                                    5220
      tgtacagtaa ttaataggtt aagagatggg gacagtactt caacgctaga agaacacagt
                                                                                    5280
      gaagggaaac aaataaagaa tttgccagaa gaaacatttt caaggtatgc tttctatetg
                                                                                    5340
40
      agectataac taacccatge ettttgggaa gteacgtgat gtttcacagt cagtaagtet
                                                                                    5400
                                                                                    5460
      ggaataatac ciggictige ticacticig agityggtaa agaagicigt alcagigtaa
      Etterate egteetgeat tatetatgge tettggttea tacetgtett gaagttetgt
                                                                                    5520
      catgiticigt cictigicol cagtagagat getacagcag tggetegcet caggcaggge
                                                                                    5580
      agggcagtgg ggtggctgtc ctgggggcag gcagtagggg cacgctgacg tcagggaagt
                                                                                    5640
                                                                                    5700
      tgaaacccaa gagaagccag taaaagtgag tctcagattg tcaccatgtg ctggcagttt
45
                                                                                    5760
      tacacgotist castaataaa aatottotoo otgoagggca gootscotoo aataaatacg
      tgtagtatca aatoctgtet teesteataa attgtttgga ageteessaa ggacagtgat
                                                                                    5820
      gaggeacteg taagtgettg etgeetagat gggteeetet ceacettige 'tagattetga
                                                                                    5880
      geatteacty agttagaget gettetgeaa atgtgetget tetgetaagt ggetgtgact
                                                                                    5940
      teatgrager thracteget tegtratrag togagators ottotete gaaggagata agercagtaa geetgetggg caretteteg tetgragget cagraggrag cocatggets
                                                                                    6000
50
                                                                                    6060
      tecctgtgte gcattgaagc agctggctaa aattgatgat acattaaatt cctgtgacag
                                                                                    6120
      atgatcaget tgtatttgtg taatggtgta cagttcacaa agettaaaaa aatgetacet
                                                                                    6180
      gecatttcat ectcagcgag gaaggtgata cacagagaga ccaagtgact gtgtecacgg
cgacggcgct ctgcatttca ctttagcggt taatgtactc tacctatatt tttactttat
                                                                                    6240
                                                                                    6300
55
      attraccata tatettttea tgtatacttg gogtaagtge tttatagtag teacetaatt caetgteate tttttgttt ettggaaggt ttetattaca aetggttggt attettttag
                                                                                    6360
                                                                                    5420
       aagacattgt tacaaaacag ctgaaggtgg aaatgagtga gcagcaacat actttctatt
                                                                                     5480
       gecaggaact aggeacactg staatgtgte tgatecacat etteaagtet ggaatgttee
                                                                                    6540
       ggagaatcac agcagetgec actaggetgt teegeagtga tggetgtgge ggcagtttet
                                                                                    6600
       acaccetgga cagettgaac ttgcgggete gttecatgat caccacccae eeggeeetgg
                                                                                    6560
60
      tgetgetetg gtgteagata etgetgettg teaaccaeac egactacege tggtgggeag aagtgeagea gaccecgaaa agacacagte tgteeageac aaagttaett agteeccaga
                                                                                    6720
                                                                                    6780
       tgtctggaga agaggaggat tctgacttgg cagccaaact tggaatgtgc aatagagaaa
```

```
tagtacgaag aggggetete attetetet gtgattatgt etgteagaac etceatgaet
                                                                                            6900
        ocgageactt aacgtggete attgtaaate acattcaaga tetgatcage ettteccaeg
                                                                                            6960
        agectecagt acaggaette atcagtgeeg tteateggaa etetgetgee ageggeetgt
                                                                                            7020
        teatecagge aatteagtet egitgigaaa acettteaac tecaaceatg etgaagaaaa
                                                                                            7080
        ctetteagtg ettggagggg atceatetea gecagteggg agetgtgete aegetgtatg
 5
                                                                                            7140
        tggacagget tetgtgeaec eettteegtg tgetggeteg catggtegae ateettgett
                                                                                            7200
        gtcgccgggt agaaatgett ctggctgcaa atttacagca tggcccagtt gccaatggaa
                                                                                            7260
        gaacteaaca gaatecagga atacetteag ageageggge tegeteagag gtttegtete
                                                                                            7320
        tecaccatge aagacteact tagtecetet cetecagtet etteccacce getggaeggg
                                                                                            7380
        gatgggcacg tgtcactgga aacagtgagt ccggacaaag actggtacgt tcatcttgtc
                                                                                            7440
10
        azatoccagt gttggaccag gtcagattct gcactgctgg aaggtgcaga gctggtgaat
                                                                                            7500
        eggatteetg etgaagatat gaatgeette atgatgaact eggagtteaa eetaageetg
                                                                                            7560
        ctagetecat gettaageet agggatgagt gaaatttetg gtggeeagaa gagtgeeett
                                                                                            7620
        tttgaagcag cocgtgaggt gactotggce ogtgtgageg gcaccgtgca gcagetecet
                                                                                            7680
                                                                                            7740
        gotgtocate atgtottoca googgagetg cotgoagaac oggoggoota otggagcaag
15
        ttgaatgate tgtttgggga tgctgcactg tatcagtccc tgcccactct ggcccgggcc
                                                                                            7800
        etggcacagt acctggtggt ggtctccaaa ctgcccagtc atttgcacct tcctcctgag
                                                                                            7860
        aaagagaagg acattgtgaa attegtggtg geaaceettg aggeeetgte etggeatttg
                                                                                            7920
        atocatgage agatecoget gagtetggat etecaggeag ggetggaetg etgetgeetg
                                                                                            7980
        gccctgcage tgcctggcct ctggagcgtg gtctcctcca cagagtttgt gacccacgec tgctccctca tccactgtgt gcacttcatc ctggaggccg ttgcagtgca gcctggagag cagettetta gtccagaaag aaggacaaat accccaaaag ccatcagcga ggaggaggag
                                                                                            B040
20
                                                                                            B100
                                                                                            8160
        gaagtagato caaacacaca gaatootaag tatatcactg cagootgtga gatggtggca
                                                                                            8220
        gaaatggtgg agtetetgea gteggtgttg geettgggte ataaaaggaa tageggegtg eeggegttte teaegeeatt geteaggaac ateateatea geetggeeeg eetgeeeett
                                                                                            8280
                                                                                            8340
        greaacaget acacacgtgt geocceactg gtgtggaage ttggatggte acceaaaccg
                                                                                            B400
25
        ggaggggatt ttggcacage attecetgag atcecegtgg agttecteca ggaaaaggaa
                                                                                            8460
        gtetttaagg agtteateta eegeateaac acactagget ggaceagteg tacteagttt
gaagaaactt gggeeacect eettggtgte etggtgaege ageecetegt gatggageag
                                                                                            8520
                                                                                            8580
        gaggagagcc caccagaaga agacacagag aggacccaga tcaacgtect ggccgtgcag
                                                                                            8640
        gecateacet cactggtget cagtgeaatg actgtgeetg tggeeggeaa cecagetgta
                                                                                            8700
30
        agetgettgg ageageagee ceggaacaag eetetgaaag etetegaeae caggtttggg aggaagetga geattateag agggattgtg gageaagaga tteaageaat ggttteaaag
                                                                                            8760
                                                                                            8820
        agagagaata ttgccaccca teatttatat caggeatggg atcetgtece ttetetgtet
                                                                                            8880
                                                                                            8940
        coggetacta caggigecet catcagecae gagaagetge tgotgeagat caaccecgag
        cgggagctgg ggagcatgag ctacaaactc ggccaggtgt ccatacactc cgtgtggctg
gggaacagca tcacaccct gagggaggag gaatgggacg aggaagagga ggaggaggcc
                                                                                            9000
35
                                                                                            9060
        gargecects cacetteste accacecacy tetecastea actecassaa acacessset
                                                                                            9120
                                                                                            9180
        ggagttgaca tocactootg trogcagttt ttgcttgagt tgtacagcog ctggatcotg
        cogtocaget cagccaggag gacccoggec atcotgatea gtgaggtggt cagatecett ctagtggtet cagacttgtt caccgagege aaccagtttg agetgatgta tgtgacgetg
                                                                                            9240
                                                                                            9300
                                                                                            9360
40
        acagaactgc gaagggtgca cccttcagaa gacgagatec tegeteagta cetggtgcct
        gccacctgca aggcacctcc cgtccttggg atggacaagg ccgtggcgga gcctgtcagc cgcctgctgg agagcacgct caggagcagc cacctgcca gcagggttgg agccctgcac
                                                                                            9420
                                                                                            9480
        ggcatcotot atgtgctgga gtgcgacotg ctggacgaca ctgccaagca gctcatcecg
                                                                                            9540
                                                                                            9500
        gtcatcagcg actatctcct ctccaacctg maagggatcg cccactgcgt gaacattcac
        agecageage acgtactggt catgtgtgcc actgcgtttt acctcattga gaactatcct
                                                                                            9660
45
        ctggacgtag ggccggaatt ttcagcatca ataatacaga tgtgtggggt gatgctgtct
                                                                                            9720
        ggaagtgagg agtccaccc ctccatcatt taccactgtg ccctcagagg cctggagcgc
                                                                                            9780
                                                                                            9840
        etectgetet etgageaget etecegeetg gatgeagaat egetggteaa getgagtgtg
        gacagagtga acgtgcacag cccgcaccgg gccatggcgg ctctgggcct gatgctcacc tgcatgtaca caggaaagga gaaagtcagt ccgggtagaa cttcagaccc taatcctgca
                                                                                             9900
                                                                                            9960
50
                                                                                           10020
        geoccegaca gegagteagt gattgttget atggageggg tatetgttet ttttgatagg
                                                                                           10080
        atcaggaaag gctttccttg tgsagccaga gtggtggcca ggatcctgcc ccagtttcta
        gacgacttet teccaceca ggacateatg aacaaagtea teggagagtt tetgtecaac
                                                                                           10140
        cagcagocat accoccagtt catggecace gtggtgtata aggtgtttca gactotgcac agcaccgggc agtcgtccat ggtccgggac tgggtcatgc tgtccctctc caacttcacg
                                                                                           10200
                                                                                           10260
55
        cagagggeec eggtegeeat ggccaegtgg agecteteet gettetttgt cagegegtee
                                                                                           10320
       accagecegt gggtegege gatecteeca catgteatea geaggatggg caagetggag caggtggaeg tgaacetttt etgeetggte gecaeagaet tetacagaea ceagatagag gaggageteg accgeagge ettecagtet gtgettgagg tggttgeage eccaggaage
                                                                                           10380
                                                                                           10440
                                                                                           10500
        ccatatcacc ggctgctgac ttgtttacga aatgtccaca aggtcaccac ctgctgagcg
                                                                                           10560
         ccatggtggg agagactgtg aggcggcagc tggggccgga gcctttggaa gtctgcgccc
                                                                                           10620
60
        ttgtgccctg cetccaecga gccagettgg teectatggg etteegcaea tgccgegggc 10680 ggccaggcaa cgtgcgtgte tetgccatgt ggcagaagtg etetttgtgg cagtggccag 10740
```

```
gcagggagtg tetgcagtee tggtgggget gageetgagg cettecagaa agcaggagea 10800
      getgtgetge accceatgtg ggtgaccagg teettletee tgatagteae etgetggttg
                                                                                           10860
      ttgccaggtt acagetgete ttgcatetgg gccagaagte etccetectg caggetgggt
                                                                                           10920
      gttggcccct ctgctgtcct gcagtagaag gtgccgtgag caggctttgg gaacactggc
                                                                                           10980
      etgggtetee etggtggggt gtgeatgeea egeeeegtgt etggatgeae agatgeeatg
                                                                                           11040
      geotytety gyccaytage tyggygtyct agacacccyg caccattete cettetetet
                                                                                           11100
      tttettetea ggatttaaaa tttaattata teagtaaaga gattaatttt aaegt
                                                                                           11155
          <210> 2
          <211>916
10
          <212> DNA
          <213> Homo sapiens
          <400> 2
15
      acctgaagte aageteeece accattegge ggacagegge tggateagea gtgageatet
                                                                                               60
      gecageacte aagaaggaca caatatttet atagttgget actaaatgtg ctettagget
                                                                                              120
      tactegitee tgtegaggat gaacacteea etetgetgat tettggegtg etgeteacee tgaggtattt ggtgeeettg etgeageage aggteaagga cacaageetg aaaggeaget
                                                                                              180
                                                                                              240
      toggagtgac aaggaaagaa atggaagtot otoottotgo agagcagott gtocaggttt
                                                                                              300
      atgaactgac gttacatcat acacagcacc aagaccacaa tgttgtgacc ggagccctgg
                                                                                              360
20
      agetyttgca geagetette agaaegeete eaccegaget tetgeaaace etgaeegeag
tegggggcat tgggeagete acegetyeta aggaggagte tggtggeega agecgtagtg
                                                                                              420
                                                                                              480
      ggagtatigt ggaacttata ggcaagttat tagcaaggtc tactottaca attaactitg
                                                                                              540
      cagtaatact agttacactc tattgattat gggcctgccc tgtgctaagc agtctgcatt
                                                                                              600
      ccatcttcct tgccaaaact tataatacaa atttcatctt tatcttatac atagggggaa
                                                                                              660
25
                                                                                              720
      gttgggctag ggtgtggtag gctcacgcct gtaatttcag cactttggaa ggatcgcttc
      aggocaggag titgagacaa ootggocaag tgagacetgt cictacaaa aaaaaaaaa
                                                                                              780
      aaaacceggg ctcttttcc ggctgcggca aacacgaggt atacacateg gcctggcctt
                                                                                              840
      gtcgtttctc gacccctttc tgtccagggg gaatccgcgg tccaaaggag gcgataatcc
                                                                                              900
      aaccggcaga aataaa
                                                                                              916
30
          <210> 3
          <211> 10348
          <212> DNA
          <213> Homo sapiens
35
          <400> 3
                                                                                               60
      ttgctgtgtg aggcagaacc tgcgggggca ggggcgggct ggttccctgg ccagccattg
      gcagagtccg caggetaggg ctgtcaatca tgctggccgg cgtggccccg cctccgccgg
                                                                                              120
      egeggeeeeg ceteegeegg egeacgtetg ggacgeaagg egeegtgggg getgeegga
egggteeaag atggacggee geteaggtte tgettttace tgeggeeeag agecceatte
attgceeegg tgetgagegg egeegegagt eggeeegagg ceteegggga etgeegtgee
                                                                                              180
                                                                                              240
                                                                                              300
      gggcgggaga ccgccatggc gaccctggaa aagctgatga aggccttcga gtccctcaag
                                                                                              360
      tecttecage ageageagea geageageag cageageage ageageageageageag
                                                                                              420
      cagcagcage aacageegee acegeegeege egeeteetea getteeteag
                                                                                              480
      cegeegeege aggeacagee getgetgeet cageegeage egeeeeegee geegeeeeeg
                                                                                              540
      ecgecacccg georgetgt ggotgaggag cegetgcacc gaccaaagaa agaactttca
                                                                                              600
45
      gctaccaaga aagaccgtgt gaatcattgt ctgacaatat gtgaaaacat agtggcacag tctgtcagaa attctccaga atttcagaaa cttctgggca tcgctatgga actttttctg
                                                                                              660
                                                                                              720
      ctgtgcagtg atgacgcaga gtcagatgtc aggatggtgg ctgacgaatg cctcaacaaa
                                                                                              780
                                                                                              640
      gttatcaaag etttgatgga ttetaatett ecaaggttac agetegaget etataaggaa
                                                                                              900
      attaaaaaga atggtgcccc tcggagtttg cgtgctgccc tgtggaggtt tgctgagctg
50
                                                                                              960
      getcacetgg tteggeetca gaaatgeagg cettacetgg tgaacettet geegtgeetg
      actogaacaa gcaagagaco ogaagaatca gtocaggaga cottggotgo agotgttoco
                                                                                             1020
                                                                                            1080
      aaaattatgg cttcttttgg caattttgca aatgacaatg aaattaaggt tttgttaaag
      gcettcatag cgaacetgaa gtcaagetce cecaccatte ggeggacage ggetggatea gcagtgagca tetgecagca etcaagaagg acacaatatt tetatagttg getactaaat gtgetettag gettaetegt teetgtegag gatgaacaet ceactetget gattettgge
                                                                                             1140
                                                                                            1200
55
                                                                                             1260
      gtgetgetea ecetgaggta trtggtgeee ttgetgeage ageaggteaa ggacacaage etgaaaggea getteggagt gacaaggaaa gaaatggaag teteteette tgeagageag ettgteeagg tttatgaact gacgttacat catacacage aceaagacea caatgttgtgaceggageee tggagetgtt geageagete tteagaacge etceaecega gettetgeaa
                                                                                            1320
                                                                                             1380
                                                                                             1440
                                                                                             1500
                                                                                             1560
60
      accordaces casteggggs cattgggcas otcaecsets ctaaggagga stotsgtggc
      cgaagccqta gtgggagtat tgtggaactt atagctggag ggggttcctc atgcagccct
gtcctttcaa gaaaccaaa aggcaaagtg ctcttaggag aagaagaagc cttggaggat
gactctgaat cgagatcgga tgtcagcagc tctgccttaa cagcctcagt gaaggatgag
                                                                                             1620
                                                                                             1680
                                                                                             1740
      atcagtggag agetggetge tretteaggg gtttecacte cagggtcage aggtcatgae
                                                                                             1800
       atcatcacag aacagecacg gtcacagcac acactgcagg cggactcagt ggatctggcc
                                                                                             1860
65
       agetgtgact tgacaagete tgccactgat ggggatgagg aggatatett gagecacage
                                                                                             1920
```

```
tecagecagg teagegeegt cecatetgae cetgecatgg acetgaatga tgggaeceag
                                                                                                1980
      geotegtege ccateagega cageteccag accaceaceg aagggeetga tteagetgtt
                                                                                                2040
      accccttcag acagttctga aattgtgtta gacggtaccg acaaccagta tttgggcctg
                                                                                                2100
      cagattggac agecccagga tgaagatgag gaagecacag gtattettee tgatgaagee
 5
                                                                                                2160
      teggaggeet teaggaacte ttecatggee etteaacagg cacatttatt gaaaacatg
agteactgea ggeageette tgacageagt gttgataaat ttgtgttgag agatgaaget
actgaacegg gtgatcaaga aaacaageet tgeegeatea aaggtgacat tggacagtee
                                                                                                2220
                                                                                                2280
                                                                                                2340
      actgatgatg actctgcacc tettgtccat tgtgtccgcc ttttatctgc ttcgtttttg
                                                                                                2400
      ctaacagggg gaaaaaatgt gotggttccg gacagggatg tgagggtcag cgtgaaggcc
                                                                                                2460
10
      etggccetca getgtgtggg ageagetgtg gecetecaec eggaatettt etteageaaa
                                                                                                2520
       ctotataaag ttootottga caccacggaa taccotgagg aacagtatgt ctcagacato
                                                                                                2580
      ttgaactaca tcgatcatgg agacccacag gttcgaggag ccactgccat tctctgtggg accetcatet getccatect cagcaggtce egettccacg tgggagattg gatgggcace
                                                                                                2540
                                                                                                2700
      attagaaccc tcacaggaaa tacattttot ttggcggatt gcattccttt gctgcggaaa
                                                                                                2760
15
      acactgaagg atgagtette tgttacttge aagttagett gtacagetgt gaggaactgt
                                                                                                2820
      gtcatgagte tetgcagcag cagetacagt gagttaggae tgcagetgat categatgtg ctgactetga ggaacagtte ctattggetg gtgaggacag agettetgga aaccettgea
                                                                                                2880
                                                                                                2940
      gagattgact traggriggt gagritting gaggraaaag ragaaaactt acaragaggg
                                                                                                3000
      gctcatcatt atacagggot tttaaaactg caagaacgag tgctcaataa tgttgtcatc catttgcttg gagatgaaga ccccagggtg cgacatgttg ccgcagcatc actaattagg cttgtcccaa agctgttta tasatgtgac caaggacaag ctgatccagt agtggccgtg
                                                                                                3060
20
                                                                                                3120
                                                                                                3180
      gcaagagatc aaagcagtgt ttacctgaaa cttctcatgc atgagacgca gcctccatct
                                                                                                3240
       catttccccg tcagcacaat aaccagaata tatagagget ataacetact accaagcata
                                                                                                3300
      acagacgica chaiggasaa taacctttca agagttatig cagcagittc tcalgaacta
                                                                                                3360
      ateacateaa ceaccagage acteacattt ggatgetgtg aagetttgtg tettetttee
                                                                                                3420
25
      actgccttcc cagittgcat ttggagttta ggttggcact gtggagtgcc tccactgagt
                                                                                                3480
      gcetcagatg agtctaggaa gagetgtace gttgggatgg ecacaatgat tetgaccetg etctegteag ettggttece attggatete teageceate aagatgettt gattttggee
                                                                                                3540
                                                                                                3600
       ggaaacttgc ttgcagccag tgctcccaaa tctctgagaa gttcatgggc ctctgaagaa
                                                                                                3660
      gaagccaace cagcagccac caagcaagag gaggtctggc cagccctggg ggaccgggcc
ctggtgccca tggtggagca gctcttctct cacctgctga aggtgattaa catttgtgcc
cacgtcctgg atgacgtggc tcctggaccc gcaataaagg cagccttgcc ttctctaaca
                                                                                                3720
30
                                                                                                3780
                                                                                                3840
       aaccccctt ctctaagtcc catccgacga aaggggaagg agaaagaacc aggagaacaa
                                                                                                3900
                                                                                                3960
       gcatctgtac cgttgagtcc caagaaaggc agtgaggcca gtgcagettc tagacaatct
       gataceteag qtcctgttac aacaagtaaa teeteateac tggggagttt ctateatett
                                                                                                4020
35
                                                                                                4080
       cetteatace teasactica tiatificety assistance accetaacta casigitaci
       ctggatette agaacageac ggaaaagttt ggagggttte teegeteage cttggatgtt
                                                                                                4140
       ctttctcaga tactagagct ggccacactg caggacattg ggaagtgtgt tgaagagatc
ctaggatacc tgaaatcctg ctttagtcga gaaccaatga tggcaactgt ttgtgttcaa
caattgttga agactctctt tggcacaaac ttggcctccc agtttgatgg cttatcttcc
                                                                                                4200
                                                                                               4250
                                                                                                4320
40
       aaceccagea agteacaagg cegageacag egeettgget ectecagtgt gaggecagge
                                                                                                4380
       ttgtaccact actgetteat ggeocogtac acceaettea eccaggeeet egetgacgee
                                                                                                4440
       agcetgagga acatggtgea ggeggageag gagaacgaca cetegggatg gtttgatgte etecagaaag tgtetaccca gttgaagaca aaceteacga gtgteacaaa gaacegtgea
                                                                                                 4500
                                                                                                4560
       gataagaatg ctattcataa tcacattcgt ttgtttgaac ctcttgttat aaaagcttta
                                                                                                4620
                                                                                                4680
      aaacagtaca cgactacaac atgtgtgcag ttacagaagc aggttttaga tttgctggcg
45
                                                                                                4740
       cagetggtte agttacgggt taattactgt cttctggatt cagatcaggt gtttattggc
       titigtatiga aacagtitiga atacattigaa gtgggccagt tcagggaatc agaggcaatc
                                                                                                 4800
                                                                                                 4860
       attecaaaca tetttteett ettggtatta etatettatg aacgetatca tteaaaacag
       atcattggaa ttoctaaaat cattcagoto tgtgatggca tcatggocag tggaaggaag
gotgtgacac atgccataco ggototgcag cocatagtoo acgaectott tgtattaaga
ggaacaaata aagotgatgo aggaaaagag ottgaaacoo aaaaagaggt ggtggtota
                                                                                                 4920
                                                                                                 4980
50
                                                                                                 5040
                                                                                                 5100
       atgttactga gactesteca gtaccatcag gtgttggaga tgttcattct tgtcctgcag
       cagtgccaca aggagaatga agacaagtgg aagcgactgt ctcgacagat agctgacatc
                                                                                                 5160
                                                                                                5220
       atoctoccaa tgttagecaa acagcagatg cacattgact etcatgaage cettggagtg
       traastacat tatttgagat tittggcccct toctccctcc gtccggtaga catgcttta
                                                                                                 5280
55
                                                                                                 5340
       eggagtatgt tegteactee aaacacaatg gegteegtga geactgttea actgtggata
       togggaatte tggccatttt gagggttotg atttcccagt caactgaaga tattgttott
totcgtatte aggagetete ettetotccg tatttaatet eetgtacagt aattaatagg
                                                                                                 5400
                                                                                                 5460
                                                                                                 5520
       ttaagagatg gggacagtac ttcaacgcta gaagaacaca gtgaagggaa acaaataaag
       mattigecay magaaacatt ticamagetti ctattacamac iggitiggiat ictitiagam
                                                                                                 5580
       gacattgtta caaaacaget gaaggtggaa atgagtgage agcaacatac tttctattgc
                                                                                                 5640
60
       caggaactag geacactget aatgtgtetg atceacatet teaagtetgg aatgtteegg agaatcacag cagetgeeac taggetgtte egeagtgatg getgtggegg cagtttetae
                                                                                                 5700
                                                                                                 5760
       accordgaca gertgaactt gegggetegt tecatgatea ceacceace ggeeetggtg
                                                                                                 5820
```

```
ctgctctggt gtcagatact gctgcttgtc aaccacaccg actaccgctg gtgggcagaa
                                                                                         5880
      gtgcagcaga ccccgaaaag acacagtctg tccagcacaa agttacttag tccccagatg tctggagaag aggaggattc tgacttggca gccaaacttg gaatgtgcaa tagagaaata
                                                                                         5940
                                                                                         6000
      gtacgaagag gggctctcat tetettetgt gattatgtet gteagaacet ceatgactee
                                                                                         6060
      gagcacttaa cgtggctcat tgtasatcac attcaagatc tgatcagcct ttcccacgag
                                                                                         6120
      cctccagtac aggacttcat cagtgccgtt catcggaact ctgctgccag cggcctgttc
                                                                                         6180
      atccaggosa ttcagtotog ttgtgasasc otttcaactc casccatgot gasgasasct
                                                                                         6240
      cttcagtgct tggaggggat ccatctcage cagtcgggag etgtgctcac gctgtatgtg
                                                                                         6300
10
      gacaggette tgtgeaccce ttteegtgtg ctggetegea tggtegaeat cettgettgt cgcegggtag aaatgettet ggetgeaaat ttacagagea geatggeea gttgeeaatg
                                                                                         6360
                                                                                         6420
      gaagaactca acagaatcca ggaatacett cagagcagcg ggetegetea gagacaccaa aggetetatt ceetgetgga caggtttegt etetecacca tgcaagaete aettagtece
                                                                                         6480
                                                                                         6540
      totectocag totottocca coogctggac ggggatgggc acgtgtcact ggaaacagtg
                                                                                         6600
      agtooggaca aagactggta ogttoatott gtoaaatooc agtgttggac caggtoagat
                                                                                         6660
15
      totgcactgc tggsaggtgc agagetggtg aateggatte etgetgaaga tatgaatgee
                                                                                         6720
      ttcatgatga actoggagtt caacctaage etgetagete catgettaag cetagggatg
                                                                                         6780
      agtgaaattt ctggtggcca gaagagtgcc ctttttgaag cagcccgtga ggtgactctg
                                                                                         6840
      geecgtgtgå geggeacegt geageagete cetgetgtee atcatgtett ceageecgag
                                                                                         6900
      ctgcctgcag agccggcggc ctactggagc aagttgaatg atctgtttgg ggatgctgca
ctgtateagt ccctgcccac tctggcccgg gccctggcac agtacctggt ggtggtctcc
aaactgccca gtcatttgca ccttcctcct gagaaagaga aggacattgt gaaattcgtg
                                                                                         6960
20
                                                                                         7020
                                                                                         7080
      gtggcaaccc ttgaggccct gtcctggcat ttgatccatg agcagatccc gctgagtctg
                                                                                         7140
      gatetecage cagggetgga etgetgetge etggecetge agetgeetgg cetetggage
                                                                                         7200
      gtgytctect ccacagagtt tgtgacecae gcctgctecc tcatctactg tgtgcactte
                                                                                         7260
25
      atectggagg cegttgcagt geagcetgga gagcagette ttagtccaga aagaaggaca
                                                                                         7320
      aataccccaa aagccatcag cgaggaggag gaggaagtag atccaaacae acagaatcct
aagtatatca ctgcagcctg tgagatggtg gcagaaatgg tggagtetet gcagteggtg
ttggccttgg gtcataaaag gaatagegge gtgccggcgt ttctcacgcc attgctcagg
                                                                                         7380
                                                                                         7440
                                                                                         7500
      aacatcatca teagectggc ccgcctgccc cttgtcaaca gctacacacg tgtgccccca
                                                                                         7560
      ctggtgtgga agettggatg gteacecaaa cegggagggg attttggeac ageatteect gagatteecg tggagtteet ceaggaaaag gaagtettta aggagtteat etacegeate aacacactag getggaceag tegtacteag tttgaagaaa ettgggecae ceteettggt
30
                                                                                          7620
                                                                                         7580
                                                                                         7740
      ytectggtga cgcagcccct cgtgatggag caggaggaga gcccaccaga agaagacaca
                                                                                         7800
      gagaggacco agatcaacgt cotggoogtg caggocatca cotcactggt gotcagtgca
                                                                                         7860
                                                                                          7920
      atgactgtgc ctgtggccgg caaoccagct gtaagctgct tggagcagca gccccggaac
35
      aagectetga aagetetega caccaggttt gggaggaage tgagcattat cagagggatt
                                                                                         7980
                                                                                         8040
      gtggagcaag agattcaagc aatggtttca aagagagaga atattgccac ccatcattta
      tatcaggcat gggatcetgt cecttetetg teteoggeta ctacaggtge ceteatcage
                                                                                          8100
                                                                                          8150
      cacgagaage tgctgctaca gatcaacccc gagegggage tggggagcat gagetacaaa
      cteggecagg tgtecataca cteegtgtgg ctggggaaca gcatcacace cctgagggag
                                                                                          8220
40
                                                                                          8280
      gaggaatggg acgaggaaga ggaggaggag gccgacgccc ctgcaccttc gtcaccaccc
      acgtotocag teaactecag gaaacaccgg gotggagttg acatocacto otgttegcag
tttttgottg agttgtacag cogotggato otgcogtoca gotcagocag gaggacccog
                                                                                          8340
                                                                                          8400
      gecatectga teagtgaggt ggtcagatec ettetagtgg teteagactt gttcacegag
                                                                                          8460
      cgcaaccagt ttgagctgat gtatgtgacg ctgacagaac tgcgaagggt gcaccettca
                                                                                          8520
45
                                                                                          8580
      gaagacgaga tectogotea gtacctggtg cotgocacct gcaaggcago tgoogtcott
      gggatggaca aggeegtgge ggageetgte ageegeetge tggagageae geteaggage
                                                                                          8540
      agecacetge ceageagggt tggagecetg caeggegtee tetatgtget ggagtgegae
                                                                                          8700
                                                                                          8750
      ctgctggacg acactgccaa gcagctcatc ccggtcatca gcgactatct cctctccaac
      etgaaaggga tegeceactg egtgaacatt cacagecage agcaegtact ggtcatgtgt
gecactgegt tttaectcat tgagaactat cetetggaeg tagggeegga atttteagea
                                                                                          8820
                                                                                          8880
50
                                                                                          8940
      teaataatac agatgtgtgg ggtgatgctg tetggaagtg aggagtecac eccetecate
      atttaccact gigeceteag aggeetggag egeeteetge tetetgagea geteteeege
                                                                                          9000
      etggatgoag aatcgctggt caagetgagt gtggacagag tgaacgtgca cagecegcae egggccatgg eggetetggg cetgatgete acetgcatgt acacaggaaa ggagaaagte
                                                                                          9060
                                                                                          9120
      agtccgggta gaacttcaga ccctaatcct gcagccccg acagcgagtc agtgattgtt
                                                                                          9180
55
                                                                                          9240
      gctatggagc gggtatctgt tetttttgat aggatcagga aaggetttee ttgtgaagec
      agagtggtgg ccaggatect geoccagttt ctagacgaet tetteccace ccaggacate
                                                                                          9300
      atgaacaaag tcatcggaga gtttctgtcc aaccagcagc cataccccca gttcatggcc
                                                                                          9360
      acceptagetat ataaggetatt teagactety cacageacce ageagteate catageteega
                                                                                          9420
      gactgggtca tgctgtccct ctccaacttc acgcagaggg ccccggtcgc catggccacg
                                                                                          9480
60
      tggagectet cetgettett tgteagegeg tecaccagee egtgggtege ggegateete
                                                                                          9540
      ccacatgtca teageaggat gggcaagetg gagcaggtgg acgtgaacet tttetgeetg
                                                                                          9600
      gtogocacag acttotacag acaccagata gaggaggage tegaccgcag ggeottocag
                                                                                          9660
                                                                                          9720
      totgtgettg aggtggttge agecceagga ageccatate accggetget gaettgttta
```

```
egasatgtec acaaggteac cacetgetga gegecatggt gggagagaet gtgaggegge
                                                                                                    9780
       agetggggce ggageetttg gaagtetgtg ceettgtgee etgeeteeae egageeaget
                                                                                                     9840
       tggtccctat gggcttccgc acatgccgcg ggcggccagg caacgtgcgt gtctctgcca
                                                                                                     9900
      tgtggeagaa gtgetetttg tggeagtgge caggeaggga gtgtetgeag teetggtggg
getgageetg aggeetteea gaaageagga geagetgtge tgeaceecat gtgggtgaee
                                                                                                     9960
                                                                                                   10020
       aggicottic toctgatagt caccigetgg tigitgocag gitgcagetg cictigeate
                                                                                                   10080
      tgggccagaa gtcctccctc ctgcaggctg gctgttggcc cctctgctgt cctgcagtag
                                                                                                   10140
      aaggtgeegt gageaggett tgggaacact ggeetgggte teeetggtg ggtgtgeatg
ceaegeeeg tgtetggatg cacagatgee atggeetgtg etgggeeagt ggetggggt
getagacace eggeaceatt eteeettete bettttette teaggattta aaatttaatt
                                                                                                   10200
                                                                                                   10260
                                                                                                   10320
10
       atatcagtaa agagattaat tttaacgt
                                                                                                   10348
           <210>4
           <211> 13495
           <212> DNA
15
           <213> Homo sapiens
           <400> 4
      gctgccggga cgggtccaag atggacggcc gctcaggttc tgcttttacc tgcggcccag
                                                                                                       60
       agecceatre attgeccegg tgetgagegg egeegegagt eggeeegagg ceteegggga
                                                                                                      120
20
      etgeegtgee gggegggaga eegeeatgge gaceetggaa aagetgatga aggeettega
                                                                                                      180
      gteceteaag teetteeage ageageagea geageageag eageageage ageageagea
geageageag cageaacage egecacegee geegeegeeg cegeegeete eteagettee
                                                                                                      240
                                                                                                      300
       tragocyceg cegeaggrar ageogetyct gestragery cageogrees cycegeoge
                                                                                                      360
      eccgccgcca cccggcccgg ctgtggctga ggagccgctg caccgaccaa agaaagaact
                                                                                                      420
25
      ttcagctacc aagaaagacc gtgtgaatca ttgtctgaca atatgtgaaa acatagtggc
                                                                                                      480
      acagtotyte agaaattete cagaatttea gaaacttety gyeategeta tygaactttt
                                                                                                      540
      tetgetgtge agtgatgaeg cagagteaga tgtcaggatg gtggetgaeg aatgeeteaa-
                                                                                                      600
      caaagttate aaagetttga tggattetaa tettecaagg ttacageteg agetetataa ggaaattaaa aagaatggtg coccteggag tttgegtget gecetgtgga ggtttgetga
                                                                                                      660
                                                                                                      720
30
       getggeteac etggttegge etcagaaatg caggeettac etggtgaace tletgeegtg
                                                                                                      780
      ectgaetega acaagcaaga gaeeegaaga ateagteeag gagaeettgg etgeagetgt
teecaaaatt atggettett ttggeaattt tgeaaatgae aatgaaatta aggittigtt
aaaggeette atagegaace tgaagteaag etceeceace atteggegga eageggetgg
                                                                                                      840
                                                                                                      900
                                                                                                      960
       atcagoagtg agcatotgoc agcactosag saggacacas tatitotata gttggctact
                                                                                                    1020
      asatgtgete traggetrae tegiteetgt egaggatgaa caeteeacte tgetgattet tggegtgetg etcaceetga ggtatttggt gecettgetg eageageagg teaaggacae aageetgaaa ggeagetteg gagtgacaag gaaagaaatg gaagtetete ettetgeaga
                                                                                                    1080
35
                                                                                                    1140
                                                                                                    1200
       gragettigte caggittatg aactgargit acateatara cagraceaag accaratgi
                                                                                                    1260
       tgtgaecgga gecetggage tgttgeagea getetteaga acgeeteeac ecgagettet
                                                                                                    1320
      geaaaccctg accgcagtcg ggggcattgg gcagetcace getgetaagg aggagtctgg
tggccgaagc cgtagtggga gtattgtgga acttataget ggagggggtt cetcatgcag
                                                                                                    1380
40
                                                                                                    1440
                                                                                                    1500
       ccctgtcctt tcaagasaac aasaaggcaa agtgctctta ggagaagaag aagccttgga
       ggatgactet gaategagat eggatgteag eagetetgee ttaacageet cagtgaagga
tgagateagt ggagagetgg etgettette aggggtttee acteeagggt cageaggtea
                                                                                                    1560
                                                                                                    1620
       tgacatcate acagaacage caeggteaca geacacactg caggeggact cagtggatet
                                                                                                    1680
45
                                                                                                    1740
       ggccagctgt gacttgacaa gctctgccac tgatggggat gaggaggata tcttgagcca
       cagetecage caggteageg cegteceate tgaccetgee atggacetga atgatgggae
                                                                                                    1800
       ccaggecteg tegeccatea gegacagete ccagaceace accgaaggge etgatteage
                                                                                                    1860
       tgttacccct tcagacagtt ctgaaattgt gttagacggt accgacaacc agtatttggg
                                                                                                    1920
                                                                                                     1980
       cetgeagatt ggacagecee aggatgaaga tgaggaagee acaggtatte tteetgatga
       agecteggag geetteagga actetteeat ggeeetteaa eaggeacatt tattgaaaaa catgagteae tgeaggeage ettetgaeag eagtgttgat aaatttgtgt tgagagatga
50
                                                                                                     2040
                                                                                                    2100
       agetactgaa cegggtgate aagaaaacaa geettgeege atcaaaggtg acattggaca
                                                                                                     2160
       gtecactgat gatgactetg cacctettgt coattgtgte egectttat etgettegtt
                                                                                                     2220
       tttgctaaca gggggaaaaa atgtgdtggt teeggacagg gatgtgaggg teagegtgaa ggeeetggee eteagetgtg tgggageage tgtggeeete eaceeggaat etttetteag
                                                                                                     2280
                                                                                                     2340
55
      catactetat atagteete tigacaccae ggaataceet gaggaacagt atgteteaga catetigaae tacategate atggagacce acaggitega ggagecaetg ceatteteig tgggaecete atetgeteca teeteagoag giccegette caegigggag attggatggg caecattaga acceteacag gaaatacatt tiettiggeg gatigeatte etitgetgeg
                                                                                                     2400
                                                                                                     2460
                                                                                                     2520
                                                                                                     2580
       gaaaacactg aaggatgagt cttctgttac ttgcaagtta gcttgtacag ctgtgaggaa
                                                                                                     2640
60
       etgtgtcatg agtetetgca geageageta eagtgagtta ggaetgeage tgateatega
                                                                                                     2700
       tgtgctgact ctgaggaaca gttcctattg gctggtgagg acagagette tggaaaccet
tgcagagatt gacttcagge tggtgagett tttggaggea aaagcagaaa acttacacag
                                                                                                     2760
                                                                                                     2820
       aggggctcat cattatacag ggcttttasa actgcaagaa cgagtgctca ataatgttgt
                                                                                                     2880
       catcoattty cttggagatg aagaccccag ggtgegacat gttgccgcag catcactaat
                                                                                                     2940
```

```
taggettgte ecaaagetgt tttataaatg tgaccaagga caagetgate cagtagtgge
                                                                                       3000
      egtggcaaga gatcaaagca gtgtttacct gaaacttete atgcatgaga cgcagectec
                                                                                       3060
     ateteattte teegteagea caataaceag aatatataga ggetataace taetaceaag cataacagae gteactatgg aaaataacet tteaagagtt attgeageag ttteteatga
                                                                                       3120
 5
                                                                                       3180
      actaatcaca tcaaccacca gagcactcac atttggatgc tgtgaagett tgtgtettet
                                                                                       3240
      ttocactgcc ttcccagttt gcatttggag tttaggttgg cactgtggag tgcctccact
                                                                                       3300
      gagtgcctca gatgagtcta ggaagagctg taccgttggg atggccacaa tgattctgac
                                                                                       3360
      cetgeteteg teagettggt beceattgga teteteagee cateaagatg etttgatttt
                                                                                        3420
      ggccggasac ttgcttgcag ccagtgctcc caaatctctg agaagttcat gggcctctga
                                                                                        3480
10
      agaagaagcc aacccagcag ccaccaagca agaggaggtc tggccagccc tgggggaccg
                                                                                       3540
     ggeeetggtg eccatggtgg ageagetett eteteacetg etgaaggtga ttaacatttg tgeecacgte etggatgaeg tggeteetgg accegcaata aaggeageet tgeettetet aacaaacece cettetetaa gteecateeg acgaaagggg aaggagaaag aaccaggaga
                                                                                       3600
                                                                                        3660
                                                                                        3720
      acaagcatet gtaccgttga gtcccaagaa aggcagtgag gccagtgcag cttctagaca
                                                                                        3780
15
      atotgatace teaggtootg ttacaacaag tacatectca toactgggga gtttetatea tottoottca tacetcaaac tgcatgatgt cetgaaaget acacacgeta actacaaggt
                                                                                       3840
                                                                                        3900
      cacqutggat cttcagaaca gcacggaaaa gtttggaggg tttctccgct cagccttgga
                                                                                        3960
      tgttctttct cagatactag agetggccac actgcaggac attgggaagt gtgttgaaga
                                                                                        4020
      gatectagga tacctgaaat cetgetttag tegagaacca atgatggcaa etgtttgtgt
                                                                                        4080
20
      teaacaattg ttgaagacte tetttggcae aaacttggee teccagtttg atggettate ttccaacce ageaagtcae aaggeegage acagegeett ggeteeteca gtgtgaggee
                                                                                        4140
                                                                                        4200
      aggettgtae cactactget teatggeose gtacacceae ttcacccagg coetegetga
                                                                                        4260
     cgccagcctg aggaacatgg tgcaggcgga gcaggagaac gacacctcgg gatggtttga
tgtcctccag aaagtgtcta cccagttgaa gacaaacctc acgagtgtca caaagaaccg
tgcagataag aatgctattc ataatcacat tegtttgttt gaacctcttg ttataaaagc
                                                                                        4320
                                                                                        4380
                                                                                        4440
25
      tttaaaacag tacacgacta caacatgtgt geagttacag aageaggttt tagatttgct
                                                                                        4500
      ggcgcagctg gttcagttac gggttaatta ctgtcttctg gattcagatc aggtgtttat
tggctttgta ttgaaacagt ttgaatacat tgaagtgggc cagttcaggg aatcagaggc
                                                                                       4560
                                                                                        4620
      aatcattcca aacatctttt tettettggt attactatet tatgaacget atcattcaaa
                                                                                        4680
      acagatcatt ggaattecta aaatcattea getetgtgat ggeatcatgg ccagtggaag
                                                                                        4740
30
      gaaggetgtg acacatgeca taceggetet geageceata gtecaegace tetttgtatt
                                                                                        4800
                                                                                        4860
      aagaggaaca aataaagctg atgcaggaaa agagcttgaa acccaaaaag aggtggtggt
      gteaatgtta etgagactea tecagtacea teaggtgttg gagatgttea ttettgteet
                                                                                        4920
                                                                                        4980
      gcagcagtgc cacaaggaga atgaagacaa gtggaagcga ctgtctcgac agatagctga
      catcatcote ecaatgitag ecasacagea gatgeacatt gacteteatg aageeettgg
                                                                                        5040
35
                                                                                        5100
      agtigttamat acattatttig agattttigge cecttectee etcegteegg tagacatget
      titacggagt atgitegtes etceasacae satggegtee gtgagcactg ticasetgtg
                                                                                        5160
                                                                                        5220
      gatateggga attetggeea ttttgagggt tetgatttee eagteaaetg aagatattgt
      Ectivetest atteaggage tetecticie teegtattta ateteetgta cagtaattaa
                                                                                        5280
      taggttaaga gatggggaca gtacttcaac gctagaagaa cacagtgaag ggaaacaaat
                                                                                        5340
40
      amagaattig ccagaagama cattiticaag gittictatta caactgging giattictit
                                                                                        5400
      agaagacatt gttacaaaac agctgaaggt ggaaatgagt gagcagcaac atactttcta
ttgccaggaa ctaggcacac tgctaatgtg tctgatccac atcttcaagt ctggaatgtt
                                                                                        5460
                                                                                        5520
      coggagaate acageagety coactagget gttccgcagt gatggctgtg goggcagttt
                                                                                       5580
      ctacaccety gacagettys acttgeggge tegttecaty atcaccacce acceggeest
                                                                                        5640
      ggtgctgctc tggtgtcaga tactgctgct tgtcaaccac accgactacc gctggtgggc
                                                                                        5700
45
      agaagtgcag cagaccccga aaagacacag tetgtecage acaaagttac ttagteccca
                                                                                        5760
      gatgtotgga gaagaggagg attotgactt ggcagccaaa ettggaatgt gcaatagaga
                                                                                        5820
                                                                                        5980
      aataqtacqa agaggggete teattetett etgtgattat gtetgteaga acetecatga
                                                                                        5940
      ctecgageae ttaaegtgge teattgtaaa teacatteaa gatetgatea geettteeea
                                                                                        6000
      cgagceteca gtacaggact teatcagtge egtteategg aactetgetg ecageggeet
50
      gitcatccag gcaattcagt ctcgttgtga aaacctttca actccaacca tgctgaagaa
                                                                                        6060
      aactetteag tgettggagg ggateeatet cagecagteg ggagetgtge teacgetgta
tgtggacagg ettetgtgea eccettteeg tgtgetgget egeatggteg acateettge
                                                                                        6120
                                                                                        61B0
      tegtogoogg gtagaaatgo ttotggotgo aaatttacag agcagcatgg cocagttgco
                                                                                        6240
      aatggaagaa ctcaacagaa tccaggaata ccttcagage agcgggctcg ctcagagaca
                                                                                        6300
55
                                                                                        6360
      ccaaaggete tattecetge tggacaggtt tegtetetee accatgeaag acteacttag
                                                                                        6420
      tecetetect ecagtetett eccaceeget ggaeggggat gggeaegtgt eactggaaac
      agtgagtccg gacaaagact ggtacgttca tettgtcaaa teccagtgtt ggaccaggtc
                                                                                       6480
      agattetgea etgetggaag gtgeagaget ggtgaategg attectgetg aagatatgaa
                                                                                        6540
                                                                                        6600
      Egectteatg atgaactegg agtteaacet aageetgeta getecatget taageetagg
      gatgagtgaa atttctggtg gccagaagag tgecettttt gaageageec gtgaggtgac
                                                                                        6660
60
      totggcccgt gtgagcggca ccgtgcagca getccctget gtecateaty tottccagce cgagctgcct gcagagccgg cggcctactg gagcsagttg aatgatetgt ttggggatgc
                                                                                       6720
                                                                                        6780
      tgcactgtat cagtecetge ecactetgge cegggeeetg gcacagtace tggtggtggt
                                                                                        6840
```

```
ctecasactg eccagteatt tgcaeettee teetgagaaa gagaaggaca ttgtgasatt
                                                                                                       6900
       egtggtggca accettgagg coetgteetg geatttgate eatgageaga teeegetgag
                                                                                                       6960
       tetggatete caggeaggge tggactgetg etgeetggee etgeagetge etggeetetg
                                                                                                       7020
       gagogtggtc toctecacag agtttgtgac ccacgcotgc tocotcatet actgtgtgca
 5
                                                                                                       7080
       cttcatcctg gaggccgttg cagtgcagcc tggagagcag cttcttagtc cagaaagaag
                                                                                                       7140
       gacaaataco ccaaaagcca teagegagga ggaggaggaa gtagatecaa acacacagaa
                                                                                                       7200
       tectaagtat atcactgeag cetgtgagat ggtggeagaa atggtggagt etetgeagte
                                                                                                       7260
      ggtgttggcc ttgggtcata aaaggaatag cggcgtgccg gcgtttctca cgccattgct
                                                                                                       7320
      caggaacate atcateagee tggcccgcet geceettgte aacagetaca caegtgtgee
                                                                                                       7380
10
       occactggtg tggaagettg gatggteacc caaaccggga ggggattttg gcacagcatt
                                                                                                       7440
       ccctgagate ecogtggagt tectecagga amaggaagte tttaaggagt teatetaceg
                                                                                                       7500
       catcaacaca ctaggctgga ccagtcgtac tcagtttgaa gaaacttggg ccaccctcct
                                                                                                       7560
       tgytgtcctg gtgacgcagc ccctcgtgat ggagcaggag gagagcccac cagaagaaga cacagagagg acccagatca acgtcctggc cgtgcaggcc atcacctcac tggtgctcag
                                                                                                       7520
                                                                                                       7680
15
       tgcaatgact gtgcctgtgg ccggcaaccc agctgtaagc tgcttggagc agcagcccg
                                                                                                       7740
       gaacaageet etgaaagete tegacaceag gtttgggagg aagetgagea ttateagagg
gattgtggag caagagatte aageaatggt tteaaagaga gagaatattg ceacceatea
                                                                                                       7800
                                                                                                       7860
       tttatatcag gcatgggatc etgtccette tetgteteeg getactacag gtgccetcat
                                                                                                       7920
       cagccacgag aagctgctgc tacagatcaa coccgagogg gagctgggga gcatgagcta
                                                                                                       7980
20
      caaactegge caggtgteca tacacteegt gtggetgggg aacagcatea caeccetgag ggaggaggaa tgggacgagg aagaggagga ggaggeegae geecetgeae ettegteaee acceaegtet ceagteaact ceaggaaaca eegggetgga gttgacatee acteetgtte
                                                                                                       8040
                                                                                                       8100
                                                                                                       8160
      geagtttttg ettgagttgt acageogetg gateetgeeg teeageteag ceaggaggae ceeggecate etgateagtg aggtggteag atceetteta gtggteteag acttgtteae egagegeaac cagtttgage tgatgtatgt gaegetgaca gaaetgegaa gggtgeace tteagaagae gagateeteg eteagtacet ggtgeetgee acetgeaagg cagetgeegt
                                                                                                       8220
                                                                                                       8280
25
                                                                                                       8340
                                                                                                       8400
       ccttgggatg gacaaggccg tggcggagcc tgtcagccgc ctgctggaga gcacgctcag
                                                                                                       8460
       gagcagccac etgeccagca gggttggage cetgeaegge gtcetetatg tgetggagtg
                                                                                                       8520
       cgacctgctg gacgacactg ccaagcaget catcccggtc atcagcgact atctcctctc
                                                                                                       8580
       caacetgaaa qqqateqeec actqcqtqaa catteacaqe caqeaqeacq tactqqtcat
                                                                                                       8640
30
                                                                                                       8700
       gtgtgccact gegttttacc tcattgagaa ctatcctctg gacgtagggc cggaattttc
       agcatcaata atacagatgt gtggggtgat getgtetgga agtgaggagt ceaccecte eatcatttae caetgtgece teagaggeet ggagegeete etgetetetg ageagetete
                                                                                                       8760
                                                                                                       8820
       cogcotggat geagaatego tggteaaget gagtgtggac agagtgaacg tgeacagece
                                                                                                       0888
                                                                                                       8940
       geaccyggec atggeggete tyggeetgat geteacetge atgtacacag gaaaggagaa
35
       agteagterg ggtagaaett cagaceetaa teetgeagee eeegacageg agteagtgat
tgttgetatg gagegggtat etgttetttt tgataggate aggaaagget tteettgtga
                                                                                                       9000
                                                                                                       9060
       agccagagtg gtggccagga tectgececa gtttctagac gacttettec caccecagga
                                                                                                       9120
       catcatgaac asagtcatcg gagagtttct gtccaaccag cagccatacc cccagttcat ggccaccgtg gtgtataagg tgtttcagac tctgcacagc accgggcagt cgtccatggt
                                                                                                        9180
                                                                                                       9240
       ccgggactgg gtoatgetgt ecctetecas ettcacgcag agggecccgg tcgccatggc
40
                                                                                                       9300
                                                                                                       9360
       cacgtggage ctctectgct tetttgteag egegteeace agceegtggg tegeggggat
       ceteceacat gtoateagea ggatgggcaa getggagcag gtggacgtga acettttetg
cetggtegee acagaettet acagaeacea gatagaggag gagetegace geagggeett
                                                                                                        9420
                                                                                                       9480
       coagtotigty citigaggtyg ttgcageccc aggaagecca tateaccggc tgetgactty
                                                                                                      9540
       tttacquaat gtccacaagg tcaccacctg ctgagcgcca tggtgggaga gactgtgagg cggcagctgg ggccggagcc tttggaagtc tgcgcccttg tgccctgcct ccaccgagcc agettggtcc ctatgggett ccgcacatgc cgcgggcggc caggcaacgt gcgtgtctct
                                                                                                        9600
45
                                                                                                       9660
                                                                                                       9720
       gecatginge agaagingete titigingeag togecanges and agagingtet geagineing
                                                                                                        9780
       tggggetgag cetgaggeet tecagaaage aggagcaget gtgetgeace ceatgtgggt
                                                                                                        9840
       gaccaggice titetectga tagteacetg eiggitgitg ecaggitgea getgetettg catetgggee agaagteete eeteetgeag getggetgit ggeceetetg etgteetgea
                                                                                                        9900
50
                                                                                                       9960
       gtagaaggtg ccgtgagcag gctttgggaa cactggcctg ggtetecetg gtggggtgtg 10020 catgccacge cccgtgtctg gatgcacaga tgccatggcc tgtgctgggc cagtggctgg 10080 gggtgctaga cacccggcac cattctccct tetetetttt ettetcagga tttaaaattt 10140
                                                                                                      10080
                                                                                                      10140
       aattatatca gtaaagagat taattttaac gtaactcttt ctatgcccgt gtaaagtatg
                                                                                                      10200
55
       tgaategeaa ggeetgtget geatgegaca gegteegggg tggtggacag ggeeeegge
eacgeteect eteetgtage caetggeata geeeteetga geaceegetg acattteegt
                                                                                                      10260
                                                                                                      10320
      tgtacatgtt cetgtttatg catteacaag gtgactggga tgtagagagg cgttagtggg
caggtggcca cagcaggact gaggacaggc coccattate ctaggggtgc geteacetge
                                                                                                       10380
                                                                                                     10440
        ageccetect cetegggeac agacgaetgt egttetecac ceaccagtea gggacagcag
                                                                                                      10500
60
        cetecetyte acteagetya gaaggecage estecetyge tytyayeage etceactyty
                                                                                                      10560
       tocagagaca tgggcctccc actcctgtte cttgctagcc ctggggtggc gtctgcctag 10620
gagctggctg gcaggtgttg ggacctgctg ctccatggat gcatgcccta agagtgtcac 10680
tgagctgtgt tttgtctgag cctctctcgg tcaacagcaa agcttggtgt cttggcactg 10740
```

ttagtgacag agcccagcat coettetgee coegttecag etgacatett geaeggtgae

```
coettttagt caggagagtg cagatetgtg etcateggag actgececae ggecetgtea
                                                                                 10860
     gageegecae tectateece aggeeaggte cetggaecag ceteetgttt geaggeecag
                                                                                  10920
     aggagecaag teattaaaat ggaagtggat tetggatgge egggetgetg etgatgtagg
 5
                                                                                 10980
     agetggattt gggagetetg ettgeegaet ggetgtgaga egaggeaggg getetgette
                                                                                 11040
     ctcagcecta gaggegagec aggeaaggtt ggegaetgte atgtggettg gtttggteat
                                                                                 11100
     gcccgtcgat gttttgggta ttgaatgtgg taagtggagg aaatgttgga actctgtgca
                                                                                 11160
     ggtgctgcct tgagaccccc aagettecae etgteeetet cetatgtgge agetggggag
                                                                                 11220
     cagotgagat gtggacttgt atgotgocca cataogtgag ggggagotga aagggagoco
                                                                                 11280
10
     etectetgag cageetetge caggeetgta tgaggetttt cecaccaget cecaacagag
                                                                                 11340
     geeteeecca gecaggacca cetegteete gtggegggge ageaggageg gtagaaaggg
                                                                                 11400
     gtccgatgtt tgaggaggcc cttaagggaa gctactgaat tataacacgt aagaaaatca
                                                                                 11460
     ccattettee gtattggttg ggggeteetg treeteatee tagettttte etggaaagee
                                                                                 11520
     egetagaagg titgggaacg aggggaaagt teteagaact gitggetget eeceacege
                                                                                 11580
15
     ctcccgccte ccccgcaggt tatgtcagca gctctgagac agcagtatca caggccagat
                                                                                 11640
     gttgttcctg gctagatgtt tacatttgta agaaataaca ctgtgaatgt aaaacagagc
                                                                                 11700
     cattcccttg gaatgcatat cgctgggctc aacatagagt ttgtcttcct cttgtttacg
                                                                                 11760
     acgtgatcta saccagtect tagcaagggg ctcagaacac cccgctctgg cagtaggtgt
                                                                                 11820
     occocacco caaagacctg cotgtgtgct coggagatga atatgagctc attagtaaaa atgacttcac ccacgcatat acataaagta tocatgcatg tgcatataga cacatctata
                                                                                 11880
20
                                                                                 11940
     attitacaca cacaccicte aagacggaga tgcatggcct ctaagagtgc ccgtgtcggt
                                                                                 12000
     tetteetgga agttgaettt eettagaece geeaggteaa gttageegeg tgaeggaeat
                                                                                 12060
     ccaggcgtgg gacgtggtca gggcagggct cattcattgc ccactaggat cccactggcg asgatggtct ccatatcagc tctctgcaga agggaggaag actttateat gttoctaaaa
                                                                                 12120
                                                                                 12180
     atotytygca agcacccatc gtattatoca aattttytty casatytyat taatttyytt
25
                                                                                 12240
     gtcaagtttt gggggtgggc tgtggggaga ttgcttttgt tttcctgctg gtaatategg
                                                                                 12300
     gaaagatttt aatgaaacca gggtagaatt gtttggcaat gcactgaagc gtgtttcttt
cccaaaatgt gcctcccttc cgctgcgggc ccagctgagt ctatgtaggt gatgtttcca
                                                                                 12360
                                                                                 12420
     getgeeaagt getettigtt actgteeace eteatttetg ecagegeatg tgteetttea
                                                                                 12480
     aggggaaaat gtgaagetga acceceteca gacacecaga atgtageate tgagaaggee
                                                                                 12540
30
      ctgtgcccta aaggacaccc ctcgccccca tcttcatgga gggggtcatt tcagagccct
                                                                                  12600
     eggagecaat gaacagetee teetettgga getgagatga geeccaegtg gageteggga
                                                                                 12660
      eggatagtag acageaataa eteggtgtgt ggeegeetgg caggtggaac ttecteeegt
                                                                                 12720
     tgeggggtgg agtgaggtta gttetgtgtg tetggtgggt ggagteagge ttetettget acetgtgage atcettecea geagacatee teateggget ttgtecetee ecegetteet
                                                                                 12780
                                                                                 12840
35
      ccetctgcgg ggaggacccg ggaccacage tgctggccag ggtagacttg gagctgtcet
                                                                                 12900
      ccagaggggt cacgtgtagg agtgagaaga aggaagatct tgagagetge tgagggacet
                                                                                 12960
      tgyagagete aggatggete agacgaggae actegettge egggeetggg ecteetggga
                                                                                 13020
     aggaggage tgeteagaat geegeatgae aactgaagge aacetggaag gtteagggge egetettee ceatgtgeet gteacgetet ggtgeagtea aaggaaegee tteeceteag
                                                                                 13080
                                                                                 13140
                                                                                  13200
40
      ttgtttctaa gagcagagte teccgctgca atctgggtgg taactgccag ccttggagga
      tegtggeena egtggaeetg cetaeggagg gtgggetetg acceaagtgg ggeeteettg
teeaggtete actgetttge accgtggtea gagggaetgt cagetgaget tgageteece
                                                                                  13260
                                                                                 13320
      tggagccago agggotgtga tgggogagto coggagcodo acccagacot gaatgottot
                                                                                 13380
      gagagcaaag ggaaggactg acgagagatg tatatttaat tttttaactg ctgcaaacat
                                                                                 13440
      13495
45
         <210> 5
         <211> 172001
         <212> DNA
         <213> Homo sapiens
50
         <400> 5
                                                                                     60
     cotgoaggg cototocage teactggggg tggggtgggg gtcacacttg gggtcotcag
     gtegtgeega ceaegegeat tetetgeget etgegeagga getegeeeae ceteteeeeg
                                                                                    120
     tgcagagage eccgcagetg geteccegea gggctgtecg ggtgagtatg getetggcca egggccagtg tggcgggagg gcaaacccca aggccaccte ggctcagagt ccacggccgg
                                                                                    180
55
                                                                                    240
                                                                                    300
     etglegeee geteraggeg teggegggg atectiteeg catgggeetg egeeegeget
                                                                                    360
     eggegeeece tecaeggeec egeceegtee atggeeeegt cetteatggg egageeete
     catggoodty eccetegeg cecaecect cectegece aceteteace thectgood gecoodage tececaace teaceggood geoodtee ctatecegte egeoceteag
                                                                                    420
                                                                                    480
60
     ecgeceegee coteageegg cetgeetaat gtoccegtee coageatege coegeceege
                                                                                    540
                                                                                    600
     cocceptetes coccepecet cassesset coctetetets coccepeces sectescae
     gecectacet caccaegece ecegeatege caegeceece geategecae gectecetta
                                                                                    660
     ccatgeagte ecgeecegte cetteetegt ecegeetege egegacaett cacacacage
                                                                                    720
     ttegecteac cocattacag totcaccacg cocegtecec totcegttga geocegegec
                                                                                    780
65
                                                                                    840
     ttcgcccggg tggggcgctg cgctgtcagc ggccttgctg tgtgaggcag aacctgcggg
```

```
ggcaggggcg ggctggttcc ctggccagcc attggcagag tccgcaggct agggctgtca
                                                                                                900
      ateatgetgg eeggegtgge eeegeeteeg eeggegegge eeegeeteeg eeggegeage
                                                                                                 960
      gtctgggacg caaggcgccg tgggggctgc cgggacgggt ccaagatgga cggccgctca
                                                                                                1020
 5
      ggttetgett ttacctgegg cecagagese catteattge ceeggtgetg ageggegeeg
                                                                                                1080
      cgagtcggcc cgaggcctcc ggggactgcc gtgccgggcg ggagaccgcc atggcgaccc tggaaaagct gatgaaggcc ttcgagtccc tcaagtcctt ccagcagcag cagcagcagc
                                                                                                1140
                                                                                                1200
      agragragea geageageag cagcageage agragragea aragregeea cogcogeege
                                                                                                1260
      egeogeogeo geotecteag ettecteage egeogeogea ggcacageog etgetgeote
                                                                                                1320
      ageograges geococyceg cogeococyc cyceaccogy cocyyetyty getyagyaye cyctycaccy accytyaytt tygyccoyot geagetocet gtoccyyeyg ytoccayyet
                                                                                                1360
10
                                                                                                1440
      acggcgggga tggcggtaac cetgcageet gegggcegge gacacgaace ceeggeeceg
                                                                                                1500
      cagagacaga gtgacccagc aacccagagc ccatgaggga cacccgcccc ctcctggggc
                                                                                                1560
      gaggeettee cecaetteag ceeegeteee teacttgggt etteeettgt ectetegega
                                                                                                1620
      ggggaggcag agcettgttg gggcetgtee tgaattoace gaggggagte aeggeeteag
                                                                                                1680
15
      ccctctcgcc cttcgcagga tgcgaagagt tggggggaga acttgtttct ttttatttgc
                                                                                                1740
      gagaaaccag ggcgggggtt cttttaactg cgttgtgaag agaacttgga ggagccgaga
                                                                                                1800
      tttgctcagt gccacttccc tettctagte tgagagggaa gagggetggg ggcgegggac
                                                                                                1860
      acttegagag gaggegggt ttggagetgg agagatgtgg gggeagtgga tgacataatg cttttaggac gecteggegg gagtggeggg geaggggggg ggeggggagt gagggegegt
                                                                                                1920
                                                                                                1980
20
      ccaatgggag atttettte ctagtggcae ttaaaacage ctgagatttg aggetettee tacattgtea ggacatttea tttagtteat gatcacggtg gtagtaacae gattttaage accaectaag agatetgete atetaageet aagttggtet geaggegttt gaatgagttg
                                                                                                2040
                                                                                                2100
                                                                                                2160
      tggttgccaa gtaaagtggt gaacttacgt ggtgattaat gaaattatct taaatattag
                                                                                                2220
      gaagagttga ttgaagtttt ttgcctatgt gtgttgggaa taaaaccaac acgttgctga
tggggaggtt aattgccgag ggatgaatga ggtgtacatt ttaccagtat tccagtcagg
cttgccagaa tacgggggt ccgcagactc cgtgggcatc tcagatgtgc cagtgaaagg
                                                                                                2280
25
                                                                                                2340
                                                                                                2400
      gtttctgttt gcttcattgc tgacagcttg ttacttttttg gaagctaggg gtttctgttg
cttgttcttg gggagaattt ttgaaacagg aaaagagaga ccattaaaac atctagcgga
accccaggac tttccctgga agtctgtgtg tcgagtgtac agtaggagtt aggaagtact
                                                                                                2460
                                                                                                2520
                                                                                                2580
      ctggtgcagt teaggeettt etettacete teagtattet attteegate tggatgtgte
                                                                                                2640
30
       ccagatggca tttggtaaga atatctctgt taagactgat taatttttag taatatttct
                                                                                                2700
                                                                                                2760
      tgttctttgt ttctgttatg atccttgtct cgtcttcaaa gtttaattag aaaatgattc
      ggagagcagt gttagettat ttgttggaat aaaatttagg aataaattat tetaaaggat
ggaaaaaett tttggatatt tggagaaatt ttaaaacaat ttggettate tetteagtaa
                                                                                                2820
                                                                                                2860
                                                                                                2940
       gtaatttete ateeagaaat ttactgtagt gettttetag gaggtaggtg teataaaagt
35
       tracacatty catgitatett gigiaaacac taaacaggge teetgatggg aaggaagace
                                                                                                3000
      tttetgetgg getgetteag acaettgate attetaaaaa tatgeettet etttettatg
etgatttgae agaacetgea tttgettate tteaaaatat gggtateaag aaattteett
                                                                                                3060
                                                                                                3120
                                                                                                3180
       tgctgccttg acaaaggaga tagattttgt tteattactt taaggtaata tatgattacc
       ttatttaaaa aatttaatca ggactggcaa ggtggcttac acctttaatc cgagcacttt
gggaggccta ggtggacgaa tcacctgagg tcaggagttt gagaccagcc tggctaacat
                                                                                                3240
40
                                                                                                3300
       ggtgaaaccc tgtctctact aaaaatacaa aaattagctg gtcatggtgg cacgtgcctg
                                                                                                3360
                                                                                                 3420
       taatccaage tacctgggag getgaggcag gaaaatcgct tgaacccggg aggcagagtc
                                                                                                3480
       tgcagtgagt tgagatcacg ccactgcact ccagcctggg tgacagageg agactctatc
       tcaaaaaaa tttttttaa tgtattattt ttgcataagt aatacattga catgatacaa
                                                                                                3540
       attetgtaat tacaaaaggg caataattaa aatatettee tteeacceet tteetetgag
                                                                                                3600
45
       tacctaactt tgtccccaag azcaagcact atttcagttc ctcatgtatc ctgccagata
                                                                                                 3660
                                                                                                3720
       taacctgttc atattgtaag atagatttaa aatgctctaa aaacaaaagt agtttagaat aatatatat tatatattt ttgagatgta gtctcacatt gtcacccagg ctggagtgca
                                                                                                3780
                                                                                                 3840
       gtgatacaat ctcggcteac tgcagtctct gcctcccagg ttcaaatgct tctcctgcct
       cageettetg agtagetggg attacaggeg eccaccacca tgtecageta atttttgtat
                                                                                                 3900
50
       ttttagtaga gatggggttt caccatgttg gccaggctgg tottgaacte ctgaccttgt gatetgteca ceteggeete ccaaagtget gggattacag gtgtgageca ceatgectgg
                                                                                                 3960
                                                                                                4020
       ctagaataat aacttttaaa ggttcttagc atgctctgaa atcaactgca ttaggtttat
                                                                                                 4080
       ttatagtttt atagttattt taaataaaat gcatatttgt catatttctc tgtattttgc
                                                                                                4140
       tgttgagaaa ggaggtattc actaattttg agtaacaaac actgctcaca aagtbtggat
tttggcagtt ctgttcacgt gcttcagcca aaaaatcctc ttctcaaagt aagattgatg
                                                                                                 4200
55
                                                                                                 4260
       aaagcaattt agaaagtate tgttetgttt ttatggetet tgetetttgg tgtggaactg
                                                                                                 4320
       tggtgtcacg ccatgcatgg gcctcagttt atgagtgttt gtgctctgct cagcatacag
                                                                                                 4380
       gatgcaggag ttecttatgg ggctggctge aggetcagea aatetageat gettgggagg
gtcctcacag taattaggag gcaattaata ettgettetg gcagtteett atteteette
                                                                                                 4440
                                                                                                 4500
60
       agattectat etggtgttte cetgaettta tteatteate agtaaatatt tactaaacat
                                                                                                 4560
       gtactatgtg cetggeactg ttataggtge agggetcage agtgageaga caaagetetg
                                                                                                 4620
       ccctcgtgaa gotttcattc taatgaagga catagacagt aagcaagata gataagtaaa
                                                                                                 4680
       atatacagta cgttaatacg tggaggaact tcaaagcagg gaaggggata gggaaatgtc
                                                                                                 4740
```

```
agggttaatc gagtgttaac ttatttttat ttttaaaaaa attgttaagg gctttccage
                                                                                        4800
     4860
                                                                                        4920
 5
      tggagtgcac tagtgtgatc ttggctcact gcaacctctg cctcttgggt tcaagtgatt
                                                                                        4980
      etcatgeete ageeteetgt ttagetggga ttatagaeat geactgeeat geetgggtaa
                                                                                        5040
     ttttttttt ttcccccgag acggagtctt gctctgtcgc ccaggctgga gtgcagtggc
gcgatctcag ctcactgcaa gctccgcttc ccgagttcac gccattctcc tgcctcagtc
                                                                                        5100
                                                                                        5160
      teccaagtag etgggactac aggegeetge caccaegtee agetaatttt tttgtatttt
                                                                                        5220
10
      taatagagac ggggtttcac cgtgttagec aggatgatet tgateteetg acctegteat
                                                                                        5280
      ocgeegacet tgtgateege ccacetegge etceeaaagt getgggatta caggeatgag
                                                                                        5340
     ccactgtgec eggccacgcc tgggtaattt ttgtattttt agtagagatg gggttttgec atgatgagea ggctggtetc gaactecegg ceteatgtga tetgeetgec ttggeeteec
                                                                                        5400
                                                                                        5460
      asagtgctag gattacaggc atgagccacc atacctggcc agtgttgata ttttaaatac
                                                                                        5520
      ggtgttcagg gaaggtccac tgagaagaca gcttttttt tttttttt tggggttggg
                                                                                        5580
15
     gggcaaggte ttgctcttta acccaggetg gaatgcagta tcactategt agctcactte agccttgaac tcctgggete aagtgateet cecaceteaa cetcacaatg tgttgggaet
                                                                                        5640
                                                                                        5700
      ataggtgtga gccatcacac ctggccagat gatggctttt gagtaaagac ctcaagcgag
                                                                                        5760
      ttaagagtet agtgtaaggg tgtatgaagt agtggtatte cagatggggg gaacaggtee
                                                                                       5820
      aaaatottee tgttteagga atagcaagga tgteatttta gttgggtgaa ttgagtgagg
                                                                                        5880
20
      gygacatttg tagtaagaag taaggtccaa gaggtcaagg gagtgccata tcagaccaat
                                                                                        5940
      actacttgcc ttgtagatgg aataaagata ttggcattta tgtgagtgag atgggatgtc
                                                                                        6000
      actggaggat tagagcagag gagtagcatg atctgaattt caatcttaag tgaactctgg
                                                                                        6060
      ctgacaacag agtgaagggg aacaccggca aaagcagaaa ccagttagga agccactgca
                                                                                        6120
      gtgctcagat aagcatggtg ggttctgtca gggtaccggc tgtcggctgt gggcagtgtg
                                                                                        6180
25
      aggaatgact gactggattt tgaatgcgga accaactgca ettgttgaac tetgetaagt
                                                                                        6240
                                                                                        6300
      ataacaattt agcagtaget tgegttatea ggtttgtatt cagetgeaag taacagaaaa
      tectgetgea atagettaaa etggtaacaa geaagagett ateagaagae aaaaataagt etggggaaat teaacaataa getaaggaae eeaggetett tettettet tettetgaaa
                                                                                        6360
                                                                                        6420
      eggagttteg etettgteac cegggetgga gtgeaatgat gtgateteag eteactaaaa
                                                                                        6480
      cetetacete etgggtteaa gtgattette tgcctcagee teccaagtaa etgggattae
30
                                                                                        6540
                                                                                        6600
      aggegtatac caccatgecc agetaatttt tgtgttttta gtagagatgg ggtttcacca
      tgttggccag getggteteg aacttetgae cteaggtgat ecactegeet cageetgeca
                                                                                        6660
      aagtgetggg attacaggtt tgggccactg cacceggtca gaacccagge tetttettat acttacettg caaaccettg treteatttt trecetttgt attittattg tigaattgta
                                                                                        6720
                                                                                        6780
      atagetette atatattetg gatactggat tettateaga tagatgattt gtaaaaacte teeetteett tggattgtet tettaettte tegatagtgt ettetgaagt gtaaaagtet
                                                                                        6840
35
                                                                                        6900
      ttaattttga tgaagtcgag tttatctatt ttgtctttgg ttgctgtgct tcaagtgtca
tatctaagaa atcattgtct aatccaaagt caaaaaggtt tactcctatg ttttcttcta
agaattttag agttttacat ttaagtctga tccattttga gttaatttt atatatggtt
                                                                                        6960
                                                                                         7020
                                                                                        7080
      caggtagaag tecaaettta ttetttteca tgtggttatt cagttgtece agcaetgttt
                                                                                         7140
40
                                                                                        7200
      gttgaagaga ctattettte cecatggaat tatettagta ceettgttga aaattaateg
      tecttaatty tataaattta titetagaet gleagiteta eelgiiggie titaigiega
                                                                                        7260
      tectgtgcca gtaccataca gtettgatta etgaagtttg tgtcacagtt taaattcatg
                                                                                        7320
      asatgtgagt tetecaactt tgtteetttt caagattgat ttggecatge tgggteeett
                                                                                         7380
      gcatttccgt acgaattgta ggatcagctt gtcagtttca acaaagaagc caagtaggat
tctgagaggg attgtgttga atctgtagat caacttgggg agtattcgca tcttaacaat
attgtcttcc acctatgaac atgggcaaac tttgtgtaaa tggtcagatt gtaagtattt
                                                                                         7440
45
                                                                                         7500
                                                                                         7560
      egggetgtgt gggcacagtg tetetgteac agetaegegg etetgeeatt gtagcatgaa
                                                                                         7620
      agtagecata ageaatatgt atgagtgtet gtgtteeaat agaattttat taatgacaag
                                                                                         7680
      quagtitigas titicatatas titicaccig teatgagata giattigati attitiggica
                                                                                         7740
      accatttana antgtanana catttettag ettgtganet agecananat atgenggtta
                                                                                         7800
50
      tagtitteec actectaggt taaaatatga taggaccaca titggaaage attictitt
                                                                                         7860
      ttittittt ttittitt gagacggagt ticactottg tigeceagge iggagigeag tggegegate teggeteact geasceteig ceteceaggt teaagacatt etectgeacg
                                                                                         7920
                                                                                         7980
      geeteectag tagetgggat tacaggeatg egecaceaca eccagetaat titgtattit
                                                                                         8040
       tagtagagac ggggtttete catgttggtc aggctggtct tgaactcctg accteaggtg
                                                                                         B100
55
      atccaccege etcageetce casagtgetg ggattacagg gtgtgageca ceacaccetg ctggaaagca tttettttt ggetgttttt gtttttttt taaactagtt ttgaaaatta
                                                                                         8160
                                                                                         8220
      taaaagttac acatatacat tataaaaata tetteaagca geacagatga aaaacaaage
                                                                                         8280
      cettettgea agtetqteat etttgtetaa etteetaaga acaaaagtgt trettgtgte
                                                                                         8340
       ttotteecag attttaatat gcatatacaa gcatttaaat gtgtcatttt ttgtttgctt
                                                                                         8400
60
      gactgagatc acattacata tgtatttttt tacttaacaa tgtgtcatag atattgttcc
                                                                                         8460
       atagoagtac otgtaattot tattaattgo tatgtaatat titagaatti ottittaaaa
                                                                                         8520
      gaggactitt ggagatgtas aggcasaggt ctcacatttt tgtggctgta gaatgtgctg
                                                                                         8580
                                                                                         8640
      gtgacatatt ctctctacct tgagaagtcc ccatccccat cacctccatt tcctgtaaat
```

```
aagtoaacca cttgataaac tacctttgaa tggatccaca ctcaaaacat ttagtcttat
                                                                                              8700
      tcagacaaca aggaggaasa ataasatacc ttatasagca ctgtttaata ttgtattasa
                                                                                              8760
      ttggatcaat ttgggggcta gaatgtatgt tagagacatg atatgtccat aggtccttgc
                                                                                              8820
      tatcacagty aggictcagy gacagtegtt tggtatcatt tgggatetca taagcagact etetetgett gacetgacaa atcagagtet gigttttaac aggittcagtg agtgacttac
 5
                                                                                              8880
                                                                                              8940
      atgracattg gagtttggga agetrcartg taggtgetta garettaret ttgttgttge
                                                                                              9000
      taataacaat gcaagcattt gggaggaaga cctgtgttgc tcatatgtgt ccaggtgtag ctgaggtgge cttgcttatc tgctgtaggg ccgttgagca tttctgtagc tgtgatgagt
                                                                                              9060
                                                                                              9120
      gagetgaggt gageetgegg agageteeca gecattggta gtgggaeteg ettagatgaa
                                                                                              9180
10
      ctggaaggac cettteatet gageageeac tatggagaaa aacaacegaa tgaggggaga
                                                                                              9240
      gacaatgtgc aattttattt agggcacaaa ggagagctgt ggttagaagg tgacatttga
                                                                                              9300
      gtggaaaggg ggcaagccat gtgtatagcg ggagaagaga ggtccaggca gagttaacag
aaggcagaaa tgctttccat gtttgagaac cagtaaggag gccagtggct gaagtaaggt
gaagggcaga aataaggatg aggctgcgag agatgagagg ttagagacga gcgtcttgtg
                                                                                              9360
                                                                                              9420
                                                                                              9480
15
      caccaagata agottytyty ytoasaacsa ytaytttaat ttatytttt aasayatoat
tttyyctyyy cacaatyytt catycotyta ataccaytay tttyayacyy tytyytyyya
                                                                                              9540
                                                                                              9600
      ggattgeetg aggocagaeg accageatag ceaacatage ageaectata aggtetetae
                                                                                              9660
      asaaaacttt aaasaattag ctgggcatag tggtgtgtgc ctgtagtccc agctactcag
                                                                                              9720
      gaggetgagg aggetggagg attgettgag tecaggagtt tgaggetgea gtgagetatg
                                                                                              9780
20
      attatgecae tacactacaa ectgggeaag agagtgagae ectgteteta aatatacaea cacacaeaea cacacaeae cacacaeae cacacaeae cacacaeaea cacacaeae cacacaeaea cacacaeaea cacacaeaea
                                                                                              9840
                                                                                              9900
      tatatatatg catttagatg assagatosc tttgacasta coacatgotg gtgaggattt
                                                                                              9960
      10020
      cagtttggca gtttgtcata aaactgaaca taccgttagt atacagccca gcagcaacta
                                                                                             10080
      caatcetggg cattaatect agagasatga aacettaatg ttcacataaa sacetatact
25
                                                                                             10140
      caagtatgca tagcagettt acccataata tetaagaact ggaatcaget cagatgteet
                                                                                             10200
      tcaacaggtg aatggttaaa ctactcagta ataaaaagga atgagctact gatagcatge
                                                                                             10250
      aacagtttag gtgaagttat gctaatgaaa aaagccaatc ccaaaaggtt atacatactg
tatgattcta tgtttttttg caatggcaca gttttaggga tggagaatag attagtggtt
                                                                                             20320
                                                                                             10380
      gcctggggtt agagatgggg tagtagagta ggttagtggt ggcagaggag agaaaagaga
gggaggtgaa tgtggttata aaaggacaac acaggggaat acttgtaatg gaaatgcttt
                                                                                             10440
30
                                                                                             10500
      geotetette tetetetet teteteggeg acagagetet getetgtege ceaggetgga
                                                                                             10560
      gtgcagtggc atgatetttt etcactgcaa cetetgeete etgggttcaa gtgatacttg
                                                                                             10620
      tgtotcagto toccatgtto agagtgaaac aaaccagagg taatgttoat coaaataato caacacat gacattaaaa catcaagato aggtoggacg tggtggotca tgcctgtaat
                                                                                             10680
                                                                                             10740
35
      eccaquaett ttqqqaqqec aaqqtqqqca gatcaettga ggtcaggagt tcgagaccag
                                                                                             10800
      cogggecaac atgatgaaac cocatettga etaaaaatac aaaaattage cgggcatggt
                                                                                             10860
      qqtqtqcacc tqtaqtccca gctacttggg aggetgaggc aagagaactg cttgaacceg
                                                                                             10920
      aggggcagag gttgcagtga gctgagagtg cgccattgca cttcagcctg tgtgacagag
                                                                                             10980
      taagactcca totocaaaaa aaaaaaacca agatcaatta aaatacagca ttactgggcc
                                                                                             11040
40
      gggtgtggtg geteacacet gtaateecag caetttggga ggccgagatg ggcagatcac 11100
                                                                                            11160
      gaggtcagga gatccagacc atcccggcta acacggtgaa accccgtctc tactaaaaaa
      tacaaaaaat tagcogggta tagtggtggg tgcctgtagt cccagctact tgggaggctg
aagcaggaga atggtgtgaa cccgggaggc agagctggca gtgagctgag atcgcgccac
                                                                                             11220
                                                                                             11280
      tgeacterag cetgggegac agageaagae teegtetegg gggaaaaaaa aaaataaata
                                                                                            11340
      aatagaatge tgtagtgtcc ttgagtttac atgcccctcc ttacgcttgt gtgcccgtgc agattgcttg attacacaat tagaggaggc tggcggagga ttgttttaat tttttttt
                                                                                             11400
45
                                                                                             11460
       ttgagacagt ctggetetgt tecceagget agagtgeaat ggegeaatet tggtgeaetg
                                                                                            11520
      caacetetge eteetgggtt caageagtte ttetgeegea geeteegag tagetgggat 11580 tataggegee egecaceaeg eccaactatt ttttgtattt ttagtagage agegttteae 11640 catgetggee aggetggtet egaacteetg accteagatg atetgetgee ecageeteee 11700 aaagtgetgg gattacagge gtgagecaea cetggeegtt tgttttaatt ttgaaggtga 11760
50
       agtgaaagtg actacattta ccaaaagtga ttgaaaagcc aggactgttc ttaccetgtt
                                                                                            11820
       tttccagttc ttgctcagag caaggtggtt tctttttcac ttaatcacca tacttacttt
                                                                                             11880
       tcatgtagaa caagtcagtt tgagttatca gttcatcatc ttaactaaat tccatggggg
aaggaattag ttttagtttc ttaaacttcc aggtttgctt attggacaaa atgagatagc
                                                                                             11940
                                                                                            12000
55
       aaggcagtgt tittaagtta gattititat ticttiggta atacaattii cicagaaact
                                                                                             12060
       tagtagtett ttagtttagt tgtttttagt tggteetatg ttttggatea coccteteta
                                                                                             12120
       ctttattttg atagtgccaa ctgtgaagac atctgaagcc ataggtttgg atgggaagga
                                                                                             12180
       ggcatchtta gcctgatcat cttcgccagg ctgtttatct ccttttgctt ggctgagaag
                                                                                             12240
       tottaatagg aggottatto coagotattt ggggacatag aagcagttag coattgotta
                                                                                             12300
60
       tattttactg aggtetgtgt ggtatgttga ttgtagtcag ttaacgattt tgagaactga 12360
       aggcagectg gtatatatag agtaggtatt agactgtgtt tettetaatt gaattteeca 12420 tetettgtaa tetatgeeat eatettetgt aetgetgaga aagaaagaaa gtttetaate 12480
       aaactatacc actggttgta agatgcagtt tggctttagt gatgttaaca catgattcaa
                                                                                             12540
```

```
acgtgaaatt gattgagtat tggtgaaata cagaggagat ttaaagccag aagacctggg
                                                                                                 12600
       tttaaatgct ggctgtatga cttcatatct gtgtgatctt gggcatgtca tggttggcac
                                                                                                 12660
       ttcaatttct tetetetata atgggggaag tgaggecagt catggtgget catacetata
                                                                                                 12720
       attectagtige titigggagge caagatggga agategettig aggecaggag titigageaat
 5
      tgggcaacat cgtgaggccc cgtctctaca aaatattttg aaaaaattag ccaggcccag tggtgcgtgc ctgtggtccg cgccactcag gaggctgaga cgggaggatc ctttcagcct aggagtttaa ggctaaagtg agccatgatt gtgctatcgt actccagcct gggcagcaga
                                                                                                 12840
                                                                                                 12960
       geaagateet gaetetaaaa aaaagtaaaa taaagtaaaa tgggggaaat gaactgettt
                                                                                                 13020
       agtaacatca tetgtttttt etgtgagcag cgtagettga cagecattgg tgaactcgtg
                                                                                                 13080
10
      ccctgtgctt ccctgtccag atccccattc tgcccgcaac atggagtata acggtttatt
                                                                                                 13140
      13200
       gtaattcaac acatattaat tteettettt tttttatttt tagaaagaaa gaactttcag
                                                                                                 13260
       ctaccaagaa agaccgtgtg aatcattgtc tgacaatatg tgacaacata gtggcacagt
                                                                                                 13320
      ctgtcaggta attgcacttt gaactgtcta gagaaaataa gaactttgta tattttcagt
cttaatgggc tagaatattc tttgtgtccc agctatttta aatggattca gasatccatt
                                                                                                 13380
15
                                                                                                 13440
       taagatgaag aaggaccett tteecatatt tetggetata tacaaggata tecagacact
                                                                                                 13500
       gaaatgaata atgitteett titgiaatet titatgeaaa aattaaaace attatggiaa
                                                                                                 13560
       ttgaacaaca tgtttatgtt tagttaacac cettagcaac tatagttatt ttaaaaccat
                                                                                                 13620
       13680
       tgtctctctt atttgctttt tcttggcagt ttgctgtcct attgtacctc tgctcctagc
20
                                                                                                 13740
      agtggetgga geceaeteet etgtgetteg ggattagtgg ggategtggg geattgaetg
taggteaget tteettgett gatetttete aetgggatga aetageagea cettettttg
tagetgettt gettttgaet atetttetga eegttgttee tagtagetgt agatggtaaa
                                                                                                 13800
                                                                                                 13860
                                                                                                 13920
       tatatttagg cotgtttoca atggotcagt aggagacata ttcacctatg atatotgaat
                                                                                                 13980
       totgttacco acatgggcat gogtgaaata gttgcottgc ettactttcc ottggaataa
                                                                                                 14040
25
      ataattoatg ttatteteet ggtagaaget agaaaaagee tttatagtea gteagaaaaa aatttttaga caaataatet tgattttagt actgacaaaa acgtgtggtg attettttt
                                                                                                  14100
                                                                                                 14160
       taatttttt ttgagacgga gtttcactct tgttgcccag gctggagtgc aatggcgtga
                                                                                                 14220
      teteggetea etgeaacete tgeeteetgg gtteaagtga tteteetgee teageeteee aagtagetgg agttacagge atgtgetaet gtgeecaget aattttgtat ttttagtaga gatgttggte aggetgatet egaacteeca acettaggtg atetgeeege eteageetee
                                                                                                  14280
                                                                                                 14340
30
                                                                                                 14400
       caaagtgotg ggattacagg cgtgagecag ggcgcccggt gattcatttg ttttttcaaa
aaatttcctc ttggccattg cttttcactt ttgttttttt ttttttttg agacggagtc
                                                                                                 14460
                                                                                                 14520
       acgatetyte acceaggety gagtgeagty geatgatett ggettactge aagetetyce teccaggtte acgecattet cetyetteag cetygegagt agetgygact acaggtgete
                                                                                                  14580
                                                                                                 14640
35
       gccaccacac coggetaatt ttttgtattt ttagtagaga tggggtttca cogtggtctt
                                                                                                 14700
       gatetectga ceteatgace egeteaacte ageeteceaa agtgetggga ttacaggegt
gagecacege geooggeest etettgtett tttattgtgg taaaatgeae ataaaattga
                                                                                                  14760
                                                                                                  14820
       ctgtcttaac catttttagg ggtacagttc agtatatata ttcgtaatgt tgtacagcca
                                                                                                  14880
       tractgreat ctartteata agtitticti cigicasaac igaacatcig icilcattaa
                                                                                                  14940
       actocotate atcoattett tootgtagte cetttetact tretgtetgt atgagtgtaa etgetetgga gaeeteatgt aagtggatte etacaggatt tgtgttttt tittggtgat
                                                                                                  15000
40
                                                                                                  15060
       chychiatht thaatgeete tgigeathig tattatatac thicacaagig atticacaaa
                                                                                                 15120
                                                                                                  15180
       acceptions titragettan cicatterie tigteteten antacegist atgattetet
       tetgtttetg tetaatttgt ggaaatgttg tgggaagaaa atgaaataac aaatgagcat atgteetgaa aataaaaata taaaaattet aagttageat getattgtag aatacaacge
                                                                                                  15240
                                                                                                 15300
45
       tatgataaaa gtaggaaaaa aaaaggtttg aattetatet etgetaeetg tgtaagetgg
                                                                                                 15360
       gtgactttag ataagetgta acgtgtttga geettactgg eteatttttg aaatgtaate eetagttaca cagttettgt gggateagat ggtacatgtg aaacactgtg aaaaageaac tgeatagata tgtteattag ecacetgage gggaagegta teccattgeg atgeecatea
                                                                                                  15420
                                                                                                  15480
                                                                                                  15540
       tecaaageta tatgttatet ttaetttttt tttttgaga cagagtettg etetgttgee
                                                                                                  15600
50
                                                                                                 15660
       caggoragas tscastssts caaretease teactscass etceacetec csssttcacs
       ctatteteet geeceageet eceaagtage tgggaetaca ggeaceegee aceatgeetg
getaaatttt tgtattttta gtagagatgg ggttteaceg tgttageeag gatggtettg
                                                                                                  15720
                                                                                                 15780
       atotoctgac ctcgtgatec gcccgcctcg gcctcccaaa gtgctgggat tacaggogtg agccactgcc cctggccate tttactttt ttgtgaaatg actttaaata cttggcaaac
                                                                                                  15840
                                                                                                  15900
       attiggicat tgitcatcig atciccacca tccaggicte agagaacata attictcit
                                                                                                  15960
55
       gaaagettat tgacccagga aataagatet ettteaatet gagtgegtea ggetttatte
                                                                                                  16020
       ttgtcatttt gtottttgat aattttcaaa tggaattcat ggaatgttgg cttatattca
                                                                                                 16080
       tatattagta aagtatgttg agacatetta agattgattt gtggttetat atgecatatt
aaatcaaaat aatagetgtt aatggtttte acattagtet gtetettgtt tttatggagt
aatgetgaga gtteattatg ettgttetae agaagageat gttaaaagga gtttttggag
teagagaggt tattettggt tteataggat acaetetata etttttaggg attteagagt
                                                                                                  16140
                                                                                                  16200
                                                                                                  16260
60
                                                                                                  16320
       atatagetga aggtgatatt ttatgtaaat atgttttatg gaaacttatt geteateget
                                                                                                  16380
       gtttcctgtt aactctccta aaatataatt aaacttttgg aacttttta tagcttttgt
```

```
gctagactaa tttttgtctc taatgaggtt atataaatgg cagcttctga cgttttcaat 16500
      gtaggaagte atttaaaact teatgtatat tgtgaaaatg tagtetgett taagetetet
                                                                                          16560
      aaagtggtct aagttactgg ttcctaagta tggatgagca tcaaaatcat ctggaaaatt
 5
                                                                                          16620
      tgttaaaaat acagtaatga aggcacctca ctgtcctttt tcccaaacat acttctgcat
                                                                                          16680
      tetgtttgag taggtaggga etacacattt ttcacaagta teetettggg aatacceagg
                                                                                          16740
      aatgettact tgagcaacet ettactaata tgtacettga taaggtgget aggtaaacat
                                                                                          16800
      anatatacaa aaatccatag atctcccata tattagcata aatcagctag aaaatataac
      gtttaaagat ctagttcaca gtagcaccaa tatategaac tetaaggaat cgataaatat
                                                                                          16920
10
      geaaaaactt tataaaaact tetgttaatg tttetgaaag atataggtga ecaettteta gataggaaga ttttatatta etaagttgaa ttttetetaa attaacacag aaatttaaaa
                                                                                          17040
      taatettgat caaaatteta gtagaggtat ttttgaaett gttcactgca agaataaata cataattgca aagaatatet caaaatcate accaggeetg gtgtggtgge ccatgeetgt
                                                                                          17100
                                                                                          17160
      aateccagca ctttgggagg ctgaggcagg cagatcacct gaggtcaaga gtttgagacc
                                                                                          17220
15
      agetggacca gtgeggtgaa acaetgeete taetaaaaat acaaaaatta getgggtgtg
                                                                                          17280
      gtggtgcatg cetgtagtee cagetacttg ggaggetgag geaggagaat tgettgaace caggaggtae aggttgeggt gagectagat egeaceactg catteeagee tgggegacaa
                                                                                          17340
                                                                                          17400
      gagcaasatt ctgtctcaag assasagaga assasagaasa agaastcaac actaatatgg
                                                                                          17460
      tgagacttaa tgtatgtgac attaaaatag tgattggatg ttaaaacagg tatagaacag
                                                                                          17520
20
      aaagaagagt gtatgtgtgt atctgtatga atttatgatg ggtgtaacat atatgtatta
gggdaatgag ggaaatgata catttetetg actttgggag aacattatat etetaectea
                                                                                          17580
                                                                                          17640
      tattgcaaac aaacataaag ttcagattaa ttacctaaat gtgaaaaaat gaaataattt
      ctttaaaaaa tgtaatctta gtttgaggaa ggttaacatt ataaaggaaa aaactgtttt
                                                                                          17760
      gagtggaata tagttcaata tgtcaaaatc cacettcaac aaaattgaaa gtaaattgaa cttggggaaa gtattgacag catatagatc aaaggttact agcctgtgta aagagcagtt
                                                                                          17820
25
                                                                                          17880
       ataaatatog ttaagaaaaa cactgtegac etgteggeac ettgttetee gacteecage
                                                                                          17940
       etccagaact gtgacgagta agtgettatt gtttaaacca eccagtetgt atgtggtatt
                                                                                          18000
       ttgttataga aactcaagot gattaggaca ctagtaatca gtagactgaa actgaaacaa aaataagaac cttttttacc tgtcaaattg gcaaacatta agaatattca gatttttgtc
                                                                                          18060
                                                                                          18120
       agaggtgata caaccttcta agaaggcaat ttgggaasat ataaagcttt agattattat
                                                                                          18180
30
       atgletgace tageagtitt acctetaggg tgettacece taggaaagtg tgtaatgata
                                                                                           18240
       ttggtgcagt gecetteate ecattagaaa attaaaaata acettaatgg cetaceacta
                                                                                           18300
       aaaggggatt gaaaatttaa gatatattta tttatgtgtt tattgagatg gagtcttgca
                                                                                           18360
       etgteegeet gggeeagagt geaatggtge gatetegget eactgeaace tetgetteee
                                                                                           18420
                                                                                           18480
       gggttcatgt gatteteetg cetcageete etgagtaget gggattacag getcacacca
35
       cogcaccogg ctaattitti gtattittag tagagatggg gittcactgt gitggccaga ctggtetega actectgace teatgateeg egeceetegg coteceagtg tigggattae
                                                                                           18540
                                                                                           18600
       aggigtgage cactgegeet ggccagatac atttatacaa gagaatgita gitaacatte atagatatti atattiigit tactiittat tasaaaaaatt tittitagag acaggatett
                                                                                           18660
                                                                                           18720
       actotytcae ccaqqcagga tgcagttgca caatcatage ccactgcage etgaactcct
                                                                                           18780
40
       gggettaagt gateettetg ceteageett ttgagtacet gggggaettt aggeagtget
                                                                                           18840
       actatacctg gctaattttt aastgtttta tagatgagat cttgctgtat tgcccaggct
                                                                                           18900
       ggtetagaat teetgggeee aagtgateet eccacettgg eeteccaaag egetgagatt acaggeatga gecaceaett etgaceasta gatatttata tttgtgaetg gaaaatatat taacaatgtg ttaaaaaatt cagttaaaaa ataatgasag atttttgett etggetaaga
                                                                                           18960
                                                                                           19020
                                                                                          19080
       tagaataaca aggacagcat ttatcttctt gccttgaaat agttgaaaac ggaagaaata
                                                                                           19140
45
       tatgtaacag tggttttcaa gttattgggc atcaggcaaa gaagaatagt tatcccagga aaatgaatgt ggagagccct acaatttcct tacattactg cctggtcatg gcaagaggaa
                                                                                           19200
                                                                                           19260
       aaactgagag gagactgagg ctgagccagt ggtttgctgg gttgaggagg cagagctggg
                                                                                           19320
                                                                                           19380
       aqtqcagaqa tqcaaggtgg tgagagccca tatggaagaa taccagggaa gagagctgca
                                                                                           19440
       gagggagete eggagacetg caccetgece teteagtace etgteatgtg tgtagetgag
50
       tactgacgag cacttgettg tgeggaaatg acceaggget ggaggtagag ceaectgaaa
                                                                                           19500
       ggattagaag gaacagttgc tgaaagtcac acagggccag gaagaatttc taatcacacc
                                                                                           1,9560
       agttggagtg gaaaacctca gctctcatag agcaggtagg gtactcagaa gggtttgccc
acctagcccc agactaagtt tegttactct gaccctacct aatattaaaa agagattaat
taaattgttc gcaacaaaaa taatatattt cagtgtttgt aacacgtaga agtgaattgt
atgacaatag cataaaggct ggaagagcag aaattgacat gtatttgcgc tgggcagaat
                                                                                           19620
                                                                                           19680
                                                                                           19740
55
                                                                                           19800
       aatgeteece tettteecca aaagatatea agteetaate eetggageet gtaaatatta
                                                                                           19860
       ctttatatgg aaaattgttt tatgatgtga ttaaattcag gatcttgaga tgagggggt
                                                                                           19920
       atcttggatg atctgggtag gcactaaatg caatcacata tatataaaaa ggaggcagag
                                                                                           19980
       ggagatttta cacacagaga gaaggccctg tgaagatgga acagaaagat ttgaaggtgc
                                                                                           20040
60
       tggccttgaa aattggagtg atgaagctat aagccaagga atgcagcagc caccaaagct 20100
       ggaagaggca cggagcagtt ctcatttaga gcctactcca gagggaatgt ggtgctgcca
                                                                                           20160
       attectitt titttttt titaagatat cattacocc titaagitgg tittttttt
                                                                                           20220
       ttttttttt ttttagtatt tattgatcat tcttgggtgt ttcttggaga gggggatttg
                                                                                           20280
       gcagggtcat aggacastag tggagggaag gtcagcagat Asacatgtaa acaaaggtct .20340
65
```

```
etggttttee taggeagagg geeetgeeae gttetgeagt gtttgtgtee etgggtaett
                                                                                      20400
      gagattaggg agtggtgatg actettaacg agtatgetge etteaageat etgtttaaca
                                                                                       20460
      aagcacatct tgcaccgccc ttaatccatt taaccettag tggacacagc acatgtttca
                                                                                       20520
      gagagcacgg ggttgggggt aaggttatag attaacagca tcccaaggca gaagaatttt
 5
                                                                                       20580
      tottagtaca gaacaaaatg gagtgtoota tgtotactto tttotacgca gacacagtaa
                                                                                       20640
     caatotgato tototttott ttoocacatt tootootttt ctattegaca aaactgocac
                                                                                       20700
      cytcatcaty gactyttete aatgagetat tygytacaec teccagatyy gytygegyee
                                                                                       20760
     999cagaggg getecteact teccagatgg ggeggeeggg cagaggegee ceccaacte coagaeggg eggetgg gegggtggee
                                                                                       20820
                                                                                       20880
10
      gggegggge tgcccaccac etceeggacg gggeggetgg engggegggg getgeecee
                                                                                      20940
     acetecegga eggggegggt ggeegggegg gggetgeec ceteacttet cagaegggge
ctggceggge ggggggggg ggetgetggg gggagggget ceteacttet cagaegggge
                                                                                       21000
                                                                                       21060
                                                                                      21120
      ggctggtcag agacgctect cacetcecag aeggggtggc agtggggeag agacattett
                                                                                      21180
15
      aagtteecag aeggagteae ggeegggeag aggtgetett cacateteag aeggggegge
                                                                                      21240
      ggggcagagg tgctccccac ttcccagacg atgggcggcc gggcagagat gctcctcact tcctagatgg gatgacagcc gggaagaggc gctcctcact tcccagactg ggcagccagg
                                                                                       21300
                                                                                       21360
      cagagggget cotcacated cagacgatgg geggecagge agazaegete eteaetteet
                                                                                       21420
      agacggggtg geggetggge agaggeegea atettggeae tttgggagge caaggeagge
                                                                                       21480
20
      ggetgggagg tgaaggttgt agtgacecga gateacgeca etgcacteca geetgggcaa caetgagcae tgagtgageg agacteegte tgeaateceg geaceteggg aggeegagge
                                                                                       21540
                                                                                       21600
      tggcagatca cttgcagtca ggagctggag accagcccgg ccaacacggc gaaaccccgt
                                                                                      21660
      ctccaccaaa aaacacgaaa accagtcaga catggeggtg cgtgcctgca atcccaggca
                                                                                      21720
      cttggcaggc tgaggcagga gaatcaggta gggaggttgc agtgagtaga gatggtggca
gtacagtcca gccttggctc ggcatcagag ggagactgtg cgagggcgag ggcgagggcg
                                                                                       21780
25
                                                                                       21840
      agggaattee ttaattteag tttagtgata ctaattttgg actotggeet ctaaaetgt
gaaagaaaaa atttttgtt tgtttgttte ttttaageea catagtttgt ggtaatttgt
                                                                                       21900
                                                                                       21960
      tacagcaget geaggaaact aatttatget geatgtgaaa tggtgtaata aggtagattg
                                                                                       22020
      tgatgaagat acatagtata aacaattaag caacaactaa aagcacaaca aggaattata
                                                                                       22080
      gctaatgaac caaaaaagga gattagaata ataaaaatgg tgaatcocaa agaagccaga
                                                                                      22140
30
      aataggggaa gaggcaaata aaggaaagaa agagcttgat ggtagatttc aacctaacta
                                                                                       22200
      tgtcaaaaag gacattacat gtaaaaggca gcgatttttc agattgaatg gaaaagtaag actcggtata tgctgctgcc tgcaagaaac acattctaaa tataaaggca aaaataacct
                                                                                       22260
                                                                                       22320
      acaggtaaca gaacggaaag aagttcactg tgcttacaag aattagatgc aagctagact
                                                                                       22380
      22440
35
      ggtcatttca taatgatgaa ggggattcgt tcatcagcct ggcatagcaa gctgaaatgt
                                                                                       22500
      ttatgcaccy gactacagag ctaaaataca tgaagcaaag cctgacagaa ctacaagtag
                                                                                      22560
      aaacagacaa atccacagtg atagagattt cagtagccgc tctcaatgat ttgtagaaca
                                                                                       22620
      egtagecata atatetggat ctagaacact tgaccaacac tgtcccctgt gcaacctcat
                                                                                       22680
      tggcatttac aggacactec acccagcacc agcagaagag acactetete aagtgeteac
                                                                                       22740
40
      agaatgtttg ccaagataga gcagatgctg ggccataaaa caagtctcta aattaaaagc
                                                                                      22800
      attcaaatta ttcagagtat gttttctgac ctcagtatca ttaagttgga atatattata
                                                                                       22860
      ggaagataac ctggaaaagc ctcagatatg tggaaaaacc catttccaca tggcccatgg
                                                                                       22920
      gtcagaagtg aagtcaaaag ggaaatttga aagtcttttg gattgactga tataaaaaca
                                                                                       22980
      atagatttct asacttgtgg ggtgctgtta cagcatagta aatggaaatt tctagcatta
                                                                                      23040
                                                                                       23100
      satgeotgit ttaggaaaga aagatticaa atcastgace teagetteta cettiggaaa
45
      cttgaaaatg acaagcaaat ggaatccaga gttaccagaa gggccaggta cggtggctta
tgcctgcagt tetgccactt tgggaggccg aggcaggtgg attgtttgag actggcagtt
                                                                                       23160
                                                                                      23220
      gaagaccago ctgggcagec tagggagacc ccatatetac aaaaaacaaa aaaattagec
                                                                                       23280
      aggtgtggtg gcatgtgcct gtagtcccag ctaaccagga gtctaaggtg ggaggattgc
ttgagtctgg gaggttgagg ctgcagtgaa ctgtgattgt gccactgtgt tccatcctgg
gcaacagaat gagaccctgt ctcaaaaaca aaaacagtta ctagaagaat ggacatcata
                                                                                       23340
                                                                                       23400
50
                                                                                       23460
      aagataggag cagaagtcag taaaatagaa aacaaaaata cataggaaat caataaaacc
                                                                                       23520
                                                                                       23580
      aaaagctggt tcatcaagaa catcaataaa ttggtaaagc tgataggaaa aacagtgaag
      tcacaaatta gcaatatcag gaatgaggga gatgacagta gtatagatta tatagatatt
                                                                                       23640
      aaaaggactg tatgaggcag gtgtggtggt tcacgcctgt aatcccagca ccttgggagg
                                                                                       23700
55
      ccgaggtgga cagatcacct gaggtcagga gtttgggacc agcctggcca acatggtgaa
                                                                                       23760
      actetytete tactaaaaat acaaaaatta gttggtcgtg gtgctgtgtg cctgtaatec cagetacttg ggaggctgag gcaggagaat tgcttgaacc tgggaggcgg aggttgcagt gagctgagat tgtgccgttg cactccagec tgggtgacag agcaagacte catctcaaaa
                                                                                       23820
                                                                                       23880
                                                                                       23940
      Caaataaata aataaaaagg actatatggt aatattatga acaactttat gccaataaat
                                                                                       24000
60
      ttgacaactt atagatgaaa tggatgagtt cettgaaaga cacagaaact attaaagete
                                                                                       24060
      totcaagaag atatagataa gotgattago ootatatota tittattgaa titaaatgta aaaatcaata titagitaot ggaaaactit taagigigigi tiggaaatgi atacgaacti
                                                                                       24120
                                                                                       24180
      tttcaactga attttatgaa gtctaatcac aggtaaaggt titetgatga aaatttagtg
                                                                                       24240
```

```
totgaattga gatatactgt assasstgtt atatatetta attatetett cacattaatt
                                                                                                  24300
      acatgttgaa ataatacttt gggtgtattg ggttaaatta aatattatga aaatcttgcc
tgttttcttt ttacttttga tgcgtcagct aggaaatata aaagtgtagc tcacattctg
                                                                                                  24360
 5
                                                                                                  24420
       tttctgttga cagtactgct ttggagcaca gtgtttgaat gatctatcat ttcaaagacc
                                                                                                  24480
      tttcctcagt tcgttattca tggctgtctg tattccacat agataaggtc tgaaatactg
      ctaagtggca tgttttgttt tatgctttta taagtttgtt gatcattact gatgtggact
                                                                                                  24600
       titggtgcct citaggctca tigctatett ccaaccattg titgcaattt tiacctagag
                                                                                                  24660
      ataaagagaa agagacattt ggtttcagag tagttagatt gggatcatga aagagcaacc
                                                                                                  24720
10
      tcattttgat gettcaaaaa tagcacatee eeegtattac tgggatttge tattettggg
                                                                                                  24780
      attacticas gascatcett gigttacigg titiggatget telgastget gigasgicag titicalgiae atggeteate agittagete teletigget tigittagae agittggages
                                                                                                  24840
                                                                                                  24900
      tgatggccta aacagettet tteaattaaa cattttaasa tagtttacaa atagtaaaca
                                                                                                  24960
       aactccagtt titgtgactc titgtctcgc acaacaaaaa cacaatctga ccatgatcat
                                                                                                  25020
15
      ctggcatctt agggtgaaat atggttatac tttggcccat accgaaagca agattaaaaa
                                                                                                  25080
      ggggcaggag agatagactg ctgaactgat tttcaaggtt ccaagaatat tgtaggttaa 25140 gagtaaaagt aaacttttgg tagaaagcag tgggttgtct aggattgaag tatctgaagt 25200
       ttttaaacga aaatttaaaa agaaaaatga gaattgoott acaagtacaa tetettett
                                                                                                  25260
      tttaaanaat aaactttatt tigaaatagt titagattta tagaaanaa ttagataggg
                                                                                                  25320
20
      taggaagttt teatatagee tacateeagt tacceeagtt attateatee taatttagtg
tgagacattt teatgtttaa tgaateaata ttgatatget attaaettaa gteeagaett
                                                                                                 25380
                                                                                                  25440
       tatteagatt ttettaattt etatgtaatg teettttet gtteeagaat teeatgeagg
                                                                                                  25500
      acaccygata cotcattaca titeatigic atgicaccit aggetectot igacagitte
                                                                                                  25560
      tottottttt tigottagaa attotooaga atttoagaaa ottotgggca togotatgga
                                                                                                  25620
      actitititing cigigoagig atgacgoaga gloagaigte aggatgging cigacgaatg
25
                                                                                                  25680
       cctcaacaaa gttatcaaag taagaacegt gtggatgatg ttctcctcag agctatcatt
                                                                                                  25740
       gttgtagget gagagaagaa gegateattg agtgttette tgttttgagt ecetgaggat
                                                                                                  25900
      gtotgcactt ttttcctttc tgatgtatgg tttggaggtg ctctgttgta tggtttggag
gtgctctgtt gtatggtttg gaggtgctct attgtatggt ttggaggtgc tctgttgtat
                                                                                                  25920
      ggtttggagg tgctcttgta tggtttggag gtgctcttgt atggtttgga ggtgctctgt tgtatggtt tgcaggtgct ctattgcatg gtttgcaggt gctctatcgt atggtttgga agtgctcttg tatggtttgg aggtgctctt gtatggtttg gagatgctct attgtatggt ttgcaggtgc tctattgtat ggtttggaag tgctcttgta
                                                                                                  25980
30
                                                                                                  26040
                                                                                                  26100
                                                                                                  26160
       tggtttggag gtgctcttgt atggtttgga ggtgctctgt tgtatggttt ggaggtgctc
                                                                                                  26220
       tgttgtatgg tttggaggtg etettgtatg gtttggaggt getetattgt atggtttgga
gatgetetgg tatetgeetg cattgettge cacacetgee eggteagaag gegetatgtt
                                                                                                  26280
35
                                                                                                  26340
       gacaattgtg cctgcacggt gcctaggtca atgaagggaa ccgatggtag ccactggatg
                                                                                                  26400
       ctcctgggaa aatgtcacta caggcaccag agaagccaga gctatgccca aatttctatg agtctcagtt ttcttaacca taaaatggga tcaatgtttt tgtggcatgt gtatgagtgt
                                                                                                  26460
                                                                                                  26520
       gtgtctgtgt atgtgtgagg attaaattgt gtatgtgtga ggactaattg ceactactgg atectcaaag tggtaagaag tgttcttatt aataatgaca tecttacact ettacecage
                                                                                                  26580
40
                                                                                                  26540
       asgattgatg ggtgtggcac tgcttctctt tttccatcac atggtttcca tggtatcctt
                                                                                                  26700
       ttgcccaggg aatctttgct ttgtggctag cactttgttg tttggctaat cacgctttct gtgqtcagga cgctggcttc tctggagcca tgggattcta gctccctgtc ttgtccctag
                                                                                                  26760
                                                                                                  26820
       agtiggteact gtettetete teegettigea atteetgett tgetegeate teaettatge
       agtgacgtat atcagtttca cettgttete egtgeetget gateattgge accaettgea
                                                                                                  26940
45
       tggtgccatt tagggcctgc ttccagttaa gcttgcttct ccacaggcct aaatatcctt gcttgcttct tttattctca ctggcaggac cagggcggtc tgtctttgca tgagacaggg
                                                                                                  27000
                                                                                                  27060
       tetegeteag teacceage tggagtgeag tggetgatea eggeteattg cageettgag
                                                                                                  27120
                                                                                                  27180
       ctaccagget caagetatec tectagetta geocettag tagetaggac tacagagta
       caccaccaty cocagetaat ttttaaaatt atttgtagag atgggatete geeaggttge ccaggetggt cttgaacgec tgggeteaag tgateeteec teettggttt cceaaagtge
                                                                                                   27240
50
                                                                                                  27300
       tgggatcaca ggtgtgagcc actgtgcctg gcccttgatg tttcagttct tgatatttga
                                                                                                 27360
       tecteagagt cagaaaatet aaaaagaggg etateecagg ttgeettggt teatggcaaa
tgggaegtta agagggcaga gagaatatga acagaaactg ttetaatatt ggteatttaa
tgtgtaagta ttgttettt ttaaacetee tteattttt ttecaggaat tgetggacae
                                                                                                  27420
                                                                                                   27480
                                                                                                  27540
55
       agtggcttgg tgtgtgtctg aggactgtag gccatggccc taggttgtgg ttttaggtct
                                                                                                   27600
                                                                                                 27660
       caggigetet teetggetgt etectigett ettteecatg teetettett igitteeage
       cattletece ttatgettaa gtttggtgea geagggtttg getgetetea gatteetget
teeteagatg etgtagttgt caggeecage gggetggeag egggateagg atetggetag
gtttgetete actgtggeag agtagggga ggegtgggag ageaegtgtg acceeagge
                                                                                                  27720
                                                                                                  27780
                                                                                                  27840
       agetgtaggg ageataggea tggteacgta geetteaggt ectagaettt gtetteteat
gagtatgget gtgtgtat ggtgaaaact aggttetact tageocaaga aaatgggeac
60
                                                                                                   27900
                                                                                                   27960
       attitigcatg tggtttetgt agagasatge actgggtate tgacatagee tggcagcatg
                                                                                                   28020
       cotcoctcag gtaggttagt ctcaggcggt gaagcacgtg tgtccagcaa gaacttcata
                                                                                                   28080
       tgtggcataa agtotoogtt otgtgaggtg otggcaaatc accaccaccg tcaagagget 28140
65
```

```
gaagtgattt ttgtctaggg aggcaggaaa ggcttcctgg agtcagcagc cagtaggtga 28200
       aagagtagat tggagacctt cttaatcatc accgcctctt gtctcaaggg gtgccaggaa 28260
       gotgtggagg ctgaacccat cttatgctgc cagagagtgg gacaccatga gggtcaggtc
                                                                                                       28320
       aaggggttgt accttgtttg gtagagaatt aggggctett gaagactttg gatgtggtca
gyggagtgta tcatttagga agagtgaccc ggtgaggacg tggggtagag gaggacaggt
 5
                                                                                                       28440
       gggagggagt ccaggtggga gtgagtagac ccagcaggag tgcagggcct cgagccagga
                                                                                                       28500
       tggtggcagg gctgtgagga gaggcagcca cctgtgtgtc tgcggaagca ggggcaagag
ggaagaggcc agcagcgtgc tgccatcacc cagcgactgg cgtagattgt gagagaccat
                                                                                                       28550
                                                                                                       28620
       tecetgetet taggaggge tgagttttag ttttetettg ttatacasta agettggtat ttgtttacaa ascatttgta asgetasate asgetttgat asgetteta gttttattta
                                                                                                       28680
                                                                                                       28740
10
       agaagtaatg tigaaataaa igitigicca altegetiig cicalitaag gactificagi
                                                                                                       28800
       acaaactgca acaacaggat taggatttaa acgtitetga gatgittita etecteagaa titeecagaa tgigatetgg ittigatiti caagetiget gacccaatag gitaacccae
                                                                                                       28860
                                                                                                       28920
       aagttttacg aagaccatct cagtecactt acatcaactg cccatgccac ggttaaagag
                                                                                                       28980
       atcatcgact gatgtttggc acagetteet ceetettggg tgggcaagca tttggaagag
                                                                                                       29040
15
       aaggeteeta tgggtgagag tggggcacca aagtetteee tgteecatee eetagettga
                                                                                                       29100
       gaagcccttc tctaatgtgg actttgtgcc gttagcatcg ttactagctt gaagttgacc
                                                                                                       29160
       atotggacgt actttctggt ttagcotcac aagtgagcaa ggagggttga gagatgtgct
                                                                                                       29220
       gtgaggaatg tggggcccca gctggcagca ggctctgggt caggggggca gggaccacgg
                                                                                                       29280
       gcatacetga cagtgaggag gggccacace tgcagaaaag gatgcaggae tecgcettgg
gaagtgttet aggccagage gagggtetgt ggtttataag tacacecaca gtgeteggga
coetgcagat gtccagggtg cegtetgage cegtateate caacagaatg ttetgetagt
                                                                                                       29340
20
                                                                                                       29400
                                                                                                       29460
       gaagattama gatttactcc aggggcttta ggatttatta tatatata aatectatat atataatttt ttttttttt tttttttgaga tggagttteg etettgttge ecaggetgga gtgcaatgge gtgatettgg eteactgeaa ecteegeete eegggtteaa aetattetee
                                                                                                       29520
                                                                                                       29580
                                                                                                       29640
       tgcctcagcc tctcgagtag ctgggattac aggcgcccac caccacacc ggctaatttt
25
                                                                                                       29700
       tgtatttttt agtagagacg gagtttctcc atgttggtca ggctggtctt gaactcctga
                                                                                                       29760
       ceteaggtga tetgecegee ttggeeteee aaagtgetgg gattacagge atgagecace ceacetggee aggatttatt gtatttgaac catetaceat tttaattttg atgttatgta
                                                                                                       29820
                                                                                                       298R0
       gtatttgatg ataatgaaag ttaaattgtt tttctttcca tttttctgtt taagtgaatg
                                                                                                       29940
       acctgtatet agtttattea gtaactteet geatatattt gtttetttea ttettaatga atatattett aatttagttg etattatgtt ttgetttgee ceasaattga aatettagtt teetttage teetttage teetttage teetttage teetttage teetttage teetttage teettaget
                                                                                                       30000
30
                                                                                                       30060
                                                                                                       30120
       tgttgtagge tttgatggat tetaatette caaggttaca getegagete tataaggaaa
                                                                                                       30180
       tranamaggt gggccttgct tttcttttt aaaaatgttt taaattttaa attttfatag
                                                                                                      30240
       gtacacqtat titgtaggta catgtagatg tatatattta tggggtacat gagatatttt gatacaggta tacagtacat aataatcaca ccatggaaag titggatatcc atgccotcaa gcatttatcc titgtgttac aaacaatcca gtacatgct tiacttattt tattttattt
                                                                                                       30300
35
                                                                                                       30360
                                                                                                       30420
       tigagacaga gtotigotti caccoatgot agagtacagt ggcatgacot iggotcactg caaceteege ciccogggti caacegaaci tigggetggt cicgaactee igaecteagg
                                                                                                       30480
                                                                                                       30540
       tgatecoccc gceteggeet eccaaagtgt tgggattaca ggegtgagee actgtgeegg
                                                                                                       30600
40
       gcctgattgt acattttaaa ataactaaaa cagtcagggc acagtggctc atgcctgtaa
                                                                                                      30660
       toccagcatt ttgggagget gaggeaggtg ateacetgag ateaggagtt egagaceage etggceaaca tggagaaace etgtetetae taaaaataca aaaattagee aagtgtggtg
                                                                                                       30720
                                                                                                       30780
       gegggegeet gtaateetgg etaeteggga ggetgaggta ggggaatege ttgaacetgg
gggtggaggt tgeagtgage egagateaeg ceaetgeatt eeageetgag egacagagtg
agaetttgte teaaaaaata aaaatgaaat aaaattggge egggtgtggt ggeteaeaee
                                                                                                       30840
                                                                                                      30900
                                                                                                       30960
45
       ttagteccag caetttggga acctgaggca ggtggatget tgagaccagg agtttgagac
                                                                                                       31020
       cagcatgggc ascatggcas ascgctgtct gtacagasat tagctgggtg tggtggta
                                                                                                      31080
       caactatagt ctcagetact tgggagattg aggtgggagg attaattgag cctggaaggt
tgaatctata ggtagctgag attgtgccac tgcccttcag cctgggcgac caagtgagac
cctgtctcaa aagaaaaaca aaaaaacaaa aaacaaacca ctattatcga ctatatatta
                                                                                                      31140
                                                                                                       31200
                                                                                                       31260
50
        ttgtctatga tccctotget gtgctgtcga ataccaggtc ttgggccctt atttccatca
                                                                                                      31320
                                                                                                       31380
        ctgagcaaac ttcactctgt taagcagcag gtgtgggatt tcatcgttat tcagtaattc
        acealgttag aaggaaatgo tgtttggtag acgattgott tacttttott caaaaggtta
ototttatta gatgagatga gaattaaasa tggtaactta etttatatot ttataattga
                                                                                                       31440
                                                                                                       31500
        ageccactag accttatagt agttaccaga tgttttatgc atttazatgg ccttttctct
                                                                                                       31560
55
        assattagaa agtaacaagg aaagaaaatg cttcgtttct atgcaaccct cttggtgact
                                                                                                       31620
       agtatgtgae tettaatgea acceteattg caccecetea gaatggtgee ceteggagtt
tgegtgetge cetgtggagg tttgetgage tggeteacet ggtteggeet cagaaatgea
                                                                                                       31680
                                                                                                       31740
        ggtaagttgt acactetgga tgttggtttt tgtcgggggc cagetgctac tgateettta
                                                                                                       31800
        tgtotcagot cagatgtoat ttcaaaagte tgotctgccc tctocaaatt gcagtegacc
                                                                                                      31860
        ttgccctgtt tatgtttccc tcatagcact aatccatgtc agaaattgtc acgtacagtc
60
                                                                                                       31920
        tatetgtgtg cttgtttatt ttetatecca ceetteegea agagaettat gggatgtgtg
                                                                                                       31980
        ccccaggaca gcaggggtet tactgtetta tgetetgttg cageccagea gcgataacag
                                                                                                       32040
```

```
tgtctgcaca tagtacttgc ttaaaagata cttgccaaat tgttgaaggt tgaggtacca
                                                                                             32100
      atttcattat tgctgactat aggagttata gcaeaatatc catttgtctg ttacatgagt
                                                                                             32160
      taaaaatatg gttgttgcac tgtgaatagt ttggtttagt caaaacagtt gtatcttaac
 5
                                                                                             32220
      ggattgagaa acaaaagcag gaccactttt catcagctcc ctccttctcc ttaaccagca
                                                                                             32280
      atacatgctg atgctgatat occatagace etcageteca tectgagtea etgggaatgt
                                                                                             32340
      ggtctaaacc ctcactatta atatgaactg agtttcaata agaatcttat atgggtcggg catagtggct catacctttg atcccagcac ttcaggaggc caaggcaggt ggattgcttg acccagacta ggcaacatgg tgaaacgccg cctctacaaa aaatacaaaa cttagccagg
                                                                                             32400
                                                                                             32460
                                                                                             32520
10
      catggtggtg cgtgcctgtg gtcacagcca ctogagaggc tgaggtggga ggatcacttg
                                                                                             32580
      agoctgggag gtggaggtog tgttgagoca agatogoace actgcactoc agoctgggea
                                                                                             32640
      acagagtgag acctgtctca aaaaaaccaa aatccagaaa agaacttata tggctgcaga
                                                                                             32700
      ggtataatca ctaaggaaat tteettttgt ataatetttt ttettttact ateattaaa
                                                                                             32760
      assatgtgtt atatttctga agcascacat coaggttctg cacatageag ccasagtgac
                                                                                             32820
15
      cttaaagaat ataactgggt cttgtcattc ccttatttaa actcttgtac ccatttccca
                                                                                             32880
      gtgccgttta gatagagatt ccagactcgt caatggctct gtcacctcag acaccctgca 32940 ttgactcatt agtctgatta gagtcaggtt tttcttcctc ctgatggttt tttttcccc 33000
      cttagttete ageggaacag teactteett agggaggttt ecceageeae cetetgagge
                                                                                             33060
      egtgettgtt gecagactet gecactagag ggeagggetg eaccactect ggeacetege
                                                                                             33120
20
      accognects cectateact etstatetts gatgaattee tatgatetat gaeteactge
                                                                                             33180
      totgtgtoot acacattogg ottttettot otcoccacaa coccattita taatteteet
                                                                                             33240
      ttttcaggaa agctttattc ccatttaaaa atttttgttt ttaaaatggt attttcttac
                                                                                             33300
      acttattttc taattaaaaa tgagtgtttt aagaagtatt atgatttact gcaaataatt
                                                                                             33360
      tttaaaccca gccttttaga tcctctgtga tcataagaga aatgaaggat gtctcccaac acttgagctt catccacatt tcatcctcct gttctttcag ctgagttttc cccateccat
                                                                                              33420
                                                                                             33480
25
      tagggactgt tggaatataa aactggcttt tccctaacag ggaatgaatt gcttctgttt
                                                                                             33540
      etcetgaagg agagetggaa gaatgaettg egttettttg catacacagg cettacetgg tgaacettet geogtgeetg actegaacaa geaagagaee egaagaatea gtecaggaga
                                                                                             33600
                                                                                              33660
      cettggetge agetgtteec aaaattatgg ettettttgg caattttgca aatgacaatg
                                                                                              33720
       asattaaggt atgattgttg cctcaggtca caaacatgeg agtgatgctg tgagtgagtc
                                                                                              33780
30
      tgtggagggt gagggettet gaacagggag teetgtggga gtgettettg gggtatgttg
tatgtegtaa tttagactae cateatttgt gttatttttg aggeacetaa ggacttettt
                                                                                             33840
                                                                                              33900
      ccaettetea tttettaetg tggggtgaag agttgaattg ggagatggtt tetagatgea aattgaaaag geatttttee agageagatt tgttttegge gtaetagagt gaetettaa
                                                                                              33960
                                                                                              34020
      cctagctgcg ggaagatgac tgtgccaaga ctgcaggtag gagaaagctc actgacgagg
                                                                                              34080
35
       cettgtgggt ctgaacgtec tgcagctatc agagcetgtt ggcttcctgt tgtgcattcc
                                                                                              34140
       aacaaatcat etteaaacee actttagtgt tttgtttata atgteeagaa atagtgacee
                                                                                              34200
       tyteacatge tetacagatt acaggattet tageetette etttttggta ggtcagteet
                                                                                              34260
      gggtttgage ccaagtgace etcetgggag gtgatgatae acaetgggta gagtggaate agatggactt ggattagaat tetgteetet ttactagtta tttteeteta ggeaaactge ccaacagete taagetattt ecttegtatt etgaaaaata ageettaatg ggacceatat
                                                                                              34320
                                                                                              34380
40
                                                                                              34440
                                                                                              34500
       agggcaacte tgagagtaaa ataaaggaat atgtgttaga gtgtagcata gtcacccacg
       ggaagggett agatgttage tgetactget ettattaget gaatgatttg gaataaactg ttageetete teatgtttt teetettgage ttegaagttt tettgttaat actaaggaga
                                                                                              34560
                                                                                              34620
       tattcaaact agtcatgggg ttttggaatg acgaagggag atgatgaatc taaagaattt
                                                                                              34680
      agtgtaatat ttetteatge teagtaaatg gtagtttetg etgetgttat ttttattace atetetttgg aatgggagta ggtgeteett tgtggteaga ggetgtgaga getecacage gecagtttge ceatetgtae actggggtet gttgaaggea gteecetetg tgatatetet
                                                                                              34740
45
                                                                                              34800
                                                                                              34860
       ggctgtcaga gctcagatga tagatggtat ttttgtactc ttagttctca tcattttcat
                                                                                              34920
       gatttegate accatttgag tatgatgatg ctaacacttt gttgaacgta gaatcegtta attactteet teetgaacet ttggcattaa aaaaaateta ttetgetace teetgetea
                                                                                              34980
                                                                                              35040
50
       tttatggtta ttcaaattta ttatcaagag cctggtacag tggcttgtgc ctataattgt
                                                                                              35100
       agetacttgg gaggetgagg taggaggatt gettgaggee aggagtttga gaccageetg
                                                                                             35160
       ggcaagatag tgagacccta tototaasaa aactgassaa aaattagetg gacatgatgg
catgtgcctg tggtoctage tactcaggag getgagacag gaggcteggt tgageccagg
agttggagtt egaggctaca etgagetgtg attgtgccae cacaetecag catgggtggt
                                                                                              35220
                                                                                              35280
                                                                                              35340
55
       aaaacaagat gccatttett aaaaaaaaaa aatatatata tatatattat caatgaaatt
                                                                                              35400
       cagtagtace aacaggatta taaacaaaga tagtagttcc cttcctactt tttctcttaa
                                                                                              35460
       teettytyte teacaggeaa acataactet tagtatttet tecaatattt actiteatyt
                                                                                              35520
       ttetttettt etttettett ttttetttga gatggagttt tgetettgtt geeaaggetg
                                                                                              35580
       gagtgcaatg acgcaatett ggetcaccac aacetetgte teeegggtte aagegattet
                                                                                              35640
                                                                                              35700
60
       cotgoctoag cotcotagta gotgggatta caggoatgca toaccacget oggotaattt
       tgtactttta gtagagatgg ggttteteeg ggttggteag getggteteg aacteetgae etcaggtgat ceteceacet cageeteeca aagtgetggg attacaggeg tgagecactg
                                                                                              35760
                                                                                              35820
       cgcccagcaa cttccacatt tctasataac atgcttctac tgctattttt tttttcaatt
                                                                                              35880
       tragacattt ttttactttc actatagttc tatcagaatt cagtgtgtac gttattatgc
                                                                                              35940
65
```

```
ctaagtaaat agtcatggtt gcttacgtat tatatttctt tgattgtgtt tcttatttga
                                                                                       36000
      tgagaaagct gtgttttttg ctctgggttg aaactggaga gaggacctgg ggaggaggag
                                                                                       36060
      gaggacagat gaagttggtg actgtacctt catggccata gctgggttct cagcaccegg
                                                                                       36120
      ggatetgetg atcacctact cataggecag geceetateg aagttetagg tgacceagtg
                                                                                       36180
 5
      ctggggacgg gggggccacc tgcaaggtct aatcatggag gtgggggcta cagtgttggc
                                                                                      36240
      ttgtgctggg gccagcatcc ttaggaaggc atcttggagg tggaggagac agccgcccac
                                                                                      36300
      ttottgattg gggccttcag cagcaccage ttottgggca ggctggtgct ggctttcatc
                                                                                       36360
      accatgtogt gttcaatott ottocagate etgactteta ggttcagett tectcagace
                                                                                       36420
      etggttectt teagaggeea ttgetgctge ettgetettt getggettgt geettgatta
                                                                                      36480
10
     tatgtettig tacaacttit tgitticetg gagttaatet teacatetgi titetiggag
ttaategita celetatate gerigettat tattettigg eelittigte tieteacace
ticeaactte titgtaatat gigittagta caattitica igacaggitag titacigaat
cagittitee eeagigiggi catecaacti gagttateea geteteigee eeagicigg
                                                                                      36500
                                                                                       36660
                                                                                      36720
      caggitgate treaggiets tagtacaett statectags actietett sceattagee tegaattice titseagtic tecestigs tecesatic etagateca tatettite
                                                                                      36780
15
                                                                                      36840
      tategtetag tagetteetg agagaagatg aatgggaggg aaattgtatg aggttttgea
tteataaaaa tgeeattttt ttteetgtae aettggetgg gtatggtgtt etggggtaga
                                                                                      36960
      aateatttte ceteagaaat geaaagtett tgeeetgttg tettaaaate teeaaegtga
                                                                                      37020
      occgatteet taacctatga atgtactttt etttggaage tttecatttt tggggaggtg
                                                                                      37080
20
      aagtgctagg tacttagtag gccttttaat tiggaaactt acatcccttc agttctggga
                                                                                       37140
      azabbbbett aggattbete bgagaagbbe bbgccbbba bbbbetgb betebetga
                                                                                      37200
      aattggttag ttggatgttg gtoctoctag attgactoac atottacott tttctttet
ttttctggta ctttttagat atocatotoa aactottota ttcattgtta tgtttttaac
                                                                                      37260
                                                                                       37320
      thethethe tethighete tigatggggt entgeeetgt tgeccaggtt giggtgeagt
                                                                                      37380
      ggtgcgatca tagctcactg cagcctcaaa ttcctgggct caagcagctg ttctgcctca
                                                                                      37440
25
      occioccaag tagitgggac tacaggtatg caccaccacg tocagotatt ttetttactt 37500
      tttttttt tttttgaga tggagteeta etetgtegee eaggetagag tgeggtggtg
                                                                                      37560
      ggattttgge teacttaage etetgeetee caggtteaag eagtteteet geeteageet
                                                                                      37620
      ctcaagtage tgggattaca ggtgtgcacc accatgeceg gctaattttt gtatttttag
                                                                                      37680
     tagagccaga gtttcaccat gttggccagg ctggtctcga acgcctgacc tcaggtgatc cgctgcctt ggcctccgaa agtgccggga ttacaggcgt gagcccatca ttagatcttt aaataccagt atctataagt cttttcctct tgagtcagct agtatccctg gaaggaaatt
                                                                                       37740
30
                                                                                       37800
                                                                                       37860
      acteatttte etgettggag getataaget tggetatgtt tateetgeaa ceggggactg
                                                                                       37920
                                                                                       37980
      gaagggaggg gactgacagt gttgctggtc agggtgccct cttactttt gttttctgtg
      tgcatctcac gtctgtcctc agcctatgta aacacctctt gagattatcc ctctcaatct
                                                                                       38040
35
      tigecggagg tgggggaggg getgetteet gggetgeett ggattggagg gaagacetea
                                                                                       38100
      ggtgagtggg tgggaatttg cccaaggagc catgagacca gccactattt caccetetec
                                                                                       38160
      atcoctocac titicagatgt atgtggcgcc tocaaagccc gagetettet tggcgtctgt ggetteaata agettgettt ttgetggtat cectectace etcecetgte eccageaaag
                                                                                       38220
                                                                                       38280
      cttgcatttg aacttettee taegggetaa caaateagte agttatgtag etettgttae
                                                                                       3B340
      tittagett cegaagttit gitgacacce glagtetget aatgicectg tictgitcit
                                                                                       38400
40
      totgttegtg taaatatatg etttatacaa ettetttaca tgattettgt ggggtttetg ggtageagag etteaesagt teaateeage gtgttggatt agaaatetee eaceetetgg
                                                                                       38460
                                                                                       38520
      titattetta tteteaaaat taeetgeeaa acaetgatae teeettyttt tteettttee
                                                                                       38580
                                                                                       38640
      tgacaggaaa tgtacatacc atacaggaca gaaatcatta gtgtatccct tggtgaataa
      ccacaaagtg aacttaaccc ttgtaaccgc cacccaggtc aagacagaat attaccaagc
                                                                                       38700
45
      actragaage ctctccccta ttcccccgtc actgctcctg ccttcctccc caaggtcatg
                                                                                       38760
      actgoigget totaattoca gagtotgitt tiaaattotg tgtacataga coatggatta
                                                                                       38820
      agtgttettt ttgtetggtt tattttggte gacattaagt teatgagagt ettetatatt
                                                                                       38880
      atogtgtgta thagtattoc tgtagtttta ggagetteat agcattecat tgtagggata
                                                                                       38940
      taccacaget tatteattgt attateactg ggttgtttct agttcttggc tattgcgagc
                                                                                       39000
50
      agtgctactg tgaccactct taggtgtgtc ttttggagta catgtgcagg tttccatctt
                                                                                       39060
      gcacagetag aggtggagtt gttgggtgat agggtgtgtg cateteaget gcagtagaaa
                                                                                       39120
      ctgccaaata gctttccttg agtgcttgta ceagetcace ettttgccae tgtgtatggg
gattccagga gctctggtcc tcgctagcae ttggaattge tgatgctttt actettagce
                                                                                       39180
                                                                                       39240
      tteetgatgg gtgttttetg gaatcacatt atgattttaa ttteeattee ttaaagtace
                                                                                       39300
55
      cttggctetg aagtttaatg attcatgcat ctcttccctt ttgaagtact cttacaggta
                                                                                       39360
      tgttgtgcat gtgttgaaaa gtggcactat etattctaaa atacagtatg cotcotctgt gtttgaacag ttgtagcgtg gccttggggc ctcctgttag ctggcttgga gaagggattc
                                                                                       39420
                                                                                       39480
      ttgggattgt agagattaga octgaggagg coccttggag ctctctgact aaattttatt
                                                                                       39540
      ctttattatt ccaaactatt taageteacc gtgtgctgac tcatcataat aatgagtage
                                                                                       39600
      totcattgtg cttgtctatt tggactcata caatgatttt ttttttttt ttgagacaga
                                                                                       39660
60
                                                                                       39720
       gtottgotot gttgcctagg ctggagtgca gtggcacaat ctcggctcac tgcagcctcc
       accteceagg ttcaagtgat tettgtgeet cagettetea agtagetgag actgcaggtg
                                                                                       39780
      egtaccacca tgcctggcta atgtttgtat ttttagtaga gacggggttt caccatgttg 39840
```

```
gccaggttgg teteaaacte etgaceteaa gtgatetgee ttetteagee teecaaagtg
                                                                                                                                       39900
         ctgggattac aggtgtgagc cactgagett ggccaaagta gttttttaag atgttagtat
                                                                                                                                       39960
         cttttettge agetaaaaa gtttgteaga gatgatteta etttgttete eaggtgtttt etcagggaga aattggagge agtaageeac tgggggagte etgtggetgg ggggtggggt
                                                                                                                                       40020
 5
                                                                                                                                       40080
         agteetgtgg etcettgtea gggagteetg tggetggeaa ggagagaagt eetgtggetg
                                                                                                                                       40140
         ggttgggagg gagtectgtg getggggtet eateetgtge etaacagtgt ceagaggtge
                                                                                                                                       40200
         cgagaccage teagtegggg agaccetaae eeageagege tagaggaatt aaagacaeae
                                                                                                                                      40260
         acacagaaat atagaggtgt gaagtgggaa atcaggggtc tcacagcctt tagagctgag agccotgaac agagatttac ccacatattt attaatagca aaccagtcat tagcattgtt
                                                                                                                                       40320
                                                                                                                                       40380
10
         totatagatg ttasattasc tasaagtate cettatgggs aacgaggggs tgggccgaat
                                                                                                                                       40440
         taaaagaaga ggttgggcta gttaaccgca gcaggagcat gtccttaagg cacagatcgc
                                                                                                                                       40500
         teatgetatt gittgigget taagaatgee titaageggt titeeaccet gggtgggeea ggtgiteett geecteatte eigteaacce acaacettee agigtgggea tiagggeeat
                                                                                                                                      40560
                                                                                                                                       40620
         tatgaacatg ttacagtgct tcagagattt tgtttatggc cagttttggg gccagtttat
                                                                                                                                      40680
15
         ggccagattt tggggggcct gctcccaata cagaggtctc gtgtaaattc cctgggaggc
                                                                                                                                       40740
         gataageste tgagaaacag astatgetaa ceacgesatg aaagagaaas ttattataa atcagatgee agttastagt ttastgetta tttgeecagg cgtagetetg acagagteee
                                                                                                                                       40800
                                                                                                                                       40860
         cgactcatag tgcttgctca gtgcatgctg aacaatgatt ggaatcaagt catggctcag
                                                                                                                                       40920
         agcatagttt tgaataatgg gaaatggatg ttottaagta acatagtcac caagataatg cgactagctg ggtcacccct tttcaatttt aggatatttt tatcaagatt taaatggcca
                                                                                                                                      40980
20
                                                                                                                                      41040
         teattagagt tatageactt teteetttgg attgteetag aggeecatga gaaagtatte
                                                                                                                                      41100
         cotaatitet taggagaaca gittgigggt agtatgoggt catgiocagt taaatigcag 41160
         atattteega tegaagatgt teeagteetg agaaettegt gacattagea ggaettetae
                                                                                                                                      41220
         augecatete tragggragg geattracty captrageta gracteter erectract tractattract transfer tractation transfer trans
                                                                                                                                       41280
25
                                                                                                                                       41340
         altgaggcct ccaccattgc ggagaggaca tggatgctga gcagtcccct gagtgaaggt
                                                                                                                                       41400
         tataaagaag caaatagact acacatgtot gtaaactgot ottgagtgto ccaaatttgg
                                                                                                                                       41460
          ggtacttcag ttcagctgta ggaaaagcct casactgttt atactttgca agaattggaa
                                                                                                                                       41520
         acttotaatt cacgitaagt titatgiaat acatgataag citcatagga gottoatott
                                                                                                                                      41580
         ttatctactt ggacttttgc tteegtaggt tttgttaaag gccttcatag cgaacctgaa
                                                                                                                                     41640
30
         gtcaagetee cecaccatte ggeggacage ggetggatea geagtgagea tetgceagea 41700 etcaagaagg acacaatatt tetatagttg getactaaat gtgetettag gtaaggtgga 41760 ggeatatgag tggaagagte tecageatgt acteaagata gacetttgaa ataaataaaa 41820
          ccagatgate ceteagette tagaccagge tatttggcae tggttgattg aatgtgaact
                                                                                                                                       41880
                                                                                                                                      41940
         gcaetgggge tgetgtgage cegcatgggt etetgtgace etgcagatge agecgtgece
35
         agggactggg cagtgggtgt gggctggtgt gagccctgtc tgccacccag ggcctggccc cctgtctgtg tcggccatga ctatggtgag tcttgtaggc ttgagactgt gcctcgggtt
                                                                                                                                       42000
                                                                                                                                       42060
          cotgoggett ctotgtaggt cagttgacag tetotootgt tgtttgggta actgtggaaa
                                                                                                                                       42120
          cgaacactgg caagtgctga agcgagcatg tggacgtgcg atatgaaata acgacctggc
tttcaaaaggc agtgaggctc tctggaaagg accttgctga gctagggatg tgggtgtgta
                                                                                                                                       42180
                                                                                                                                      42240
          gecattecca gtgggcetca tggegtacte gttcatgate atgtttgtgc catcttgate 42300
40
          teteaggate tettetttt taacagatta ageegggaat etecaaacag tgagteagat
                                                                                                                                       42360
          gttaagatgt ettgetteea cececacagg ettactegtt eetgtegagg atgaacaete 42420 cactetgerg attettggeg tgetgeteac eetgaggtat ttggtgeeet tgetgeagea 42480
          gcaggtcaag gacacaagcc tgaaaggcag cttcggagtg acaaggaaag aaatggaagt
                                                                                                                                        42540
          eteteettet geagageage tigteeaggt aggageacag ggtttaetet aggeeetgea 42600 tgtgaatgae tgacatteaa agaacegatt aatttggaag agaageggea gaacegagag 42660 ttagaggtgt ggaetetgga getgegetge tegttteeaa ecetaggtge tgacetetag 42720
45
          ctgtcttccc tctgtatgtc cctgtcaccg tgagtcaaat gcgggtgatg cctcctcagg 42780
          tgccgtgtta cctaagcctc tcagagacca ctgctaccct gtttctaaaa ccagaggtca
                                                                                                                                       42840
          cgatatgtgt tcatccacce agtaaatact gattgagcac ccactgtgtg ctaggctctg 42900
ggataggggc tgggtataca atggtgagta tttcagctgc agettctgcc ccgtggaggc 42960
                                                                                                                                       42900
50
          tgtggcctag cacactggte taggcacggt ggtatatgct cactcaagga gatagggacg
                                                                                                                                      43020
                                                                                                                                        43080
          tggtcgtttg gggtgtcgga acaasatgtc ggaacttctc tttccaatgc agagaaacct
          tgcagtaatt ctaatgtact gtgattggca gttgacttca gttctttgta gcacgcttac
                                                                                                                                        43140
          traggitatt tractaarta tytaarraty ragretratt traagraatt gyattittig aartitatt aaaatgitat giraggytti trattytyri taatgityte rattageta
                                                                                                                                      43200
55
                                                                                                                                       43260
                                                                                                                                        43320
          agttttgtag gatacgaaat tgtaagtggc ttaaaatgat tcttaataga atcatgaatt
                                                                                                                                        43380
          gaagataatg ctaataattt aagcactgag ttaggtagtg tttgtaaaat gcttagaatg
          etteetggca catgttaagg ccatgtaagt getgegtgtt gataaacage tgagcaaaag
                                                                                                                                        43440
          tggactetta agaaagtatt ggggctgaga gttetgttee aaccagetge cetttggtta
                                                                                                                                        43500
60
          tttttcagaa taaaagcaga gtctcatggg atatgacatt tatatttcct tcacaaaaaa
                                                                                                                                        43560
          cactgetgag tgttttgttg agtaaaaagg gtgtagccat ggtaataata catttaaaat 43620 atagtttatt tcatctttac cttgccttgt ttttttttta agctagcttt ttattgagaa 43680 ttccacacat acaaaagtat caactcatga ccagttatat ttcatttata atcctacttc 43740
```

```
tocctttttt tattatttga aagcaaacce caattateet ettattteat etataagtat
                                                                                              43800
      ttcagtatot ctatagatga ggactottot ttatttttaa aactttattt ttaaaatgat
                                                                                               43860
      ggtcagatgc agtgttcatg cotgtaatcc cagaactttg ggaggccaag ctgggcggat cacttgaacc tgggagtttg agaccagccc gggaaacatg gcgaaacccc atgtcttaaa gaaaaaaatc agccaagtgt ggtgatgcat gcctgtagtc ccagctactt gggaggctga
                                                                                               43920
 5
                                                                                               43980
                                                                                               44040
      gatgggaggg tcacatgagc ctggaagatc aaggetgcag tgatccatga ttgtaccact
                                                                                               44100
      geactecate etgggtgatg gageaagatt etgteteaaa aaaacaaaae tgeaaaacaa egteacaaaa cagtgeeatt gttagaeetg aaaatattaa acattteeta cateasatae
                                                                                               44160
                                                                                               44220
      ccaccaacte attateaatt ttteteteta etettttgga atcagcatet aaataaaatt
                                                                                               44280
10
      ggtcgataag gattgtaaat ctctttgatg aactggttcc cctccatccc agtttttttc
                                                                                               44340
      cettagagtt catttattga gaaaccagat tgtttgtett ctaagtttte etgtggtetg
                                                                                               44400
      atatactoct tocatoroca otytotaaat taacacottt ttotottoto tytatttoot
                                                                                               44460
      gtaaatcaat aattggagga aaagccttgt cagatttagt gtatatttta tatctgagtc
                                                                                              44520
      cagtatttet tatataatat titaagataa gigtactett tiaaaaagta tigaaactat
                                                                                               44580
15
      atgctcaatt ttttttaact gatgctttta agaaggctgc ttgatcataa aagtttagag
                                                                                               44640
      atcattggte tgatgggaaa agcaaataat tactaaaccg tttagcaagg ttgaggtgca catggtggg cetggagaag ttcagtcatg agccgtcact tatgggcacg tggaatctga
                                                                                               44700
                                                                                              44760
      cccggcacag agttgggaga agacaggagc tttatagaca gaaaatgtgg tctttgctaa
                                                                                               44820
      gtcccaggag tgaaagggtg agacagtgct cacagcacac gagtgtgggt gcgtagacag
                                                                                              44880
20
      agcaagggtg ggteetgaaa aggeetgeag gettteteat agattageaa gagtgetggt
taeggaggtt tetaacattt gtgaacagat cgaaactgtg ttaaattggg attgeagtaa
                                                                                               44940
                                                                                               45000
      teetggaagg acagggatag agggtgaagg ggaaaaaagg gtatggatgt gagacttaat
                                                                                              45060
      tgctgatttt cttaagacct ttctccaaag taaataaatg atgtggcaca tttttgaact
ggcaaattct aaactctaga tatgattatc tctataacat atcttactcc atcttettt
                                                                                               45120
                                                                                               45180
      gactaaaaac tgttcttaat taaattacca tgagacgttc aattcagcaa atgtagtttg
                                                                                              45240
25
      gctaaccata tttaattaga atttaatata atcctaggec tggccaaact attaagcaag
                                                                                               45300
      Égtgggcaaa atattgataa tittagatat gcaggaacti agthtgcttt ccatgtgtgc
tittcgaaaa aggaataaat tgaaaaatag aggaagccet gaaatccaag aagcaaactc
                                                                                              45360
                                                                                               45420
       totcacotag geatgeagta aaagcaatte taggatgatt getgtttgge gegtagtteg
                                                                                               45480
      tattagaaac cattettett gaataaatag tatgtttaag aagetgggea gagggaagge
                                                                                               45540
30
       atatgcatat attatcaaca aggagggaga aaaaggcaat tagtaaccat ccataggagg
                                                                                               45600
       gteageaaga titataaagg aaatitgiga teeaagtaig aageaaaata aggigeagaa
                                                                                              45660
       tamattttma gcaagtaata gattagagta agagaaccca tttgaccatt aaccttggga
                                                                                               45720
       cattetettt camatgacat ggagtagtac tgamatettt etttettet gagtetaggt
                                                                                               45780
      tattgtgact ggactcagaa agaaatattt cattattgca gtgaataaca tttgtgaaca ttattgttca taaattatgc agtgaataac atttatgaac acgtgatgtg taagatacat
                                                                                              45840
35
                                                                                               45900
       actittatt titagitaag tittitigget caactictag geagagaaca ttaaatgtaa
                                                                                               45960
                                                                                              46020
       atagtgttac ctaggagcat gtaaatggaa atctccatag tatgaaagca gtgctgttgc
      taacagaatt taggaggggg cagatgaggt gaaggaaatg tgggtgctga tttccttatt acattgagag gagccaggag attctttgtt caaaatggat ggcttaagaa gtcaaagtat
                                                                                               46090
                                                                                               46140
40
       aagctgatta cgtagagcag gtacccaaaa atgttttgtg taaggggcca gatagtaaat
                                                                                               46200
       attituagte tiguaggeca teccaagtet gigguageta etcaacacta cettigiage
                                                                                               46260
       atgaaagcag ccacaggcag cccataaatg tggctctgtt ccggtgaaac tttaggtaca
                                                                                               45320
       anageaggtg caggecagae etgacetgtg cactgtggtt tgctgacetg ggattcaggg
                                                                                               46380
      gtatagaagt taccatcaga agagctaaaa gtgagacttt ttactttata ctcttctaca ctgtctgatt ttgaaaaaaa gaaacatgta ttttataata ttaaagatag ggttggcaaa tagcaaataa aaatacagaa taccagtgaa atttgaactt cagatacatt atgagtaatt
                                                                                               46440
                                                                                               46500
45
                                                                                               46560
       ttatggtgta agtatattcc aaatcatgtg ggacatactt acactacaaa attatttgtt
                                                                                               46620
                                                                                               46680
       gtttgtttac agtttaaatt tgagtgcctt gtattttatc tggcaactgt aattaaaggg
      aaaaagaata aattoattat gitoatataa tgigatatag caggggtocc caaccoccag gcigcagagt ggiaciggto caigggtocc caaccoccag gcigcagage ggiatiggto caiggcotgt taggaaccag gcigccago aggaagtgag cagcaggiga gcigcoatto
                                                                                                46740
                                                                                               46800
50
      ecacetgage acceptent greagateau tggcagcatt agatteccat aggagtgeau 46920 acceptattgt gaactgeaca tgtgaggggt ctaggttgtg egeteettat gagaatetau 46980 tgeetgatga tetgaggtgg aacagteteg tettgaaace atcecetgge cetgtggaau 47040
       aattytetee catgaaacca gtetetygty ccagaaaggt tyggtagcac tytgatatag
                                                                                               47100
55
       tattaaaagt getaataaat atggeataet geetttaaaa tgtetggtag etetttetea gtggeaetea taatagtgtt ttttgatttt taaatgtgtg teaagetgae teteeeetee
                                                                                               47160
                                                                                                47220
       gtgtatgetg ggetttattt teeettteet agteaceagt titgggaaat agagatette
                                                                                               47280
       attotoatgo tgotoctota gtgcaagtgo tocatttatt tttaaggaat taatataaca 47340
       aaaaatcatg ggaatttaga aaacaacatg gaagctaatg atcacattgg tggaagtgat agggaaatat ttagggggag aagttaaggt ataaactttg tcaatgaagt cctattaaaa
                                                                                               47400
                                                                                                47460
60
       acaacaaaa agtgaagctt aggatgcatt ttataaactc tgaccagaac acctgtgttt
                                                                                               47520
       ctetgtttet aggtttatga actgacgtta catcatacac agcaccaaga ccacaatgtt
                                                                                               47580
       gtgaccggag ccctggaget gttgcagcag etettcagaa cgcctccacc cgagettetg 47640
```

```
caaaccctga ccgcagtcgg gggcattggg cagctcaccg ctgctaagga ggagtctggt
                                                                                          47700
      ggeegaagee gtagtgggag tattgtggaa ettataggea agttattage aaggtetaet ettacaatta aetttgeagt aataetagtt acaetetatt gattatggge etgeeetgtg
                                                                                          47760
                                                                                          47820
      ctaagcagtc tgcattccat cttccttgcc aaaacttata atacaaattt catctttatt
 5
                                                                                           47880
      ttataaatag gggagttggg ctgggtgtgg tggctcacgc ctgtaatttc agcactttgg
                                                                                          47940
      aaggateget teageceagg agtttgagae aacetggeea agtgagaeee tgtetetaea aaaaaaaaa aaaaaaaaa attagetggg catggtggca catgoetgta gteecagetg
                                                                                          48000
                                                                                          48060
      ctttggaggc tgaggtggta ggattgctta agcccaagag gttgaggctg cagtgaatct
                                                                                          48120
      tgatggcage tgcactgage ctggtgacag ageaagatge tgtetcaaaa taaatttaaa 48160
10
      aataaaataa gagaattaaa gtttagcagg ttgggtggca aaatgaggcc acacatttaa
      agecectect cotgattett ttetetgeet tggetgeete etgtggeatt ttaggtgetg 48300
      agaaatgaaa acagtaggga aaatagttcc aggatoctca tgttaatttg ccagaaatgg 48360
      catcttcaag togtcagagg gatctgagag ttoottootg gootgacttg agaaaatccg
                                                                                          48420
      totgtoccca gototgogto tgootocaet geocagtoac etectoteca tgotottggg
                                                                                          48480
15
      getgggeeet acceeaceat geagtgetge cetggageag tgagettggt gggteetgte
                                                                                          48540
      tggcatgaga getgeetttg ggagetggat ceeageetet accaetgggt etggtgeeta
geaggetatg gataaactte tgetgaetee ggeeteteet aageeactge aacgtggteg
                                                                                           48600
                                                                                          48660
      gtgtagtgca cagtgtgtgt gcagcgtggc cttactcaca gcctccacat tagagagaat
                                                                                           48720
      ctgactgaag tettactget geetegtgtg aacataaatg tttgecagaa ccatgagcag gaaatgttaa tetgeettgt tteetgteet ttacaeggaa gaatttttt etgtatggaa
                                                                                          48780
20
                                                                                           48840
      tgcgtgcctt acasataatg agtggaaata cccatcgcta atgaaaagtt atacttgact
                                                                                          48900
      gttagtcagc tanataatct gagatttcta atacttttaa tttggctttt acaatgcaat
                                                                                          48960
      tratertage trittigatt tettaggica tatetriaga actatatatt tgaatgitaa
                                                                                           49020
      tgtaattttc atattgaaat taaaatgttg aactgcgatg ttaagtgttt cctgtggaaa
                                                                                           49080
      aacgitcaca titticictag tittaaagit gaatcaagci gittgaagat titcacatti
25
                                                                                          49140
      cttctagatt ttatcagctt gttactttat ctgtcacttt ctgtgatttg cagctggagg
                                                                                          49200
      49260
                                                                                          49320
      ttottgtaat actgtattgg actctgtgta tatctcttct cagatgagtg attatatgtg
      tgaatgttgc tggaatctga taaccaggcc tgaatagttt tgtagggtgg cttttaaaaa
ttactttcat atcagaattg ctttgtcata aattttgaac gcatcataaa tttctaatgt
tcggggtcag cagacttttt ttgtaaaggg acagagtgta aacatcttag ctttatgggc
                                                                                          49440
30
                                                                                           49500
                                                                                          49560
      catalggtot cittigcaac attcagctot goodigtgac aggaatgcag tigtaaagac
                                                                                          49620
                                                                                           49680
      atgagetaet ggecagetat gttecagtag aactttaett acagaaacag acaggetgta
      gtttgccaat acctgcctta gggaatgtgt tgttatattt tgtgagttac cttctcagta 49740 aattttattt agtattagtc aggaatatta ttaagtagct tcttttccag cctggtcaac 49800
35
      atagtgagac ceggteteta ecaaaacaaa acaaaacaaa aaaacageca egeatgtgge
                                                                                           49860
      atgigeetgi ageeteaget getgeteagg gggetgagge aagaggatig titgageeea ggagtitgag gicacagtga getgtagtea tgecaetgea etceageeta ggeaacagaa
                                                                                           49920
                                                                                           49980
      tgagacettg tgtettaaaa aaaaaaagtt teetttgttg ggttatttta atttggacet
                                                                                           50040
                                                                                           50100
40
      ggttatcatt tttcagccat atttaacttt gtacatatca gastgttctg ataaaactta
      actittatta aagtgittgt gatataatet getagtittg gtacacatta tettittgeaa tgecagttat titetittee agtgigggit tgeataggaa aagaatiget gteaetitet
                                                                                           50150
                                                                                           50220
      attitigaaat ottaaaagac tgatoottit tigtgicatg attigagtat tiaattgaga
                                                                                           50280
      gectaatgee taatattatt tgeagtatta aatgggatet taacaggaat ageattetag
                                                                                          50340
      cetteattga attaagtasa catttettaa gagaaettgg aatetataat atttgegtea teatagtatg agataettaa teaagtttga gattttagtg aaacattgtt tagaageeaa
                                                                                           50400
45
                                                                                           50460
      aaggattota ggaaaaatta atgtotatat tortgaatta ggagagattt tgggacgtgt
                                                                                           50520
      gactaagtta cgctgacact tgtttgtttc ttagtcgctt tttccagtgg cggtgagaac
                                                                                           50580
      gaagatgact gattcacatt gctcagatga gtttatcctc ttctggctgg gacatgggat
                                                                                           50640
      atatoetgto tettttaago otttttggta tttttccccc attgagagot gtgtottcaa
                                                                                           50700
50
      actettetgt tatagetgga aaateetttt taagtgaaat etgeccaaat tataagacag
                                                                                          50760
      atgaaggtag agttgtgttg gatataggat tagggtgaaa gtagtggggg tgtcctggag
cetetettet ggtggcagce tagetettgt geetttgagg aaattaceet ggggaegget
ctgtggaaca tatttgcaaa ceactgattt ggaagataga gatggetttt gttaagatet
                                                                                          50820
                                                                                           50880
                                                                                           50940
      gaattcacet ttttggcatt ttatttgatt tetcaaggta aagaacttat tttgtaataa
                                                                                          51000
      agtitectat tatttagtag ataggecaag tigetgigti aattecatgt agattitggg
titectitge teatititte actettaate teacateatt graagittat ggaagitate
atacttetga ettitetti gaagageaga aattagaaat teecaataat tattitgata
55
                                                                                           51060
                                                                                           51120
                                                                                          51180
       gigicattia atgacactca catgigatgi agccacaaag attiaatgag itcagiitta
                                                                                           51240
       aatcatatta agactgttgg tttcatttgt tctcattaat gtaattctga agatgaacaa
taaaatgtat ttttagaact ttcaaatgaa atattatttc atcottccag atcatataat
                                                                                           51300
                                                                                           51360
60
       gottaageto tgattgttaa toataaagto tagaaaatta aaagataata aaatgaaagt
                                                                                           51420
      gacttttagg tattagagtt ttattataaa ttctggtgtg tcattggagc tatgacatga 51480
       atattteaaa ggccaatage attggatett tacagttata acttaceatt tttaagttta 51540
```

```
agtagtaata tagattattt sataatcaaa atcaataaat attaattatt aaaatgtttt
                                                                                         51600
      gtggtatagt ttgagaatca ttgcttttaa ctttttccat ataggtttat tgactttaat
                                                                                         51660
      agcattetaa acataacate tetacattet ttgtgtttaa tactgtggag gtataaaaat
                                                                                         51720
      5
                                                                                         51780
      agagtgcatt tacttaattt tgaagtcett atttttagca aactaaaagg aatgttggta
                                                                                         51840
      cattatttac taggcasagt gctcttagga gaagaagaag ccttggagga tgactctgaa
                                                                                         51900
      togagatogg atgreageag ctetgeetta acaggtagtt etcaetagtt ageogetggt gtggacette actgtetgee ttecaeceet tgecetteet getegteece etgeaeetgg
                                                                                         51960
                                                                                        52020
      tggacagcac gactgggggc agcagtggag ccaggttget taaatggggc atattegggc
                                                                                        52080
10
      ttettttata ataettaete tgaagettgt gtgtetgtgg tgtttgeate atatatttgt
                                                                                         52140
      tgttttccat ggtttaggct gttttaaaat taggtttatg gcttgagcat agggctttgt
                                                                                        52200
      gagtagggga tggcaggtcg aaacatctca tgagttggat gggttatgct gggggttggg
aaatgggatg aaaaattatg ggatgaaaaa ttgcctatgg atagtttaac ttgaaagaat
                                                                                         52260
                                                                                         52320
      etgeettigt ttacagatag ttatettitt tettititiga gatagagtet cacactgica 52380
15
      cccagtgcag atacccagtg tcactggagt gcagtggtgt gctcttggtg cactgcagcc 52440 tccgccttct gggttccagc gattctcctg cctcagcctc ccaagtagct gggactacag 52500 gtgcccgcca ccacgcttgg ctaatttttg tatttttttg tggagacggg tttttgccat 52560
                                                                                        52500
      gtiggtcagg ctggtcttga actcctgace tcaagtgate tgcctgcctc agectccae
                                                                                        52620
      agtgccggga ttacaggagt gagccactgt gcccggccag ttacagatac ttatctaatg
aaattctctg tgtactttat aaaagatgag gattaactga aggtactaat aactggatta
tatgagggtg gttttggttg tataatccta tctaaaagaa tattttagct ataactgaaa
                                                                                        52680
20
                                                                                         52740
                                                                                        52800
      gtaagactta aatatttaga gaggaaaate tgaataatte tagtagtaat tatttattta
                                                                                        52860
      casaatassa atagattitt tittgattac acasattasa cascastasa acatcacago 52920
      aatcoggata ctataaaget cacatgotta orgacccaac tgocccagga gtgaccactg coaacagott catgtegacc tttttgccat aatttttata tagcottttt tgttttaaa
                                                                                        52980
25
                                                                                        53040
      tggtaattta gaaagtcaac taggaaaatg tgttacaggt ttatetteca ggagaatagg
                                                                                        53100
      actggagtcg agatettgaa tgtggettgg aagaaggeaa geecaceeca gagagatgag
                                                                                        53160
      ttgacagttg tttctgacca ctgcttgctt agagggcctg cgtgtctgtg accgcctage
                                                                                        53220
      tttgcgcccc tgactagget gccccttaat tacasatgtc tttatatatt gctccagcta
                                                                                        53280
      aggettegag tagteggtta agaacttgaa etteggtttt tgeagtgaaa cagcatttga 53340
30
                                                                                        53400
      gastatcacc ttctgataag ccttatttta taaggtgggt actgtagtgg gaggcagtgt
      gagagatgct tgaaggatgc actgctgtcc tgcatttcag catcttcagg atgctgtgca gctgaaacat ttgataacgg tggaactgtt cgttattttg caagcctgtg attccctatt
                                                                                         53460
                                                                                        53520
      gaatgttttc tetegecatt tgacaaatga gtgtttctct gtcttcagcc tcagtgaagg
                                                                                        53580
      atgagatcag tggagagetg getgettett caggggttte cactecaggg teageaggte
                                                                                        53640
35
      atgacatcat cacagascag ccacggteac ageacacaet gcaggeggac tcagtggate tggecagetg tgacttgaca agetetgeca etgatgggga tgaggaggat atettgagee
                                                                                         53700
                                                                                        53760
      acagetecay ccaggicage geogleccat etgaccetge catggacetg aatgatggga
                                                                                        53820
                                                                                         53880
      eccaggette gtegeteate agegacaget eccagaceae cacegaaggg cetgatteag
      etgttacccc ttcagacagt tctgaaattg taagtgggca gaggggcctg acatcttttt
ttttattttt tatttgagac agagtctcac tccatagtgc agtggaggcc gggcacaggg
                                                                                         53940
40
                                                                                         54000
      geteatgeet gtaateeeag eactitggga gaetgaggea ggeggateae tigaggteag
                                                                                         54060
      gagttegaga ceageetgge caacatggtg aaaccetgte tetactaaaa atacaaaaat tagttgggeg tggtggcaca tgtetgtagt eecagetgtt agggaggetg aggcaggaga
                                                                                         54120
                                                                                        541B0
      attgcttgag cctgggaggc agaggttgca atgagccgag atcgtgacac tgcactccag
                                                                                         54240
      cccgggcaac agagcaagac tccatttcaa aaaaaataaa aaaataaagt gcagtggctc
                                                                                         54300
45
      gttetcagee cactgeaact tetgeeteec aggetegage gatteteecg cetcageete
                                                                                         54360
      ctgagtaggt gggattacag gtgggcacca ccacactcag ctaatgtttg tattttcagt agagacaggg tttcaccatg ttggccaggc tggtctcaaa ctcctgacct tagatgatcc
                                                                                         54420
                                                                                         54480
      acceaectty geeteetaaa gtattgggat tatagttgty agecaecaty ceeggeecty
                                                                                         54540
                                                                                         54600
      ccacctgcca tettttgagt tettecctgg agacctagae etgaaccete etgettgtte
50
      tettgttate taataceest attgacageg cagettagat cattaatgga gagettgace
                                                                                         54660
      teatetgata cetteactga aggaaacaae ttagtgtett ttgtgttgaa cactgaggta
                                                                                         54720
      aaaaattgga atagttgatt atatgaactc tgctaaaatt gagtgcattt tacatttttt
                                                                                         54780
      aaggeettgt tgggccctgg ttaaataatt atttttaaaa ateettaagg ageetattat
                                                                                         54840
      asscagatet giggiettas igasatgiga tiastacigi gestlattit asgasettit
                                                                                         54900
55
      gacttttcaa asaactttta caacatttcc catttgatag cggcataggt ttaagcactt
                                                                                         54960
                                                                                         55020
      ctcatctcta agttagtgga caaaaaaccc tcatggatag tctaataatg tttgctacaa
      gtccatgttg agttttatac tccattttat tttcagtttt aaaaactgtg gttaaatatg
tgtaacataa aatttatgtt cttaaccatt ttttgcgtat acagttcgct ggtattaaat
acatttaaat aatgtcatgg aatcattgct accacccatc tctgtaacct tttgatcatg
                                                                                         55080
                                                                                         55140
                                                                                         55200
60
      taacactgaa getetettee cattgaacte tatteeteet tteeegeeaa gteeetggea
                                                                                         55260
      accacgatte teettetgt ettetgaatt tgaetaettt gggtteteat ataetttagg
                                                                                         55320
       agtcacacag tatttgtttt acttagcata atgtccccaa agctcatgca tgttgtagcc
                                                                                         55380
      tatghtagaa citcctaatg titcaggcca aatactattc cattgtatgg ataggccaca
                                                                                         55440
```

```
ttttgctttt ccattcctct gtccatggac acttgtattg cttcatgttt tagccattgt
                                                                                                   55500
       gaatcatget gttatgaacg tgggtgtaca gatageteet ggagactetg etttecattt
                                                                                                   55560
       ttttggctaa atacccagaa atggagttgc ttttacattc caattttaat ttaaaacatt
                                                                                                   55620
      catatcattg agtgttttac ttaatagtat agtagttaac aaacttaata aaatagtatt
 5
                                                                                                   55680
       ttggtaataa tttgctggta gtccattgtt cagttttttt aggtaaatta cacaggacat
                                                                                                   55740
       ttcaagtgga catgaaacat cttgtgatgt ggaatcatgc cccaagctga tggctaaaca
                                                                                                   55800
      tatgaaatac cataccctaa atttagtaga tttagtcttt gcaatttagg agataacctg ttatattgtt aggtttttgt cgaaaagctt tgtcctcata tttccaactt gctgtaaaat
                                                                                                   55860
                                                                                                   55920
       ttgtttgtga agacaaatat ttttgtatgg gttttttctt tttcatatta aaaagaaatg
                                                                                                   55980
10
       tccacattgg aattititig gagtititag agotaataga gcttticata atgtagtggg
                                                                                                   56040
       aatgagtgat cagtaagetc ttagcagttt ccatgcgtgc atttetgtgc cttgaaataa
                                                                                                   56100
      atgacagatg agtacatttg tgttctgtgt gtaaaatgtg ctcttccctc attgcacttc catgttggag ggcttgtctc ttggtgatca cacttcaaaa ttctcacagc ccccttgaa
                                                                                                   56160
                                                                                                   56220
       ccgtttaggt gttagacggt accgacaacc agtatttggg cctgcagatt ggacagcccc
                                                                                                   56280
15
       aggatgaaga tgaggaagce acaggtatte tteetgatga agceteggag geetteagga
                                                                                                   56340
      actiticiat gggtatgtgg actacaggtg atgogetaca aagtggtttg tattcagace tggacatett aattatatet ttgettecaa gaagaagtee tttgatactg ttttetgagt
                                                                                                   56400
                                                                                                   56460
       totgastago tgatgassat gaccaattga ggastaatca tactttttct tgatctasat
                                                                                                   56520
      cttatacttt tgagttatet tageatasat gtataattgt attttaagtg gaaatttgte acttaatett gatttetetg tttttaaage eetteaacag geacatttat tgasaaseat gagteactge aggeageett etgacageag tgttgataaa tttgtgttga gagatgaage
                                                                                                   56580
20
                                                                                                   56640
                                                                                                   56700
       tactgaaccg ggtgatcaag aaaacaaggt gagggacata ggcttgagac gacttggtgt
                                                                                                   56760
       ttctgagett gtgtgaggat ttaaaatege cetggetaet gtetaettta ttgettteee
                                                                                                   56820
       atccctgggc ctttaaattt cccctttaaa taccagctet toccaggeet gttgttttet geetttecag gtactaccca cagecttgag aattgeetga gttetgeete etttgagagt
                                                                                                   56880
25
                                                                                                   56940
       gtgcccoaga caaatetatt etgtactgaa tgtttccttg tetgatttet tggatcatte
                                                                                                   57000
       atttgatggt tgcgtatggc ctgcaacgtt tcttgttttg gttctactga actgttctaa 57060 aagtctctct tcatattatc tttttacatg taaatgtaac tgtcttcact tttaattcct 57120 caaggacaag gaatagcgtt tcacagttcg tcccatcaat cagaattata gcctttggca 57180
       tetecetate taccaggeec acttectett agatttggge ttecccagge tgttgcettt
                                                                                                   57240
30
       ecceaagtag ettetgettg teetgtagaa gaeettteat getttgette tgeageagee
                                                                                                  57300
       gtteetgaat geetagtgte aactgeette ttaccaegee eacceteest geatgetgea tttateeest gecacagees tgtgaccetg tgteetgetg cetetgaett gtetgttet
                                                                                                  57360
                                                                                                   57420
       gettggccat ggtetetgtg aggteaggtg tgcatatggg cacaaaccag ggcatetett
                                                                                                  57480
       tatecceage acctggetta agtgetgete tggsactate tgttgaatga actaatgeat
                                                                                                  57540
35
       gaatgtattg ttgagtatga gacaaacaag tgtcattgtc tcctttctag ccttgccgca
tcaaaggtga cattggacag tccactgatg atgactctgc acctcttgtc cattgtgtcc
                                                                                                   57600
                                                                                                   57660
       gccttttate tgcttcgttt ttgctaacag ggggaaaaaa tggtgagtac aaaaggggat
                                                                                                  57720
       gtgcacagtt gaaggaaata actaggtttc agaggtcagc ttggtggcct gtttttgcct
                                                                                                   57780
       tgcgtgcage agaggaagta gaatetgagg atgagtttgg ttttcactag ccgagggag
ggaggaaatg atgggagcag gtaggttatt gggtctggtt ttgttcattt gaaaacaatc
                                                                                                  57840
40
                                                                                                   57900
                                                                                                   57960
       tgttgtttga ggctgaaggt ggcttgggtg atttcttggc agtgctggtt ccggacaggg
       atgtgagggt cagcgtgaag gccctggccc tcagctgtgt gggagcagct gtggccctcc 58020 acceggaate tttettcagc asactctata aagttectet tgacaccacg gaataccetg 58080 gtatgttaaa agttcacate ttattttete agatttaate attattgtaa aaactattte 58140
                                                                                                  58080
       agtattgact attttagttt tagagcagta agtgttttga gttcatttgg gatatttgac etgegttgta getetteaga aaacacatga atagtgaagt tetttgttte atgggtteee
                                                                                                   58200
45
                                                                                                   58260
       tttagatgaa acccatagag gagaaaagta gaaacctcag cacgtaagag ccaacatata
                                                                                                   58320
       tacacategg atttaaacct aaagcacaaa ttgtgcctgg tegcagtggc gctgagtegc
                                                                                                   58380
                                                                                                   58440
       acteagecag gecaggeatt cacacteagg gtgagtggga accaggactg getgaggeag
       cagtggacco aagtotocat egogocoatg ottactatgg agcottotog trototott
trotttgggt gagagggtac acttgtgttt ttgaatttat atgaggtaag tgtgtaatag
                                                                                                   58500
50
                                                                                                   58560
       ggttttttt aatcttttt aagtggaatt tggaatttta atcagattta ttatctgaca
                                                                                                   58620
       acctagaatt ataatccaga aagtotgtgg tattgaggac atattggcaa tatgatgaat etetaattet taaatcctga aactttttt tttttaatea ettagggtta ttatagtgaa gteatttetg aatttggate ttetetteae acctetttt etettteetg agaattaage
                                                                                                   58680
                                                                                                   58740
                                                                                                   58800
55
       tettgetteg agetagaaag tegatagtag ggaattgete catggetgag caatttatet
                                                                                                   58860
                                                                                                   58920
       ccacagagga acagtatgtc tcagacatct tgaactacat cgatcatgga gacccacagg
       ttcgaggage cactgecatt etetgtggga eceteatetg etecatecte ageaggteec gettecacgt gggagattgg atgggcacca ttagaaccet cacaggtaac ggecagtttt
                                                                                                   58980
                                                                                                   59040
        teagetgtgt tttttetagt tatgettact aaggtttaag tttagatgat gatgtttgtt
                                                                                                   59100
60
       gettgttett etggttagga aatacatttt etttggegga ttgeatteet ttgetgegga
                                                                                                  59160
       asacactgaa ggatgagtet tetgttaett geaagttage ttgtacaget gtgagggtga
geataatett etgtggaace atttetteae ttagtggaea ttttateatt getacaatta
                                                                                                  59220
                                                                                                   59280
       aaattggage ttaataggaa atattteeat geactetaaa getgtaacca gtaataccea
                                                                                                   59340
```

```
ccatgtatcc atctctcage tttagaaaga aaacgttgcc agtaaagtta atgcttcata
                                                                                             59400
      aactteagtt taagttetaa tteteagaat atttgtttga aatagacete tteetaaagg
                                                                                             59460
      atatatttag aaataaccta toattaagtg taaagtotgt tgaatatgot gggcacggtg
                                                                                             59520
      actcacacct gtaatctgac cactttggga ggccaaggtg gaaggattgc ttgagccag gagttcaaga ctatgggcaa catagttgac cctgtcccta cagaaaatta aaaaaaaaa
 5
                                                                                             59580
                                                                                             59640
      assassagt agetgggtat ggtggtgeat acetgtagte teagetaete gggaagetga
                                                                                             59700
      ggtggagggg ggattgettg agceccagag atcaaggetg cagtaaggeg tggttacace
                                                                                             59760
      actgecetet ageetgggea acagagtgag actgteteaa aaataatagt aataataate
                                                                                             59B20
      agttgaatta aaaaaaaaaa aaaaaaaacc actgtgctag gcccatagta tggtaagagt
                                                                                             59880
10
      taaagtgage ettagggatt atttactcaa cetetgttte tgtataaagt ggaatagget
                                                                                             59940
      caattettta agtgatagea tgttgaacet ttecatacea actggeteat aagteacaac
                                                                                             60000
      tggccagtca acaagagtaa aaattaactg gtaaaaatca aagcaaaaaa cctacaattg
                                                                                             60060
      teaaatttyt gygataacte ececttttaa aatgteatge etgacagtaa ttteteteta
                                                                                             60120
      gtttecaggt tttcagtcag ttgtgtcttt tttgagcaga aggaagcatg ctaagagcte
                                                                                             60180
15
      aatcltgtgg ctagctgggg gtotttgtgt cagccatgca tgtgatggtg cccctgggtg
                                                                                             60240
      ettggggetg caggggaggg gtacagcagt aggggeetgt tetgttetet egtgetgtgg
agtacatagt gacatagtgg ggtggteett ggtgtaggte eettgtteet acceetgggt
                                                                                             60300
                                                                                             60360
      etgagattta titagaagtg gigitggggc igiggggag gecetetgt aacigateaa
                                                                                             50420
      tgtttgtgaa gttgctgttt gagagttgaa accatgacat aagcagaaat ggaaggaaga
aagaaccagt tatgtgaaag ggacacattt acttttaagc ttgtatttac tgagataaag
tattettaat caatgttett gagaggtgtg ggaaaaatge aacatectgg ttgcagttaa
                                                                                             60480
20
                                                                                             60540
                                                                                             60600
      accoagaaca ttgtgtgttg aagagtgacg gttctcaaac cgtcaagacg egggtactga
gtgggactaa cctgctgtcc tcttgccttg gaccttgtgt tccagaactg tgtcatgagt
ctctgcagca gcagctacag tgagttagga ctgcagctga tcatcgatgt gctgactctg
                                                                                             60660
                                                                                             60720
                                                                                             60780
      aggaacagtt cctattggct ggtgaggaca gagettetgg aaaceettge agagattgae
                                                                                             60840
25
      ttcaggtaag tgagtcacat ccattagatt tcatgaacta agetcaattg aaagttetgg
                                                                                             60900
      gatcacttga tgcaaggaat gatgttatca agtaccctgt ccatcagaaa tccgagtggt
ttaggtagat gacagtgatt ttctcctccc agtggctttt tgctgaactt tgccctatgc
                                                                                             60960
                                                                                             61020
      tiggaattit attitattit attatttatt tagagacaag atcitigctot grogoccagg
                                                                                             61080
      ettgaatgca gtagcacaat catageteac tgaagetttg aactetagga etcaagtggt
                                                                                             61140
30
      ectectycet cageeteeg attagetagg agaataggtg tgtgeegtea eactggetaa tatttttgt agaaatgggg tettgetatg ttgeecagge tggteteaaa oteetggget
                                                                                             61200
                                                                                             61260
                                                                                             61320
      tgattgatec tecatettgg coteccaaag tgetgggatt acaggcatga gecactgtge
      ctggcctaga attttamant ataagtagaa gagtagattb ttttttttgg tagtcctcgt
                                                                                             61380
      catttaagta tretggatag tgggaataaa agagettaga attttteate tttgtettaa aettttaaaa aaatgtaget tatattaatt etgettgttt aaaaagaata taetetteat
                                                                                             61440
35
                                                                                             61500
      tatactgaac ctaggtaaga cagctggttt atattttgtt gcaattaaaa aacgtgagct
                                                                                             61560
      gtggttgcag tgagccaaga ttgtggccat tgcacttcag cctggcaaca gagtgagact tggcctcaaa aaaaaaaaa taacatgagc tgtgttggca ctttcatttt ctaagagtag
                                                                                             61620
                                                                                              61680
      ttttggctgg agaagttttc tttcagtact ttcttttaga agggaaattt tcctttataa
                                                                                            61740
40
      tttagggttt gtttttttt tttccaagcc accttttata gagcccttgt gggttatttc
                                                                                             61800
      atttaateet tagaatgitt ataaatetgg getigtiete ggeteeacee acagataggg
acgetgageg tgeatgagtg ggeageaaga tageaggita tggagggeee ageteaceee
ttetgigget tgageeaatt ttatagggea ettacagagt ettitgaaat agtattatt
                                                                                             61860
                                                                                             51920
                                                                                             61980
      ttgaagaaaa agaaaaacag tttactgagt actgtcttat tgagtctgga attgtgagag gaatgccacc tctatttatt taaagccatt ggcctttttt gttgttttga gtaagtgctg
                                                                                             62040
                                                                                              62100
45
      cocaaggtcc ttccagggca cctggatgag cctgctctgg agcaagctgg cggtaagtgt
                                                                                             62160
       ttactgagta actaaatgat ttcattgtta aatgtgctct tttgttaggc tggtgagctt 62220
       tttggaggca aaagcagaaa acttacacag aggggctcat cattatacag gggtaagcgg
                                                                                             62280
      tttatttttg tgagatgetg ttttaeette aagaaggtga aagtgagget tteettgtgg 62340 aattteteta aatgeatteg teatgtttta gatgtttatt teaeagttta tateatgaaa 62400
50
      gttataatct tgtcatatgg atttaagtct agtaatgttg agttctttct cactagettt
                                                                                             62460
       ccassatate ttacctasas tttagtcass tacaagatta tgtttatttt tattatectt
                                                                                             62520
       etetetaaag ettttaaaac tgeaagaacg agtgeteaat aatgttgtea tecatttget 62580
tggagatgaa gaccecaggg tgegacatgt tgeegeagea teaetaatta ggtatttaec 62640
      astattttat ctctttcct tttttggttg asgtactasa agatacqaga atggaaagag 62700
55
       agggaagaat toaaaggatg tagagcagta ttootgaate tgageteatt teagecatte
                                                                                             62760
       tattettaaa etataatgaa aasadaatee aadadagtet aadattataa ttaaadadae 62820
      sacassatac taactgtcca ttgtaaaaag taatgcactt tcattgtaaa aattttggac 62880
       tatagagaat agtactaaga agaaaaaaaa aatcacette aattetgetg ceacetggag
       gtaatcactg ttaatatttt gctatatact ctatgagttt cttgttcaaa atcaggtcaa
                                                                                             63000
       aattacatgc aattttgtaa totgacaatt tocacttaat attttattag cattttcctg
                                                                                            63060
60
       ttatgaaaca gtaattttag ttatgggtcg ttgttttgct atgcggttgg gataaaattt
tatatacttt ttttggcaat tacttattat acataaatgt ttgtgtatag ttttctttt
                                                                                             53120
       otgagaatto otggaagttg agttacoagg occggotttg aattttttt tttattttt 63240
```

```
Etttgagaca gagtectget ctattgteca ggtgetatet eggeteaetg caacetetgt
                                                                                         63300
      etecetygtt caagegatte teetgeetea geeteeegag tagetgggat tacaggggca
                                                                                         63360
      caccaccacg cocaattaat ttttgtattt ttagtagaga cagggtttca cgatattggc caggctggtc tcgaacttct gaccccgtga tccacctgca ttggcctccc aaagtgctgg
                                                                                         63420
 5
                                                                                         63480
      gattacagge gtgagecatg gegeetggee aggetttaaa tttaaaacaa atettetaat
                                                                                        63540
      agetttatgg aggttataat ttacatttet tgaaatgtac teactttgag tgtatagtaa
                                                                                         63600
      actecaattt tateacattt etgteacece aaatgtatee ttgtgeecat ttgetgtaac
                                                                                         63660
      cteeggttee tgccccaact cctaggeage cacteateta ttttetgtee cttaagattt
                                                                                         63720
      gtgttttcgc caggcgctca tgcctgtaat cccagcactt tgggaggccg aggttggtgg
                                                                                         63780
10
      atcacttgag gtcaggagtt cgagaccagc ctggccaaca tggtgaaacc ttgtctctac 63840
      taaaaataca aaaattagto ggatgtggtg gcacacgcot gtaatcocag ctactoggga
ggotgaggca ggagaatcac bigaacctgg gaggoggagg tigcagtgag cagagatogo
gccactgcot tocaacotgg gcaacagaga gagacigtot caaaacaaac aaagattigt
                                                                                         63900
                                                                                         63960
                                                                                         64020
      attiticinga cattitatag tactggggte atagtataga tggactiting cattingett
                                                                                         64080
15
      cttttactta attgtgagat tggttcttgt tgtagcatgt atcagtagtt tgttcatttt
                                                                                         64140
      tattggcgsa agtattctat tatatgaata ataccatatt ttatctatcc atcagatgga tattatagag ttcatgtttt ggctaattta tgaattatgg tactgtgaac atttgcctgc
                                                                                         64200
                                                                                         64260
      aagattttgt gtagacatgt etteatttet ettgagtaga teacetagaa gtggattttt
                                                                                         64320
      64380
20
                                                                                         64440
      coetetecet ticcettice etteccetti tecettecce ticcegeetg cetgeetgee
                                                                                         64500
      tgccttcctt cottecttcc ttcgtttctt tctacatata cacatttttt taaatttcaa
                                                                                         64560
      tggtttttgg ggtacaagtg gtttttggtt acatggctga attttggtta catggtgaag
tctgagattt tagtacacct gtcacccgag tagtgtacct tgtacccaat atgtagttt
                                                                                         64620
                                                                                         64680
      ttgtccctca ccttccagcc ttccgccttg tgagtctcca atgtccatta taccacactg
                                                                                        64740
25
      tatgecettg cgtacceaca geteagetce caettetgag aacatatage agaaacatge
                                                                                         64800
      caaagtatac teccactacc agaatgtgat tgtgcctgat tcttctcacc agtacaaata
                                                                                         64860
      tttcaaaaaa agttaaatat gtatcagtit tittgggcaga agttgatact totottatt
                                                                                         64920
      tatttatttt tittgagata gggtctcatt ctatgatgcc caggctggag tgtggtggtg
                                                                                         64980
      egatetegge teaetgeagt etetgeetee caggitteaag tgatteecac gteageetee
                                                                                         65040
30
      caggaagetg gaattacagg egagggecae cactgecage taattettgt attitttggt
                                                                                         65100
      agagatgggg titeaccatg tiggecagae tigtetcaag etectgacet caagigatee
                                                                                        65160
      acctgeettg geettecasa gtgetgggat tacaggegtg agetaccaca cceggetgat 65220
      atttctttt aasatsactt accttctttt gasagtaats catgtttaat gascagastt
                                                                                         65280
      taaggaasat ataassasac gasataatet ttgtaateaa aetaetgasa agaasaceaa agttaeattt tggtgestat tettetteat ttteateatt gtaatttgea tttetttgat
                                                                                         65340
35
                                                                                         65400
      tacttgtgag acactcottt catttactta ataggtttat atgacttgcc tattcagaga
                                                                                         65460
     ttttgeaget ttaccatttt etgeaaatga tagcaactte tttttgtttg tttgtttgtg
gagacagagt etegetetgt cacteaggea ggaatgeagt ggtggaatet tggeteattg
caactattge etectgggtt caagegattt teetgeetea geeteecaag tagetgggat
                                                                                         65520
                                                                                         65580
                                                                                        65640
40
      tacaggagts tsccaccats coossctaat tittstatot trastagaga tsgggttits
                                                                                         65700
      ceatgitgge egggetgate tigaacteet ggeeteaage ggteeceetg teteggeete
                                                                                         65760
      ccaaagtgct gggattacag gcgtgagcac cgtacccagc cagtagttac ttcttatatt ctagaaaaaa ttctactcat gatcaagtct ccatgaggaa agagacttta attgaagatc
                                                                                        65820
                                                                                         65880
      atggggettg cagaccaata tgataaaata gtteattgtt tetaaaagta ttactgagtg
                                                                                         65940
      ttgatggcag atatgaaccc ttttgttttt gtaggaaaat gttacccgta ttctccattt gaattcagtt tagatttgtt aggaatcgca gcttaagctt tgccatctgg gagtgtttgg
                                                                                         66000
45
                                                                                         66060
                                                                                         66120
      qacaqttttg cagacaaaat tgcaaaagtg octaaggaat gcagctggca ttcagacctg
                                                                                         66180
      chetgigete agtactetgi ggacagacae tgitteageae tigitgatea gaaggittag
      aaagagaact ttcaaagttg gtttttaatt aaagcattta atagtgtaaa tagaaaggga
                                                                                         66240
                                                                                         66300
      ttaaatttta tgacagacaa aagaaagtac agcacccagc tgggcgtggg ggctcacgcc
50
      tgtaatccag cactatgggg ggctgaggtg ggtggatcac gaggtcagga gttcaagagt
                                                                                         66360
      tcaagaacag cctggccaag gtgatgaaac cctgtctcta ctaaaactac aaaaattagc
                                                                                         66420
      egggegeggt ggcaggegec tgtaatecea getacteagg aggetgagge aggagaatea ettgaacetg gacggcagag gttgcagtga gecaagattg caecattgta eteeggeetg ggccacagag tgacattetg tetcaaaaaa aaaaaaaaa gaaaaaaaga aagtacagca
                                                                                          66480
                                                                                         66540
                                                                                         66600
55
                                                                                         66660
      cccagttatg tccgagtggg tgcatgagag tgaccctgag attggagaca acgctgtcac
      gtgcttgaag aacgccacet gagaaagggg gcgagaagtg gtgtccgctg gtaaccagag
gtgttggctt agccatctgc agggaggagg gtggtctatc acaggtgagt ttcatctact
                                                                                         66720
                                                                                         66780
      ttcttaagca aattaacctt acttttgtgt taggettgte ceaaagctgt tttataaatg 66840
      tgaccaagga caagetgate cagtagtgge cgtggcaaga gateaaagea gtgtttacet
                                                                                         66900
      gaaacttete atgeatgaga egeageetee ateteattte teegteagea caataaceag
                                                                                         66960
60
      gtatgetgae ceagtggeat etteacattg tegggaaaat gecettteet gatgeettte tttaggettt aattgaaaac attttattt etagaaaaaa getteagete aggatgtttg
                                                                                         67020
                                                                                          67080
      agtgtaggtc agtcctttga taggatatta teattttgag gattgaccac accacctctg
                                                                                         67140
```

```
tatttaaget etgecacaat cactcagetg tgacactgta aatetettaa tagtttatta
                                                                                        67200
      cattccatgt gctgacagtt gtatttttgt ttgtgacact tacgtattat ctgttaaaac
                                                                                        67260
      attiticacit tagitigiti accittaaag aggatigitat totatoatgo otgitigatit titiggigago gggotattaa agtoagigti attiagggit atocactagi toagigatit
                                                                                        67320
 5
                                                                                        67380
      gegagattat catteacatt tattgtggag ettttgaata tegtgteaaa tggccacata
                                                                                        67440
      tatecoatte ttatetgett ettaggtgag tgggacacag tgetttaatg aagetataat
                                                                                        67500
      cttcagaatt ctagettgca gagaagattg cagaagtgat aagaettgtg ctttttaatt ttgtetttta aatgttattt taaaaattgg ctttatatga taetetttt ttetgetgag
                                                                                        67560
                                                                                        67620
      taacagtgtt ttacaaaact tggactaaat gacttctaag cttaaatgat cacttgatge
                                                                                        67680
10
      tttttttctg aattaggaac tcagcttatc aaatatcaaa gtcataattc ctgaataaat
                                                                                        67740
      aacgtetttt tteatgtaaa gactgettta aaaaacacat ggaaggetgg gtgeggtgge
                                                                                       67800
      tcacgcetgt aatectaaca etttgggagg cecaggtggg caggtegett gagetcaggg
gttcaagacc acccagggea acatggcaaa acccacetet actcaaatac aaaaaattag
                                                                                        67860
                                                                                        67920
      ccaggogtgg tggcgggccc ctgtaatccc agctactcgg gaggctgagg gatgagaatc
15
      acttgagcce eggaggeaga ggttgcagtg agccaagatt gtgccattge actcccagct
                                                                                        68040
      tgggctacag agtgagactc tgtctcaaaa aaagacacac acacaaacaa aaaaaacatg
                                                                                        68100
      gagacatttt tttggccacc ttaatattte ccctcagata atttectttg tttaaactca
                                                                                        68160
      gaactggcat tttctctctt ggagaagatt caggacaaat actcctttaa gataagtaga
                                                                                        6B220
      agcagtgaaa gaggatttga ttatcaggaa tttgataagc ttagaataaa ttgttgcttc
                                                                                        68280
20
      ttaatgtcat ttcagaagat gaatatttat taatagatgc caactgagat atcattaaaa
                                                                                         68340
      ttgattacta actactactt ggaaaagtct cccagttcca aacttcagca ggcctcttga
                                                                                         58400
      caatteaget gtggtcaatt gggtettgeg tgatagatac aatgaccaat tgtgcagcag
                                                                                         68460
      agtgtgetge ttagetgeet attetgttag catteatgtg ttaaettaaa atcataatet cettagttt gttgagtgte teegtggaca agacactgtg agggatacaa aatcagattg
                                                                                        68520
                                                                                        68580
      gctttattca aaccactggg gtattataat tcatttataa tttatttat tttttgcctt
25
                                                                                         68640
      ttttccatgt gttctaaagg aattagagtt tgtatataac tataatgggg gatagaaatt
                                                                                         68700
      gacatgtgcc atgaagggaa tgcaaaaaag tgccgtggga gatgagaagt ggagaaagga atttctttt tcttggaagc aggaataact tcatgaagca tgtatttcaa cttaaacaga
                                                                                         68760
                                                                                         68820
      tagtaggcaa cgctgtaagg ggagtatggc tgcagcaaaa gtgttcgggg cagactggga
      ggaagggagg gaataaattc agccattgtt atggaataat gatcaaaatt tattttcagc cogtttcact taaagttga gactgcttaa ctttttttaa totttaatct taaactttta
                                                                                         68940
30
                                                                                         69000
      aatgecattt getetttaaa aatatatgtt ttaatagtgt attttaagte tetatatttt
                                                                                        69060
      tgttattaga atatatagag gctataacct actaccaagc ataacagacg tcactatgga
                                                                                        69120
      asatsacctt tcaagagtta ttgcagcagt ttctcatgaa ctaatcacat caaccaccag
                                                                                         69180
      agcacteaca gtaagtetet ttettgatog gtettaetga eattgtaata gtttttggta
gettgtatgg ceagttagtt gtatggteat ettaeggtga ggtgettgte ttaeagetet
                                                                                         69240
35
                                                                                         69300
      tacttatoca tgaggottgo taagaaattg tgottotgtg aaaagaatot cagottacto
                                                                                         69420
      caggaatgta aatgactatg tittitciga tiattaaagt aatacacgcc caaaataaaa
      agattcagec agtttaggaa gacacaacaa ttaaaataag ecaggcatgg tggctcatgc ctgtaatccc agcactttgg gaggccaagg ttgggggctc acttgaggtc aggagtcgga
                                                                                         694B0
                                                                                         69540
40
      taccagootg gocaacgtgg tgaaacccca tototactaa aaatacaaaa attagotggg
                                                                                        69600
      cgtggtggcg ggcgcctgta atcccagcta ctcaggaggc tgaggcagga gaatcgcttg
aacctgggag gtagaggttg cagtgagctg aggtcaagcc actgcactcc agcctgtgca
                                                                                         69660
                                                                                        69720
      atagagegag actetytete aasaasaasa aasaasaas aasagaasaa agtasactae
      tgtcacctgc attggtaatg tatcagaagt ttaaaatgtc tagattataa ttaactcagt
                                                                                         69840
      gacctggtaa tatatactaa gggaaaaata thtataattt acatttttac atttttattt
tittaattit attatttit tittgagaca gagttitget ettgttgece aggetggagt
                                                                                        69900
45
                                                                                         69960
      geaatggeat gateteaget caccacaace tecacetece gggtteaage aatteteetg
                                                                                         70020
      cetcageete etgagtaget gggattacag geatgeacea ecatgeeegg etaattitgt attittagta gagacagggt tretecatgt tggteagget ggteteaaac teccaacete aggtgateeg ceeteetega ecceecaaag tgetgggatt acaggtgtga gecaceatge
                                                                                         70080
                                                                                         70140
                                                                                         70200
50
      ctggccttac atttttataa taagaattta tgttgctgac attagaaaag aaccataata
                                                                                         70260
      tecaagaate caagaataat taaattatgt acatatgeta gtatatagtg tgatgetttg
                                                                                         70320
      gagaattttt aacaatatgg agatgtataa totggattgt aatattgagt gaaaaaaggo
                                                                                         70380
      agaatacaaa cclggtgggg gtatagtcgg atttcagtta agaaaaataa tatttacata
                                                                                         70440
      tatacatttc tcacactggc agataatcae caagataaat tttgggattg tggatgattt
                                                                                         70500
55
       tittettett tatatittte agatatiete aaattiteta aaatgageaa gtataaeitt
                                                                                         70560
       tgttatcaga aaaaaataat atacaaaagt aatgttaatt tgctggtgac caggttaaac
                                                                                         70620
      ctttttattt ttatttttg agatggaate tcactctgtt gcccaggcta gagcacagtg
                                                                                         70680
       geatgatett ggeteactge agesteeget testgggtts aaatgattet stggeeccag
       cotoctgagt ggotggaatt acaggogtgt ggoaccacac ctggotaatt tttgtatttt
                                                                                         70800
       tagtagaggt agggtttcac caggttggtc aggetggtct cgaactectg acctcgtgat
                                                                                         70860
60
      ccacceacet eggeeteera aagtgetggg attacaggeg tgagetactg egeecageea gacetttta ttttatttga caaaagaaat aetteeatgt tatagaagae taaatattgt
                                                                                         70920
                                                                                         70980
       ttgggctgtc tgcagtatgg tcttcccttg atttgttcaa aatatcgtaa actttgctta 71040
```

```
tttattttta ttgtggccga ctgtgtcggg cactgttgta ggcttgggat ggaaaaacag
                                                                                    71100
     gattectgcc ettagggttt etgcaggetg gtcagggaga cgatgtggta agetggaget
                                                                                    71160
     cagetectaa ggatgtgeag gggcagttga gaggeggaag ggtgggagat cattecaggg
tgtgggeage acaggaacet etetteattg ggatataatt gecattetga taacacgtgt
                                                                                    71220
 5
                                                                                    71280
     ttgaggtgtc taaagtagga agttgtacca tggtgggaca gatatcctgt ggttatcata
                                                                                    71340
     cacagatete agtittette teatigittg tactititat aaagggtaac aggagatata
                                                                                    71400
     attcaataaa cotttgtggt gtttgggtgt gattttattg tttotttott ctcagtttgg
atgctgtgaa gotttgtgtc ttotttocac tgccttocca gtttgcattt ggagtttagg
ttggcactgt gggtatgtat tttoctcagt atatattaat agttgtotac aacagtatga
                                                                                    71460
                                                                                    71520
                                                                                    71580
10
     catasacata gitattagga igccctttti cittetitti aagictitta icaaliigge
                                                                                    71640
     tttttggaaa aatatotgat ggaatacttg tttctgctat attagctgtg tgagactagt
gacaggaget gtgggaaatg aatgccaaat gttcttaggc attgatggga atttcagggt
gtggtcttca agttcattta agggaatttt catatgctgg caaaaggctt ttctcattag
                                                                                    71700
                                                                                    71760
                                                                                    71820
     cttgactctt tccaaaatta tttgctgtga attagaagtt taggaacctt ttttcactta
                                                                                    71880
15
     attgtgacct agcatacgaa atggtgatga tttaggaact actgttcttg tattaacagc
                                                                                    71940
     ttttatttaa aaatgatttt ceteeagtag atggeectae tageatetgg gaaataattt
                                                                                    72000
     caagtottot coagcattoa ggaataggot ttoattttgt gtatcaatta ctgagaatga
                                                                                    72060
     ttttggtgac tcacatcaca tttgagaagt aaacctgcag atttcttgtg tgtgtcagca
                                                                                    72120
     aatgaccaac tgatatttgc ttgaagtgga ttacattatc tgctctagaa tgattgcttt
                                                                                    72180
20
     72240
                                                                                    72300
     aatccgttca agtaaacata cagttctaat actttttaca atttaaaata tagatttaaa
                                                                                    72360
     tgataaaata aaaaagaasa tatgggtaga caccataatc ctcgtttctg catctgttca
                                                                                    72420
      caaggggttg atatttatga grictatter coatatecat tetatgiter estaatgete
                                                                                    72480
     agtcagcacc tcaggtggtt ggagttcaat gottggtagt ttgacttaca ctgtettttc
                                                                                    72540
25
      taggggattg agccctgggt agtcctgctt atttgaggtt gcaatttgtc tttcaataac
                                                                                    72600
      ttttactaca agatatggcg tgttaaagga taccattggg gaaccaacat aataatatca
                                                                                    72660
      ggaaaactaa ccacgtcaga cctgccccat tgtgtatcaa gtacactatt tttccatagt
                                                                                    72720
      aatanagagt teaccecage caattetett ttattttgtg cetgtttact caatggcatt
                                                                                   72780
      aacatgceca aatgtctggg tagctgtctc atctccagtt cagcagaacc attgtcatat
                                                                                    72840
30
      gecetagtaa aageatteet teattggaca ettaggeece aataetttea tteagateta
                                                                                    72900
      ctacctgatt teatttetea aatgattttt atggagetet gatttatagg aaagatgtta
                                                                                    72960
      gttgattaaa aataaaacaa tttctgagct ggtataaaat gtattgtgac atgccttcct
                                                                                    73020
                                                                                    73080
      cttggaattg caagagaaag gaagactgtt gtttgcttaa aaattgtcta taatttgact
      ttgcaaatgt etgetteeag agtgeeteea etgagtgeet cagatgagte taggaagage
                                                                                    73140
35
                                                                                    73200
      Eghacegetty ggatggccac aatgatecty accetyctet cyteagetty gtteccatty
      gateteteag eccateaaga tgetttgatt ttggeeggaa aettgettge aggtactggt
                                                                                   73260
      actgagttga aacagggact ccaggacttg gattttgatt tccttagggg gaatgggggt
                                                                                    73320
      ggtgagcata tgaggggaaa atactataag gtcattgeca gtgatggett gtccetttag
teaaatttca gatgttacet atatgcataa acacatgcag ttggcagetg ttctgtgetg
                                                                                    73380
                                                                                    73440
40
      agtattttaa agtageetet teecaatata geceeteagt taactacaag taaacteatt
                                                                                    73500
      tigaatttea tittaatggg caccatatgc cagtactece tegggcactg ggatgttaag
                                                                                    73560
      asagtataat gtatggactt catteteaag ttagttttag attagagggg gatacaegta aacaaaagtg cagtggtcac acagagtggc cetaatcaet eteettggge agatttatgg
                                                                                    73620
                                                                                    73680
      getggtagga aagagcacaa cacggagagg gtgtagcacc ttggcgatga taatggagga
                                                                                    73740
      tgtggccagc aaggaagacg gagtccattg aaattgattt tgggagaagt tgccaatctc
                                                                                    73800
45
      catgaaagaa ttggggcctg tgctatttgc ttcagggggc tataggagag tttcgtgaaa gggactaaaa gatgagtatt ttaataagat cattcatcca acttgaacat gggctggagg
                                                                                    73860
                                                                                    73920
      agaaggtagg gagactcagg agattaatgt tgatgctaag gcaagataat ggctttggga
                                                                                    73980
      ctgtagggaa gacactgatt gtaagagaat gaaggaggca gaattgccag gcctggttca
                                                                                    74040
      ccaactgaac ttcggttgtg aagacaaaga aacctgggat gacttcacat cctgggcagg tgtgtggtgg tgacagtcat ggaaattggg aacacagatt tgtgcgggaa acatcagttt
                                                                                    74100
50
                                                                                    74160
      cagtttgagt ttggcttatc agttgaatat caggcacaga tgtctggcca actctcaaca
                                                                                    74220
      tagggtetta aatgacttea gtteeccaag caatttgtee tteecatget attggggtgg
                                                                                    74280
      agaggtaatg tetgtgeeca tateacagee agtgeteeca aatetetgag aagtteatgg
                                                                                    74340
      gcotetgaag aagaageeaa cecageagee accaageaag aggaggtotg gecageeetg
                                                                                    74400
55
      ggggaceggg ccetggtgcc catggtggag cagetettet etcacetget gaaggtgatt
                                                                                    74460
                                                                                    74520
      ascatttgtg cccacgtcct ggatgacgtg gctcctggac ccgcaataaa ggtaatgtcc
      cacttgggtg ctggattcat acagcettaa tgactatggg tttccagact acctttgttt
                                                                                    74580
      agtaatotgt coeffettta ttetetttt getttaaatg aacaaaattg etcagattgt
                                                                                    74640
      gacactaaat ttaacatcaa aatgtgacca tgtggatggg tgcagtggct cgtgcctgtt
                                                                                    74700
60
                                                                                    74760
      attocagoac tttgggagac tgaggcaagt ggatcacttg aggccaagag ttcgagacca
      geetgggeaa cateacgaaa ececetetet actaaaaata caaaaaatta gatgggttgg
                                                                                    74820
      gergggegtg gtggeteaag cetgtaatee eageactttg ggaggeegag gtgggeggat cacgaggtea agagateaag accateetgg etaacacagt gaaaceeegt etetaetaaa
                                                                                    74860
                                                                                    74940
```

```
aatacaaaaa aattatctga gcatggtggc gggcgcctgt agtcccagct gctcgggagg
                                                                                        75000
      ctgaggcagg agaatggcgt gaatccggga ggcggagctt gcagtgagcc gagatcgtgc
                                                                                         75060
      cactgeacte cageetgggt gaeagagega gaeteegtet caaaaaaaa attagatggg eatggtggtg egtgeetgta ateceageta ettgggagge tgaggcaaga gagttgettg
                                                                                         75120
 5
                                                                                         75180
      sacctgggag gcggagtttg cagtaagect tgattgtgcc getgcactcc agectgggtg
                                                                                         75240
      acagagicag actititica aaagaagaaa aaaatgigac catgigitti atagciitti
                                                                                        75300
      tagtatcatc agtcactgtt atccctaaga gggaaatacc tagetttagt tttaggtttc
                                                                                        75360
      cagcattage caagaaaget cagaattgat gtteetggee aagtacetea ttgetgtete
      cttaaatctt ggttaatggc tactgteetg getagcatag ttatggagca tttccatggt
                                                                                        75480
10
      tgtagaatgt tctgccaatc tcagggacag ttttgctttt ctgtgaagca ataaaatcaa
                                                                                         75540
      cttcaaaaca aatgttaact atttgtacaa tggatttaag atagaccagt tcacatactt ttttttttt tttttttga gatggagttt cattettgtt gcctgggctg gagtgcaatg gtgtgatote agetcactge aacttetgee teetgggtte aaacgattet tetgectcag
                                                                                        75600
                                                                                         75720
      ectetogagg cagattacag etgggattac aggeatgeac caccacacce agetaatttt
                                                                                        75780
15
      tttgtagttt tagtagagac ggggtttcac catgttggtc aggttggtct caaactcctg
                                                                                        75840
      acctgaagtg atctateege tteggeetee caaagtgttg ggattaeggg catgageeae caegeceage ctaagataga ecagtteact taetgtttat atctgattae tetetettg
                                                                                         75900
                                                                                         75960
      cottgtette tacotttaaa aateteeeta etaaetteee atteteettt agetgecate
                                                                                         76020
      agtettetee ettetetgea aacatetetg gagagteeea geeteageee acagagette ceaetgetet gaggtggace ttgtttgeaa ggettetttg getetettgg cetggaceet gtetaetaet teageeatee tteettaace cetgetggtg gtttetgttg ceaeaeteea
                                                                                        76080
20
                                                                                         76140
                                                                                        76200
      tagcagegtt teccgeccag atcatgtett tacatetetg ggcaetgete tggteetgee
                                                                                        76260
      tgcctttccc tettigtate etgcaggetg ctacecccat ettgagtgte etettcagtt
ggctttcaga gggcctcctg ggtgttccct tacccacttg ccactcccca gtcactgggt
                                                                                        76320
                                                                                        76380
      tragtrotte ofgrecarra granaffett tetaggetet greetagger grettetete
                                                                                        76440
25
      tttgtagtet etgggecagt getgttetag agagtggeag aattttetat aaccatggea
                                                                                         76500
      gtgctccata gctatgccag gcaagacagt agccactaaa cacatatagc tgttgagccc
                                                                                         76560
      ttgaaatgca gctagtgtga ctgaagaact gaaccccgat tcggtttaat tttcattaaa
                                                                                         76620
      tttaaattta aataacetta tgtgggtagt ggeteeagta ttgggeaggg cageetgaga
                                                                                         76680
      gteggggetg tteteetgte tteagtgtet agatgaggga ceteagagga eetgtetetg
                                                                                        76740
30
      gagetgeagt teaatgtage cagetgeece gtgacaetta catatagetg atttgtggat atgteagaca eggtgtgatg ageteagett tetgteetee teeceacate tgeceetgee
                                                                                         76800
                                                                                         76860
      ccatttacce cactttgtgt cttatcaage tagaaacagg tcaccacaag tcttcatttc
                                                                                        76920
      cactcaccaa gtottttgtt toccotacta aatattttgc gagaagaaag tgtgtacctt 76980
      tgtattcaca tacatgtaca tgcacatata catgcacata tgcaggggto cccaacctet
                                                                                        77040
35
      gttaaaaacc ggactgcagg ccgtgcgtgg tggctcacgc ctgtaattcc agaactttgg
                                                                                         77100
      gaggccgaga ccagtgcatc acaaggtcag gagatcgaga ccattccggc tcacacggtg
                                                                                         77160
      anacccegte tetaetaana atacaanaan anattageeg ggtgtggtgg egggegeeen tagteerage tacetgggag getgatgeng gagnaeggeg tganeetggg aggeggaget tgengtgage egngattgtg centtgenet eengeetggg egnengageg ngaetetgte
                                                                                        77220
                                                                                         77280
                                                                                         77340
40
      tcaaanacaa aacaaacaa aaaaaaaaaa aaccaggetg cacaggaaga agtgagcaag
                                                                                         77400
      cattaccatc tgagetetat etecteteag gecagtggtg geattagatt eteataggag egtgtatgag ttegttetea eacttetgta aagacatace tgagacatat aaagaaaaga
                                                                                         77460
                                                                                         77520
      ggtttaattg gctcacagtt ctgcaggctg tacaggcttc tgtttctggg aaggcctcag
      77640
45
      agagggagag aggagggaga aaggagagtg cetgtagggg gagttgetac acaaaggage
                                                                                         77760
      accaggggga tggtgctcaa ccattagaaa ctacccccat gatccaatca cctcccacca
                                                                                        77820
                                                                                        77880
      ggccccacct cogacactgg agattacaat tcagcatgag atttgggtgg ggacacagag
      ccasaccata tragagraty ascertatty tyaartycar atttgaggga traggttyc atgetretta tyagaateta atgettyaty atgatttyay ytygaarayt ttratreega asceaterer cycraarcet gytttytyya asaattytet traacayaar cygtreetyy
                                                                                         77940
                                                                                         78000
50
                                                                                         78060
       tgccaaaaag tttggggacc tctgcacata tgcatgcacc tgtacatgga cacataatac
                                                                                         78120
      atgtacatat gcatacitta tattetetge caettetggt ccagacigat atactatete attiggatta etgeactage ettitgtit ggaaacagea tittitaaaa aatttaatti
                                                                                         78180
                                                                                         78240
      aatttttttg agatagggtg teattetgtt geccagettg gagtgeagtg teatgateat
                                                                                         78300
55
      ageteactge ggeetegate teccaggete aagtgateet tetgeeteag cetteteagt
                                                                                         78360
      agttgggact acaggcatac ccaccatgcc cagctaattt tttgattttt ttttttt
                                                                                         78420
                                                                                         78480
       gagacagagt ctcagcctgt cgcccaggct ggagtgggtt ggcgcgatct cagctcactg
       caacttetge etcecaggtt caagtgatte teetgeetca geeteeegag tagttgggat
                                                                                         78540
                                                                                        78600
       tacaggegee tgecaccaca eccagetaac tttttgtatt tttagtagag acggggttte
       accatging ccaggongs chegaactig traccingts attagecose cheggontee
                                                                                         78660
60
       caaagtgctg ggattacagg cgtgagctac cgctcccagc Caggaaacag cattcttgag
                                                                                         78720
       ataattcata taattcaccc atttaaagta tataattcat tototttagt atgcccacag
                                                                                         78780
       agttgtacag ccatcaccag aatcagtttt agaacccata saggaactct gtactcttta
```

```
occaaaacet coatgeetee agetgeagge ageeactaac etgeettetg tetetgtgae
                                                                                           78900
      totacgtott otggacatta otgtggatgg geteatacag teagtgaget tgtgactggt
                                                                                            78950
      geettetace aageagggtt treagtgtag cagestetet gtttttettt tttttttaaa
                                                                                            79020
      ttgtgacgga acttctgcct cccgggttca agcgattctc ctgcctcagc ctcccgagtg
 5
                                                                                            79080
      gotgggacta caggeceatg teaccatgee tggetaattt ttttttttt ttttttagt
                                                                                            79140
      agagatgggt ttcaacatgt tagccagggt ggtctcgatc tcctgacttc atgatccgcc
                                                                                            79200
      tgeeteggee tescaaagtg etgggattae aggegtgage caccatgeec ggetaacett
                                                                                           79260
      teatttactg tetgeattte tteeetgatg cetteeagte catgeacceg attgtageea tteatectat tatggtttaa ggtgactgte ttagtcagea tgggttgeea taacaaaata
                                                                                           79380
10
      ecatagectg ggtggettca acaacagaat ttacttetca caettetgga ggttgggaag
                                                                                           79440
      tecaagatee aggaettteg eettgeeete atgtggtgag ggggtgagga agetetgtgg
ggeetettat atatggatge taateteatt eatgagggt etgeeeteat gaeceagtea
                                                                                           79500
                                                                                            79560
      cotoccasas geoccacete etastacest caccetggta attaagttte agtgtataaa
                                                                                           79620
      tttgggggac tatagacatt gaaaccataa caagcacttt totaagatca gggagtgagt
                                                                                           79680
15
      aagtagcaga gotaggacot caattocaca tgtcagtcat cttgccttca ctctgctcca
                                                                                           79740
      tgatggctgc ctcctagagc attgggagtc tcgatgttct atatgctctc atgtgttgtg
                                                                                           79800
      tattggagat agttgagget ttatgaatae atctggattt gttgaettet agetttgetg
                                                                                           79860
      gtaaccaget gtgacettga ataagttaet teatetetga geetgtttee tettttagaa
                                                                                           79920
      acaggagttt aaaatgetge tttgggttgg geacggtgge teatgeetgt aatteeagea
                                                                                           79980
20
      ctttgggagg ctgagatggg aggatcactg gagcttggag ttcgagacca gcctgggcat catagtgtga gatcctgtct cctcaagaaa ttaaaaaatt agctgggtga tgtggcgtgt
                                                                                           80040
                                                                                           80100
      gootgtggto coatotacto tggaggotga ggtgggagga ttgettgago coaggaggtt
                                                                                           80160
      gaggotacaa tgaaatatga ttgcacceca teetgggtga egagtgagae cetgtetcaa
                                                                                           80220
      saaagaaaaa aaaaatgetg etttgtaece ettteatgte atggegteat ggecaacata gaatgeectg gttgtttget gttggaggge atgggeetgg gggeteectg agggeteett
                                                                                            80280
25
                                                                                           80340
      ccatcttcaa ctcattctct gtgcacctgt taggaagttg tgggccagtc cctaccatgt
                                                                                           80400
      atcartgtgt gggtaaaagt aaataaaatg tgtaragtgt ctgaactgta catatraggg
tccaagaara aaatgagtga catgggttag ctrttttaa taaatggtaa aaccaaatat
                                                                                           80960
                                                                                            80520
      totaatttte agettegtta tacttecate acatgetett getetetegt tetetgetet
                                                                                           80580
      tgtttttcta ttttaggcag cottgccttc tctascaaac coccuttctc taagtccat
                                                                                           80640
30
      ccgacgaaag gggaaggaga aagaaccagg agaacaagca totgtaccgt tgagteccaa
                                                                                           80700
      gaaaggcagt gaggccagtg caggtaggaa acagcgtggg gaagggaggg acatgagtgc agcatctgtc atgtagaaac ataggattta agtaacttgg tgttttagag aaataaatat
                                                                                           80760
                                                                                           80820
      astacacatc agtaaagtga gagaaagttt ctccaggtgc ggttcaagat attagaaact
                                                                                           80880
                                                                                           80940
      astgactgat gtacacagac cacettttgg tetgaagcat ttctaagtge cactggetga
35
      catgoagoco ctacagooto caggottoca gocotagoat ggagoatoac totoctatgo
ttocotggtt gcaggtgatg gctggagagg cotcotgatt ttoagtaagg gaagtggtgt
                                                                                           81000
                                                                                           81060
      agatgettag gaatagatgt agtgagtgaa aaaactgatt etgatatgte aaaaattetg
                                                                                           81120
      attggaaatg gaatatttac atttggaaga gctaaaggcg agagaaagtg gggataaagt catctgagtt ggaggagctt aaaccattca caagtttgga ggaccttttt ttacccatga
                                                                                            81180
                                                                                           B1240
40
      asaggtcaga acagaagggg ctaggattta ggtgtgactg cagtttattg aattcccatc 61300
      catactgctc teggtgggca gtggcagggg caggaggagga gcctggcaaa gcatgaagtg
                                                                                           81360
      actgotgotg cototgotat otgggacgoc tggccacctg totgtacagt otcoctocag accoattote acgotgote ttggcaccca ggggccagtg atggttotec catttgttt gtgtatatag catttatate aaggctattt atttatttat ttatttatt tatttattt
                                                                                           81420
                                                                                            81480
                                                                                            81540
      tttgagacag agtctcactc tgtcacccag gctggagtgc agtggtgcaa tctcggctca
                                                                                           81600
45
      gtgcaagete tgcctcctgg gttcaageaa ttctcctgcc tcagcctcct gagtagctgg gactacaggt gtgcaccacc acacctggct aattttttgt attttttatt agtggagacg
                                                                                            81660
                                                                                           81720
      gggttteace tigitggeca ggatggtett gateteetga eetegtgate egteeacete
                                                                                            81780
                                                                                            81840
      agcetetcaa agtgetggga ttacaggcat gagtcactgt acceggceta tttatttatt
      tttaattgac aaaattgtat atatetgtaa tatacaacat gatgtttgaa atatgtgtac attggccagg cgtggtggct cacacctttt atcccagcac tttgggaggc tgaggtgggc
                                                                                            81900
50
                                                                                            81960
      ggattacgag gtcgggggtt taaggccaaa ctggccagca tggtgaagag gtgcccctac
                                                                                            82020
       tasaaatace ecaaaaaaa aaaaaaaaa aaaaageegg geatggtgge tegegeegt egteecaget acttgggagg etgaggeagg agaattgett gaatetggea ggtggaggtt geagtgaget gagtteatge cactgeacte tageetggge gatagagega gacteegtet
                                                                                            82080
                                                                                            82140
                                                                                            82200
55
       casasassa assasasgas gasatacata tgcattgtgg astggctast tascctgtgc
                                                                                            82260
       ateaceteae gtateattgt tttgtggtga gascacttaa aatetactet tteagtgatt
                                                                                            82320
       ttettgeata tggtacattg ctattaactg cagteaceat getatacagt agatetettg aacteattee teetgtetat aaatgaaatt ttgtateett gaceaacaca tteaaggttt
                                                                                            82380
                                                                                            82440
       tttttgagat ggagtettet teacceagge tggagtacea tggcacgate teatctcact
                                                                                            82500
                                                                                            82560
60
       geaaceteeg ceteecaggt teaageaatt eteetgeete ageeteetga gtagetggga
       ttacaggcac atgetactge acctggetaa tttttgtatt tttagtagaa gtggagtttc
                                                                                            82620
       accatging coaggoigt crogaacted tgaceteag tgateogect goortggeet
                                                                                            82680
       gccaaagtgc tgggattaca ggtgtgagcc actgcacccg gcctcaagcg ttttaaaaga
                                                                                            82740
```

```
tgctcttttc taaggattga ctgtagtaca ggaggaagat tgacctgttg aaaagcctca
                                                                                       82800
      gcetttacaa gtgtaaaatt atcagtatat tactatcate tttetgatga attaaataaa
                                                                                       82860
      ctaaggacto caagtcaaaa gtottcaaac tgaagtagaa tagttgtata tagtgcttgg
                                                                                       82920
      cactttaata tttagtatcg gtttaatgat aatgtttgtg cctttgccgt ctttaaaaca
 5
                                                                                       82980
      tttttacatc atccctgttt gattacttgg tgtgctcatg aagttgttgg ccactaagga
                                                                                       83040
      atottaggot cagagaggot otggaattgg coagtggtoo tigaatcage tgotoctatg
                                                                                       B3100
     attetetaac tgatttetea casageasae sageasteat ascassacas etgtgeacae tgetettett attttgttat ttasassgta ettaggetet acttatgttt gttagteast
                                                                                       83160
                                                                                       83220
      tictcattac tictagitaa tcaaaaggic agaggaaata citgaatati ticatactag
                                                                                       83280
10
      astactitas assatcatga titccagtes tetetitass actiggeasg tiattitgat
                                                                                       83340
     ctaaaagttt atctttgtg tgcatatttt taaagcttct agacaatctg atacctcagg
                                                                                       83400
      tectgitaca acaagtamat coteateact ggggagtite tateatette etteatacet camactgeat gatgicetga aagetacaca egetametac aaggtatggg ectetgeate
                                                                                       83460
                                                                                       83520
      ttttaaaaat atatatgcac acatacttac gtctaatgga tagttgatgt ttttcttatg 83580
15
      atttgtagga tgtataagcc ctttgagata tgagttacat ttagtttttt caagtttgtt
                                                                                       83640
      tgtctttcag ctttgtttat gatagcttct atcatacagg tgttttggat tttcatattg 83700
tttgtactca cagctaagat tgattacagt gacagagcta ggatgtgcag ccaggttata 83760
      gggggaagtg gccctggtgg agtctggagg gatccgtgta caggcttcct tecctcccgt
                                                                                       83820
      gaggeteaca casasataca geascatget ggteetgesg gtaceetetg eetaacatga geescatte cagacteaca gaagasaage aggtgttegg catasaccat gtgtttesaa tagtetggge atggtgagee acttgttate agetagggas agtttatgte agegtaagaa
                                                                                       83880
20
                                                                                       83940
                                                                                       84000
      actyttcacc agataccccc aagagccagc ctttctgtct agggatgttt tagttttta
                                                                                       84060
      gttcattttt ttttttaact ttaaaatttt ctgttcatct gcaatttgtt agatatgaag
                                                                                       84120
      tatgtgtcta atttaatttt tgtttttggt tgtccccaat aatgtttaca gaagaatttt
                                                                                       84180
      totgoactea tiggottgag tiacttacat totcatagtt ctctagtttc agtagtttca
                                                                                       84240
25
      tttattattt tgttatatca atctatctgt ctgctcatct attagaagca tecttgtttt
                                                                                       84300
      ttttttttttttttttagaca gagtettget etgteeecag gttggagtge agtggtgeaa ecatgeetee etgcagtete agggeteaag tgateeteec aceteagete etgagtacet
                                                                                       84360
                                                                                       B4420
      gggactaceg geatgtgeca ccacacccag ctaattttta catttttgt agagacaggg
      totocctaag ttgcctgggc tggtctcaag ctcctggctt aagtaatoct ccctccttgg
                                                                                       84540
30
      ecteceaaag tgetgggatt acaggtgtga gcaactgcae ceggetacaa gtataettet
taattattgt agettaatgg tatttatgag gggateagtt eccetgttgt tetttagaat
                                                                                        84600
                                                                                       84560
      tttctggata ttcttctta ttgattttgg gatgtgaaca atagaatcaa cttctacttg
                                                                                       84720
      tagattgatt tagggagaac ttatacctca gatgttaagt caccctgtcc agaatgtggg
                                                                                        84780
      atgettteet attigtteag aactitttaa attaceteag sageacatga aatttasagg
                                                                                       84840
35
      attttaaaaa aaacttaaag attatttcac atagetettg cacatttett gataaatgaa
                                                                                       84900
      tectcaggta ttectctgtt tttgttacta atagttactt cttatgggtt ttttttcccc
                                                                                        84960
      tgaaaatcat ttatcaaacg tatgtggctt attttctgaa ggatgtttga taattttgga agatatgaaa gtottcatat tttacaaggt ttgaggtctc tttaagctgc atggttctca
                                                                                       85020
                                                                                        85080
      tgtcagetee caaagcagaa gacggcatgt tgaaaaatgc cgtagagaag atacttettt
                                                                                        85140
40
      tocacetett theaactcat atcatettga attreaggge acctttecat getcetagtg
                                                                                       B5200
      cttgctatct gtttattatt ttccttcctg astaccctga actccagcat gttctgctgt
                                                                                        85260
      aattotgged teectggeat ettggacted tgttteettt getetgteat decegeggte
                                                                                        85320
      agetectget gegeagette teagetgaag tgegtttgga gtgeetggeg tgtettgetg
      gatetttgag tattgeetet ggttteettg gtteettetg etgagttget eagegtetee acteceeatt tettgtgtgg eeetteetge actectetga tteetttgt etteetggt ttettgett ggtttegagt etceaeagaa ettetgeage tettetgaag acetggaage
                                                                                        85440
                                                                                        85500
45
                                                                                        85560
      titticatet taatteteat eteatgacet ettiteeett ettigagage tagaacttee
                                                                                        85620
      catggtgaac ttetetttee agaatteeat geettetttt cocteceast tacetgttgt
                                                                                        85680
                                                                                        85740
      ccaggagagg tcagattgct gtgcatattg gaggagaacc ctttcttccc tgggctcttc
      atctcacatg acatcaccac atcacctcgt teettggacc etcagtggtg teactgctgg
                                                                                        85800
50
      attitietti cettiggetg geettaggge acacccaggt tgactagegt agtcatggta
                                                                                        85860
      tttagatoca ctcacatttt cagtttetgt gtetgtetet tgeetgette tgacttegee
                                                                                        85920
      cagagaaage thetethtea caagggthet tagathtatg theactgage acchieththe objaggeagt goodtaceaa tathtatht cotagheagt chegochtae chitchight
                                                                                        85980
                                                                                        86040
      atgoatgtot biggiootga cocattetet gagiotgtaa aatagaattg otgitataatt
                                                                                        86100
55
                                                                                        B6160
      taattacatg aaateetta gaatettaae acatettaca cetgatttaa tattttattg
      tatecaaatt gaaccaacco tatgtgaatt tgacagtgat tteteccagg gatectagtg
                                                                                        86220
                                                                                        86280
      tataaggaat aggacttagt attitictatt tittigatata ccacatacca gatactgatt
      atgatggaca tttaaccett tttteteatt atgaaagaaa gttaggaatt atttetteea
                                                                                        86340
      gtagogocag tgtaacctga aagootttga aagagtagtt tttgtatago tatotgaaag
                                                                                        B6400
                                                                                        86460
      gaatttettt ccasaatatt tttecagtge tgacaacaaa cacgeagaca caccetgeaa
60
      ggtgagtgta eggegeegea eagtggagge aletgetgea geegtegatg tttgtgtett
tggttgtaca ttatgagate gtgacaggge eagtaacegt gtgttetete etteacette
                                                                                        86520
                                                                                        86580
       ccaaggtcac getggatett cagaacagca eggaaaagtt tggagggttt etecgetcag
```

```
octiggatgi tottteteag atactagage tggccacact geaggacatt gggaaggitt 86700
       gtgtcttgtt ttttctcctt gggttgtggc tggcacactt gatgtgcgtc ttctgggctg
                                                                                                  86760
       agttcateta ggatggagce tggtteteca gggtgeetee gggagaetee teeetgeece
                                                                                                  86820
      acgtgettge gteacaggae ecaagtetga etetgeetta gecatgaagt ttaggggggaa gtttetattt gtattetatt tttgtetgtt ateatgtatt agettagace eagtttagtt
 5
                                                                                                  86880
                                                                                                  86940
       tggaaaatca gtgggtttca aaatgtgttt gtagagtcet ttatttetta acttgacett
                                                                                                  87000
      ttcaagtgga aaggggcaaa acagacgggt aagggggggg ggcgggaggt gtgacttgct
                                                                                                 87060
      cttttgtgcc tgaggaagta acagagctgg ggttgacagt catattctct gacacagata
gtctctgact tatctcacag aaagtcagcg gcagagcctg agttaaaagt ctcgtagatt
                                                                                                  87120
                                                                                                  87180
10
       ttotttttot tttttttggt ggotaattte agtittattt atatttgtit atttatttat
                                                                                                  87240
       tatactttaa gttctgggtt acatgtgcag aatgtgcagt tttgttacat aggtatacac
                                                                                                  87300
      gtgccatgat ggtttgctgc acccatcaac ccatcaccta cattaggtat ttctcctaat gttatcctc ccccagtccc ctcactcccc atgggccccg gtgtgtgatg ttctcctccc
                                                                                                  87360
                                                                                                  87420
       tgtgcccatg tgttctcatt gttcaatttc cacttgtgag tgagaacatg cggtgtttgg
                                                                                                  87480
15
       Etttctgate ttgtgatagt ttgctgagaa tgatggtttc cagcatcatc catgtgcctg
                                                                                                  87540
      casaggacat gaactcatcc ttttttatgg ctgtatagta ttccatggtg tatatgtgcc acattttctt aatccagtct atcattgatg gacattcggg ttggttccaa gtctttgcta ttgtgactag tgccacaata aacatacatg tgcatgtgtc tttatcgtag aatgatttat
                                                                                                  87600
                                                                                                  87660
                                                                                                  87720
       aatcotttgg gtatatgccc agtaatggga tigctgggtc aaatggtatt totagttcta
                                                                                                  87780
20
      gacctttgag gaategecag actgtettee acaatagttg aactaattta caeteecace aacagtgtaa aagtgtteet atttttecac aaceteteca geatetgttg titegtgaet
                                                                                                   87840
                                                                                                  87900
       ttttaacgat cgccatccta actggcgtga gatggtatct cattgtgatt ttgatctgca
                                                                                                 B7960
       tttctctaat gaccagtggt gatgagcatt ttttcgtatg tctgttggct gcataaatgt
                                                                                                   88020
       cttcttttgc gaagtgtctg ttcatatect ttgtccattt tttgatgggg ttgtttgctt
tttttcgta aatttgttta agttctttgt agattctgga tgttaatett ttgtcagatg
                                                                                                   88080
25
                                                                                                  88140
       ggtagattgc aaaaatttta teccattetg taggttgcct gttcactetg atgatagttt
                                                                                                   88200
       cttttgctat gcagaagete titagtttaa ttagateeeg tttgtcaatt ttggettttg
ttgccattge ttttggtgtt ttagacatga agtetttgee tatgcetatg teetgaatgt
                                                                                                  88260
                                                                                                   88320
       tatggcccag gttttcttct aggattttta tggtcctagg tcttatgttt aagtctttga
                                                                                                   88380
       tecatettga gttgattitt gtgtaaggta taaggaaggg gtecagttic agtttictge
                                                                                                   88440
30
       atgtggctag ccagttttoc caacaccatt tattaaatag ggaatctttt ccccattgct
                                                                                                   88500
       tatgtgtgte aggtttgtca aagatcagat gattgtagat gtgtggtggt atttctgagg
                                                                                                   88560
       ectoligatet gitecatigg tetatatato tgttttggta coagtacoat goagttttgg
                                                                                                   88620
       ttactgtagt gttgtagtat agtttgaagt caggtagtgt gatgcctcca gctttgttct
                                                                                                   88680
       totageccag gattgtettg getatgeagg etettttttg gtteeatatg aagtttaaaa tagtttttte caattetgtg aagaaagtea gtgatagett gatgggggga tageattgaa
                                                                                                   88740
35
                                                                                                   88800
       tctataaatt actttgggca gcaaggccat tttcacgata ttgattcgtc ctatccatga
                                                                                                   88860
       acatggaatg tttttctatt tgtttgtgte etetettatt teettgagea gtggtttgta
                                                                                                   88920
       gttctccttg aagaggtcct tcacatecet tgtaagttgt ettectaggt gtttcattec cttagtagca tttgtgaatg ggagttcact catgatttgg etetetgttt gtetgttatt
                                                                                                   88980
                                                                                                   89040
40
       ggtgtatagg aatgettgtg attittigcae attgattitg tateetgaga ettigetgaa
                                                                                                   89100
       gitgetaate agettaagga gattitgage tgaaccaata gggttiteta aatatacaat catgicatet geaaccaggg acagtittae ticetetet cetatitgaa taccetitat tgettetet tgeetgattg egetggeeag aactteeaat actatgitga ataggagtgg
                                                                                                   89160
                                                                                                   89220
                                                                                                   69280
       tgagagaggg catcettgte ttgtgoeggt tttegaaggg aatgetteea gtttttgeee
                                                                                                   89340
       attcagtatg atattagetg tgggtttgte ataaataget ettactatgt tgagataegt
tecategata cetagtttat tgagagtttt tageatgaaa ggetgttgaa ttttgtcaaa
ggeettttet geatetgttg agataateat atggtttttg ttgttggtte tgtttatgtg
                                                                                                   89400
45
                                                                                                   89460
                                                                                                   89520
       atggattacg tttattgatt tgcgtatgtt gaaccageet tgcattecag ggatgaaget
                                                                                                   89580
       gactigattg tggtggataa gottittgat gtgctgctgg attcagtttg ccagtattit
                                                                                                   89640
       attgaggatt ttcacatega tgttcatcag ggatattgge ctaaaattct ettttttgt
tgtgtctctg ecaggetttg gtatcaggat gatgetggee tcataaaatg agttagggag
                                                                                                   89700
50
                                                                                                   89760
       gattetetet tittetattg attggaatag titeagaagg aatggtacea teteetettt
gtacetetgg tagaattegg etgtgaatee atcetggaet tittetggtt agtaggetat
taactattge etcaagttta gaacetgtta teagtetatt eagagattea gettittet
                                                                                                   89820
                                                                                                   89880
                                                                                                   89940
       ggtttagtct tgggagggtg tatgtgtcca ggaatttatc cattlettet agattttcta
                                                                                                   90000
55
       gtttatttgg gtagagatgt ttatagtatt ctctgatggt agtttgtatt tctgtgggat
                                                                                                   90060
       eggtggtgat atccccttta tegtttttat tgagtetatt tgattettet etetttett etttattagt ettgetageg gtetacetat tttattgate ttttcaaaaa accageacet
                                                                                                   90120
                                                                                                   90180
       ggatteattg attitititg gagggttttt titegtgtet ctatetectt cagttetget
                                                                                                   90240
       ctgatettag ttattttttg tettetgeta gettltgaat ttgtttgete ttgetttet agttettta attgtgatgt tagggtgtta attttagate ttttetgett tetettgtgg
                                                                                                   90300
                                                                                                   90360
60
       geatttagig etataaatti eeetetacae acigetitaa aigigteeea gagatteigg
                                                                                                   90420
       tatgttgtgt cttcgttctc attggtttcc aagaagattt ttatttctgc cttcatttcg
                                                                                                   90480
       ttatttaccc agtagtcatt caagagcagg ttgttcagtt tocatgtagt tgtgtggttt
                                                                                                   90540
```

```
tgagtgagat teteaateet gagttetaat ttgattgeae tgtggtetga cagacagttt
gttgtgattt etgttetttt acatttgetg aggagtgttt taetteeaac tatgtggtea
                                                                                                90600
                                                                                                 90660
      gttttagaat aagtgcaatg tggtgctgag aagaatgtat gttctgttga tttggggtgc
agagttctgt agatgtctat taggtccgct tggtccagtg ctgagttcaa gtcctggata
                                                                                                 90720
 5
                                                                                                 90780
      teettgttaa ttttetgget cattgatetg octaatattg acagtggggt gttaaagtet
                                                                                                 90840
      cccactatta cogggtggga gtototttgt aggtototaa gaacttgott catgaatetg
                                                                                                 90900
      ggtgctcctg tattgggggc gtgtatattt aggatagtta gctcttcttg ttgaattgat
                                                                                                 90960
      ccctttacca ttatgtaatg gccttctttg tetcetttga actttgttga tttanagtet gttttatcag agactaggat tgcaatecet gcttttttt tgctttccat ttgcttgtta
                                                                                                 91020
                                                                                                 91080
10
      gatetteete catecettta ttttgageca atgagtgtet ttgcatgtga gatgggtete
                                                                                                 91140
      ctgaatacag cacaccaatg ggtettgact ctttatccaa tttgccagtc tgtgtctttt
aattggggca tttagcccat ttacatttaa ggttaatatt gctatgtgtg aatttgatcc
tgtcattatg accctagttg gttattttgc ccgttaactg atgcagtttc ttcatagcgt
                                                                                                91200
                                                                                                91260
                                                                                                91320
      cagtagtett tacaatttgg catgtttttg cagtggctgg tactggttgt tectttecat
                                                                                                91380
15
      gtttagtget teetteagga getettgtaa ggeaggeetg gtggtgacaa aatetetgea
tttgettgte tgtaaaggat tttatttete gtteaettat gaagettagt ttggetggat
atgaaattet gggttgaaaa taetttttt aaagaatgtt gaatattgge teecaetett
                                                                                                91440
                                                                                                91500
                                                                                                91560
      ttetggettg taggatttet geagagagat etgetgttag tetgatggge tteeetttgt
                                                                                                91620
      gggtaacccg accettctct ctggctgccc tttccttcat ttcaatcttg gtggatctga
tgattatgtg tcttggggtt gctcttctcg aggagtatct ttgtggtgtt ctctgtattt
cctgaatttg aatgttggtc tgccttgcta ggttggggaa gttctcctgg ataatatcct
                                                                                                91680
20
                                                                                                 91740
                                                                                                91800
       gaagagtgtt ttctaacttg gttctattct coccatcact ttcaggtaca ccaatcaaac
                                                                                                91860
      gtagatttgg tetttteaca tagtereata tttettggag gettggttea tttetttea etettttte tetaatettg tetteteget ttattteatt aatttgatet teaateactg
                                                                                                91920
                                                                                                91980
       stateettte ttetgettga ttgaategge tgtegaaget tgtgtataet teacaaaatt
                                                                                                92040
25
       stegttetgt ggtttttage tecateaggt catttaaget ettetetaca etggttatte
                                                                                                92100
       tagccattag totaacattt tittoaaggt tittagette citgigatgg gitagaacat 92160
       geteetttag eteggagaag titgitatta eegacettet gaageetaet tetgicaatt
                                                                                                 92220
       catcanacte attetecate cagttttgtt ceettgetgg tgaggagttg tgateetttg
                                                                                                92280
       gaggagaaga ggtgttctgg tttttggaat tttcagcctt tctgctatgg tttctcccca
                                                                                                 92340
30
       tcattgtggt titatetace tttggtettt gatgttggtg acctaeggat ggggttttgg
tgtgggtgte ettettgttg atgttgatge tatteettte tgtttgttag tttteettet
                                                                                                 92400
                                                                                               92460
       aacagacagg cocctcagct gcaggtetgt tggagtttgc tggaggtcca ctccaggccc
                                                                                                 92520
                                                                                                 92580
       tgtttgcctg ggcatcacca gcagaggctg cagaacagca aatattgctg cctgatcctt
       cetetggaaa categteeca gageacgaag gtgtetgeet gtatgaggtg tttgttggee ectactggga ggtgteteec agteaggeta catgggggte agggaeceae ttgaggeagt
                                                                                                 92640
35
                                                                                                 92700
       ctgttcatta tcggagcttg aatgccgtac cgggagaacc actgctotct tcagagctgt
                                                                                                92760
       caggiacita tittaaate tigagaaget gtetgetgee tittigtteag atgigecett
                                                                                                 92820
       coccagagg tggaatctag agaggeagta ggcettgctg agetgeagtg ggctetgcec agttcgaget tecetgetge tttgtttaca etgtgageat agaaccacet actetageet
                                                                                                 92880
                                                                                                92940
40
       cagcagtggt ggacacccct ccccagcca agctectgca tcccaggtcg atttcagagt
                                                                                                 93000
       getgegetag cagtgageaa ggeeceatgg gegtgggaec egetgageea ggeacaggag
agaateteet ggtetgetgg ttgtgaagae tgtgggaaaa gtgeagtatt tgggcaggag
                                                                                                 93060
                                                                                                 93120
       tgtactgctc cttcaggtac agtcactcat ggcttccttt ggcttggaaa gggaagtccc
                                                                                                 93180
       ecgacceett gtgetteeca ggtgaggcaa cacceegee tgettegget tgeeteegt
                                                                                                 93240
       gggctgcacc cactgtccag caagtcccag tgagatgaac taggtacetc agttggaaat
                                                                                                 93300
45
       geagaaatea cetgtettet gtgtegatet eactgggage tgtagaetgg agetgtteet
                                                                                                 93360
       attoggocat titggaagea tecettytit titgaggtgg agtettyete tytegeccag
                                                                                                 93420
       getgaegtge ateggeacaa teteggeeca etgeaacett tgeeteetgg tttcaagega
                                                                                                 93480
       tteteetace teagesteeg gagtagetgg gattacagge acetgeeace atgestgget aatttttgt atttttagtg gagatggggt tteaceacat tggesagget agtstegaas
                                                                                                 93540
                                                                                                 93600
50
       teetgaeett gtgatecace caceteagee teetagagtg etgggateae aggtgteage
                                                                                                 93660
       caccacgoco agocatatti toagatetee etetetitgo octaaaccae igigottaat
                                                                                                93720
       aagtagtttt tagtggccag cagtctccat gtataacaca ttttagcaaa atggaaaata ctatatgttt taaatttgaa cgtgagatta tactgaaata aaaatcatct aactgggatt
                                                                                                 93780
                                                                                                 93840
       etttaaatag taagatette tettettgrat gegggtette tettaacett attattatga
                                                                                                 93900
55
       ctgtcatata tagaaatggc tgtttttcag ttacagtcag tgaatgtatc aaatgctgcc ttatccaaat aataaaagta aattattaat aagtcacaat ttaatgaaga ttgatgttag
                                                                                                 93960
                                                                                                 94020
       trgatettta tattettgaa ateageeata tegttegtegt tegtatetata tattettaaa
                                                                                                 94080
       ggtacataaa gataataagc tcatctetga aaatttttac atttggcata agaataactg
                                                                                                 94140
       gataattaag catcttatte tetggeetgt gtetttacag ttaaaggtag atttacteae eteteettt ttgtttttet aagtteatet tttttgetgt tteaagacag aggeecattt
                                                                                                 94200
                                                                                                 94260
60
       tagetttete geatateett tigtitgtae titiggaagee teaeelgett aattgitgag
                                                                                                 94320
       tttttatcog tggtctttta gagggggata tgtagggtag aagctttcac aggttcttgt
                                                                                                 94380
       ttgcacttgg cccctgactg ttttgaggaa tctccctcac tgactcacag catggcaagg 94440
```

```
tttcagatet etttetgeca cacageagtt etgaggeage tggaaagata tecagatget 94500
      tagattgtca ggccaggctt gagatataca aactattgag ccttatctgt gaccttgctt 94560
      aggtgaaggc atcagagccc ctgcaccaac atgcataggc ctctgcatgt gtgegggget 94620
 5
      gggtgttgag gtctgagcac aagtgtagct ggagaggtga gcttgatgtg gcgacgggta
                                                                                             94680
      tgagcaggtt ttettcagac ttetgtgagt ttacctagtt ccaggattta aaggcacaga
                                                                                             94740
      gactttagaa ttaaaataga atcattttct ttttctaaat agcaacacta ggaataaaaa
      ataataatto cacattottg acaggteatg titttottg tottotaato citattatt coatactoat tittatacat aattgaaatg tattatgoat tiggattitto tittgoatta tattatagac gattiticat glaactoott actgitocat titatatgit tigtotggit
                                                                                             94860
                                                                                             94920
                                                                                             94980
10
      taagacttta totgoaaaco gggaaactgt ototacaaaa agaaaaacaa aaatagttgg 95040
      ccgcagtggc atgcgtctgt ggtcccagct actcggggct gaggtgggag gattgcttga
                                                                                             95100
      gccttgggag gttgaggctg caaagagcca tgatcatgcc attgcactcc agcatgggtg acagacttta tactgtctgt tttgggtgat ttgataatga tatgccctga tgtagttttt
                                                                                             95160
                                                                                             95220
      ttatatettg tgtttettgt geetgggttt attgaggttg ggtetgtgge tteatagtat
                                                                                             95280
15
      tittaaagit tggaaaatti taggecatte titettiett tettetti tettiitt 95340
      gagacagtgt ctcgctctgt cgcctgcgtt ggagtgcagt gacactatct tggctcactg
caagctctgc ctcctgggtt cacgccattc tcctgcctca gcctcctgag tagctgggae
                                                                                            95400
95460
      tacaggegee tgccaccacg ectggctaat tttttgtatt tttagtagag acgaggttte 95520
      actiftitag ccaggatggt ctcaatctcc tgacctcgtg atctgcccgc ctgggcctcc
                                                                                            95580
20
      caaagtgotg ggattacagg cgtgagccac tgcacccage taggccatta tttcttcaaa 95640 gattittit etgccctgcc tccctcctt tttccctctc ttaaaggggc tgtgatttcc 95700
      tgaatgattg cttagtgttg toccatagct tactgatgct cttttcagtg tttgattgtt
                                                                                            95760
      ttatgtgttt tetgttttgt atagttteta ttattgtgtt tteaagttet etgatettet
                                                                                             95820
      ettetacagt gtetactetg ttgttaatet gttaatetgt tgttaateet gtecagegta
ttttttttt tgtttttgaa acagteteae tetgttgeee aggetggagt ttagtggtge
                                                                                             95880
25
                                                                                             95940
      gatateaget cactgeaace tecacetece aggeteaage aattettetg ceteageete
                                                                                             96000
                                                                                             96060
      ecgagtaget gggaetatag geaegtgeea ceacacetgg etaatttgtg tatttttatt
      agagatgggg tttcaccatg ttggccaaac tggccttgaa ctcctgacct caggtgattc
                                                                                             96120
      atecgecteg gteteceaaa gtgttgggat tataggeatg agecacegtg tetggeceet
                                                                                             96180
      gttcagtgta tatcactaat tttgttttta tctctagaag tttgatttag gtctttaaa 96240
aatgtctccc tgtgtttctg tttagctttg tgaacacaat tgtaataact gttttaatat 96300
ccttctctgc tagttctaag atcttctaat aacttcccag ttcttggtgt ttctcattgg 96360
ttgattgata ctcctcgttt tgggttgtat tttcctgcct ctttgtatgg ctgccaattt 96420
30
      titatiggal geceaectt gigaattita ettigitgga igetalatat titigigite
                                                                                             96480
                                                                                             96540
      ccatagatet tettgagett tgttetgagg ttagttgagt tacatataga tggtttacte
35
      ttttgggtct tgctttataa tttgtcagat gggttggagc agtgcttagt ttaggactaa ttttttttt ggactaatta ttcctcttta ggaataatta ggtaccatgc ttaggaggca
                                                                                             96500
                                                                                             96660
      agaccatect gagtacteta cotaatgaac cagaaagttt gggtttteca gtecgeetge 96720
      tgagaacagt gactttctag ccctgtgtga gcgctgagct ctgctccttc taatcctttc
                                                                                             96780
       caatgettet tteeetggee teagggagtt tteteacaca catatetetg etgagtacte 96840
      gagagggace ttecccagat etccagaget etctetgtet tgttttetet tetetggtge 96900
40
       tetgtettat gaactgtgge tgtettggte teettagatt etcageacet ettcaattca
                                                                                             96960
      gagggttgcc tgtccctcct cettgtgcca cagcctagga actctctcaa agcagcgagt
tggggcagcc atagggctga cttagtctct cgtctcccag ggatcactgt ccttcattgc
                                                                                             97020
                                                                                             97080
       teatgreeag tgtettgagg actetgggtt ttgtetgttt tgttttttgg tttgetttgg
                                                                                             97140
       ttgtctcagg caggaggta aacccagtce ctcaccctca ttgtgctcag tagtggaagt 97200
45
       etcactotat tacattagat attagtattt gtagcagago cotggttoco tggtacttgg
ggagotottg aaaggocaga aacagcatgo tttotcacot tttocagggo ttcagtttot
                                                                                              97260
                                                                                             97320
       ggtgcacatc aagcattcca tacacatttg ttaaagtcot ttgttagaca agtagtgatt
                                                                                              97380
       cacaggitet attigtaatt titteagita acatgiatig ggiatelget gggagetagt
                                                                                              97440
       aasaacaaaa agtggtgtgt gacaaattca attctgacaa gaacaacctt aaacacttag aatatacttt gagcatatca gaattttaaa aatgtgtggc ccttgagtat ttgaaaccaa
                                                                                              97500
50
                                                                                              97560
       caaqaatcta ttgcttatta gtagaggata ttttgttaaa caagtggaga gagaggcatt
                                                                                              97620
       ttcagtctaa ttggtgttgg cttttagcag ctgatggaaa ccagttcgtg attagccagg
                                                                                             97680
       cagtggtgaa acaggetgtg cattetgaat geetaggtat etaggeatte agaatggtgg egetetttga gttageatet tettettet tgattettt tttttttt ttgagatgga
                                                                                              97740
                                                                                              97800
55
       etttegetet tyttgeceag gtaacaacte eagtgeaatg gegeeatete ggeteactgt
aacetetgee teeetggtte aagegattet eetgeeteag eeteteaagt agetgggatt
                                                                                              97860
                                                                                              97920
       acaggtgtgc gccaccacge etggetaatt ttgtattttt ggtagagatg gggtttcact atattggtca ggetggtett gaacteetga eetcaagtga tgcacctgce tegateteec
                                                                                              97980
                                                                                              98040
       assatgetgg gattacagge gtgagceacc actectagec cettettgat tettgasaag
                                                                                             98100
60
       gacattgggt gctgtacatc tcgttataga tgttgataaa aatgcttgtg agaagagtaa
                                                                                              98160
       cattaaggta gttatttggt catttttgca gattatttta agacaattct.aggactgatt
                                                                                              98220
       tgtggtaaat cacacattgc tgtatcatag ttgtgttcac tgaacatatt caggggctct
                                                                                              98280
       acagatgcag ggctcttagc tgctttgcac acttctgaat tcctgccctg cgaacaggac 98340
```

```
tggataccta atagacaaca ggtacttgat aacagtttat tgaattaatg agtgaatgaa
                                                                                          98400
                                                                                           98460
      cagatacata aatgcatgaa agaatggttg taatgtatat aacttggatt tcaagacttt
      ttactgactg ttcaaqataa gaaattgaaa actttcctct gattttcctc tactatttac
                                                                                           98520
      acaatttaaa tggaagttat cttgtacott caatttctgt ctaggattcg tacaataacg
                                                                                           98580
 5
      ggtcatctct gagtcgctta atgtctcact tgtctttcta cagtgtgttg aagagatcct
                                                                                           98640
      aggatacctg aaatcctgct ttagtcgaga accaatgatg gcaactgttt gtgttcaaca
                                                                                           98700
      agtaagaget teattettt cetettetgt taagaegtte gggtatgaca geaaaaeget
getaeteett aagaggeagg egetgttgge ataateaget gggaggattg tggggteeag
                                                                                           98760
                                                                                           98820
      cgcagcactt tttggctcag tccatgattg agccaagagg ccatccttco cttcactcc
                                                                                           98880
10
      caggaggacg aggtctgtca ctgtggaggg cagaggacac cagaagctcc tctgcaacct
                                                                                           98940
      egetagitaa ettecagice eteggagitt etgittagaa igeteaatet cattiagaat
                                                                                           99000
      tgcaaggaaa cccaaaacge ctatttaagg tacaaacagc acttcataca atatctcatg
                                                                                           99060
      aggtattaat agtgattcac aggaagaatt tcacgctgtg agtctttgct aacatatcca
                                                                                           99120
      gttatttaca gatggatttg atatttgtgt gggagattet taaaagtgtt gtteacgeca
                                                                                           99180
15
      cattgttgat gootcatttt titcactgta gitgttgaag actototitg goacaaactt ggootcocag titgatggot tatottocaa occoagoaag toacaaggoo gagoacagog
                                                                                          99240
                                                                                           99300
      cettggetee tecagtgtga ggccaggett gtaccactae tgetteatgg eccegtacae
                                                                                           99360
      ccacttcacc caggocotog otgacgocag cotgaggaac atggtgcagg oggagcagga
                                                                                           99420
      gaacgacacc teggggtaac agttgtggca agaatgctgt cgttggtgga agcacgaaag
                                                                                           99480
20
      ageaageagg aaataetttg taasagaata aaaaegaaaa atgttagega acatetteta
                                                                                           99540
      atagtetget gtatteagag aactetagga gatatatatg gttgatgeaa agatgattta
                                                                                           99600
      aggestagee eggeettees agaagtgtgt ggeesgtgag tgagstggge ttgggsetts
                                                                                          99660
      cacateteag aggtgggggt agaggaggag gaacactgag tgggetgaga ageagecage teteattgee aaagtgtgte ageaaaceag aatgeagtte ataatgteee cacceattea
                                                                                           99720
                                                                                          99780
      aagcacagga cetgtagagt ggtgtggcat gtgttggtgg cactttteag gcetgtaaca
25
                                                                                           99840
      aggatgaaag aacagettea tagcagcaca gtagtgetgg tgtteagagg tgtgtgaagg
                                                                                           99900
      ccatagaagc atcttggata tattaccttg tgttttgtca gctttatgac tagaagtctc 99960 ttttcactta aatttgttt ttttttttt gagacggagt cttgctctgt cgcccaggot 100020
      ggagtgcagt ggtgcaatet cagetcaetg caagetetge atcetgggtt catgccatte 100080
      tcetgeetca gecteecgag tagetgggae tacaggegee tgecateacg cetggetaac 100140
30
      tittittigt attittagta gagacggggt ticaccatgt tagccaggat ggtctcgatc 100200 tectgacete gtgatctgcc egicceggec teccaaagtg etgggattac aggegtgage 100260
      cacegegect ggestetttt casttaaatt tatgtttgtg tttttaatgs stagtataca 100320
      ggactictta aattgeetta agtatgaaca ggtatttgag ttgetaatet gtatagtage 100380 aataatagaa teeettgett tteettetat aaatttageg attaaatage tacaattaaa 100440
35
      acactagagt caggagtcaa ggaaastacc catgitceag getgtatgtt agtgatgtac 100500
      ttactatata ttggagtttc aggagtaagt ctgtttcaat gctttctgta accatttggg 100560
      gtattaataa gcatgtgagt gtgtgcatgt ttgggttaat ttcatatatg tttcttagaa 100620 gggatatcat tgatgtaaat attttaaagg cttgtcctcc aaaaaaatca tgtaatttct 100680 tctaaattac tgatcttta aatgaccttc acetttctct caaatctcac ttaagactgg 100740
40
      gergagtagt cagtitectg tageagaaaa aageteagae tigagtagee tietgegagt 100800
      gaggagaett gatggetgte aggeagetgt aaactetaaa tagagtgtea ttatetgaag 100860
      agggcgatge Egccacactg agtggccttt caagttgttt ctcaatctga cacgttctga 100920
      tegtgtgaat gtgaaattgg titgageagg agtatatetg agtgeagagg agattattta 100980
      augatattet cattetetge tteeetttta tteeeatttg geagatggtt tgatgteete 101040 cagaaagtgt etacceagtt gaagacaaac etcacgagtg tcacaaagaa cegtgeagat 101100 aaggtaaatg gtgeegtttg tggeatgtga aetcaggegt gteagtgeta gagaggaaac 101160
45
      tggagetgag aetttecagg tattttgett gaagetttta gttgaagget taettatgga 101220
      ttetttett etttttet tttttataga atgetattea taatcacatt egtttgtttg 101280
      aacctettgt tataaaaget ttaaaacagt acacgactac aacatgtgtg cagttacaga 101340 agcaggttt agatttgctg gegeagetgg tteagttacg ggttaattac tgtettetgg 101400
50
      attragatra ggtttgtrac ttttatrttt ratrratrat acctgttret aattragter 101460
      aaattaccct aaaagacact gaaatctact ttaaagaaat gtggtctgca tgtttccctc 101520 atcagttgct gctgcttatc tttttcatgc acctagctgg tgcagaaggc ctggggcata 101580 gccagcctca gcaagtcagc atcettgccc cagctcctg gactcaaggc taacctgggg 101640
      ttggctgtta gggatttcca aaggtttgtc ccatccactt gcctcccctc caaastaagt 101700
      ttgaatttaa attgtgagat acaattaaga tttattgttt ggggaacatt tttgcaasat 101760 ctagagttag tttaaacaga ttatcaatta ttaccataat tgatcatctg cagtttcaag 101820
55
      ctatctaaca ggttcactta cctctttaaa aaggaatgga atttagcagg acagtaactg 101880
      agaccegtge teetggagte catgtgggag etgtgtgget etgeacaage atttgcacge 101940
       tteccetett gaetgeatta cettecteet atagttgetg tgggeaceag attetggeta 102000
      gtectgtece ttcatgatge acattttect caagattegt eccagttaaa teactgeaga 102060
60
      tgaaactgcc ttttcatcgt caaaatttaa ctgtcatttt tgagccgtga tcttgggcta 102120
      cettettatg tggggtagga atatttgtga gttagaaata ttacacttet etattteett 102180
       ctagacgtaa atctgttaat cctgtcagca ctgttactca cctgaaaggg tctgtttccc 102240
```

```
taggagaact gagggcactc ggtcaacact gattttccac agtgggtatt ggggtggtat 102300
       tegetetgte acceaggetg gagtgeaggg gtgegatete ggeteactge cageteegee 102420 teagaggtte acgeeattet cetgeeteag cetecegagt agetgggaet acaggeacce 102480
 5
       accactacge caggetaatt ttttgtattt ttagtagaga cgaggtttca ctgtgttage 102540
       caggatggtc tccatctcct gacctcgtga tctgcccgcc tcggcctccc aaagtgctgg 102600
      gatgacagge gtgagecace gegeeeggee tggggtetge ttttaatgaa ggaggeatea 102660 aggggtggge tttgegttgg cetgatgett teatetttet tteacaaaac etgteegaag 102720 aaaateegte taaatgggee attgetetee teaggaaata gteattggga aettettte 102780
10
       cttteetttg acaetaggag getgaetggg gagaageest ggtetatgge tgtgggeage 102840 aggggetgag aggageagge teteaggggg geaegggtae eccaagggaa geeagagee 102900
       tgatttgttc cattctagta agaacaaaga ctgctctggt ttcatgtttg ttctgattgc 102960 ctttcatcaa ccggtcccct ttctcccagt tcttaagatt cagtacagtg acagttttat 103020
       gaacaagaat agaacactag aacagacaaa ccattgaact ctatgctgat aaagatttat 103080
15
       tgageteetg etgtatgttt geattetgee eagaggetet gagaaaacea ggeeatatge 103140
tecatgettt atecatggaa geteecegte aggttgggaa agetgaeage tgeagggaat 103200
       acagtgtgac acaaaactgg ctcccatgca gcccttacgt gtcgcctctc agatggttgg 103260
       gggacgaagg tegacteett tgggtatett attactaaac cagtttcagg gaatetgtgc 103320
       caccotatet gecattaacg tgaacagatg agtececaag gtgtaatttt gggtattgte 103380
tgatgtetet tggaatttat tatttgtttt tecaatgaga tttcacctca gggtatagta 103440
20
       aagttgttga ggggattcct ggatgtgttc tgcaattatc taggctgatt tcagaataga 103500
       gttatgetta tagteaaatt tateagetgt caagaatttt atttaaaatt tatgeagata 103560
       agraggagga aaagaagcot ggtttttaca ttttaatoot attattgatg tgaaatttta 103620
       LULLCCLUCE Eglaggight battggchtt gtattgaaac agtttgaata cattgaagtg 103680 ggccagttca ggtaatagca tittattatt ttagattitt ticttottot tgtgtactta 103740
25
       catglaattt aggttattaa gtgaatgttt aaactactgt taggcatttt tgctgttttc 103800
       tttaaatgga aatotgacta acatactgtg catttttgct totottaaaa attaatgtat 103860 atotcaagac ttgtttggaa gtagttatgt atotgaaaat tocatatgtt gtoagtatto 103920
       attgcacatt tcaaagcatt taattgtgtt gacagatggt ggaatgaaat cttgtggtgg 103980
       agcactagtt tttaaatott ettagagaaa gcagttttat ataatgttgt etttagtaat 104040 tattatgcat ttgtattete tgeagetttt tettgetaga tgttgaggtt ttaataette 104100
30
       ttgctagtcc attacaggtt tataattatt aaaagttaaa attettttag tacctaaaat 104160
       gettaataaa eattgtaatt aggaaaattt agtgeagsag gaaagtgtte ceagatteee 104220
       tggggtetgg aaacatagtg titattetaa ttacatgaca eeteeaetgt gttttgggge 104280 aagttactgt ttetetttg agttteaatt tetteaagag eaaagaggea gaggagaget 104340
35
       aggaagateg tagetgetgt geecetgtge egtegggtge ettetacetg etgeeteega 104400
       acctttacae atgreectge tetgegegag ggeacagatg ggatgeactg tggcaggggt 104460
       ggggttagag tagatcacgg acacctgtta gcttgatgtg tgcttgctgt caaggttgaa 104520 tcatgaatca ttttatgttg cttatattga tatgtatctt aattttaaaa gaaaggtcta 104580
       aatggatgtt titgttitta gggaatcaga ggcaatcatt ccaaacatct tittcttctt 104640
40
       ggtattacta tettatgaac getatcatte assacagate attggaatte etasaateat 104700
       tragetetgt gatggratea tggcragtgg aaggaagget gtgaracatg gtaargggar 104760 acacetttra etgtegtett eggtgtegtg atgtgettgg cagtgttegt tetratatar 104820
       ccactttgaa cgttgtcagt ggcagccatg tgcttctcag gctctgcatg tgtgtctgtg 104880 tatgtgaagg tactggttag agacgtttca aaagagaaga gagcatattc tttactctca 104940
       gcaatttgta atotteteag ggaaaaaaat teaagaaaca gtaagataac etaaggtaca 105000
45
       gatagattet gaatataaag tteetgttea tteacatgaa acgetaaaag ttetteactt 105060
       gatettagec aaaaggecaa gaagegatge aacactaaaa attettaaat egaacttgee 105120
       gtgaattaaa ttttgatete teatecagtg gtattggaga tatagtttga ettgggttea 105180
       gggetttetg tittgeetga tgatttiget ggagettaaa taaggaacce aggagatgge 105240 cagetgtgea ageceecage etgiggaagg agetagtgt gtittatgaa tgagttgeaa 105300
50
       atettictit gagettittig aactgatett ecagcatige ectatigace ectecetgae 105360
        tectttgetg gaatetgtag gettttgaae tttgacaggg acacatecta agaccettge 105420
       aaactcccag atgtgagaat ggcactacta ettagagtet tttegactca gegtgtgtge 105480 agaagagcat caaceggget gtgttgegag geagggeett ggetgacete teagtgttta 105540
       catagetaag ccagttagtg tttgccacgg cctcacaagg gcttcagatt cacacageca 105600
       aagtatagat tattaaagge ataggtgttt ggttteetgg acttggaggg tetttggaea 105660
gaaaateagt aggeaaceae acceagtaet ttgtgetggg aagettggte atetgtgaga 105720
gggteagaga gtalaceeat gegtgeatge eaeegaaggg teagtgagta tteetgtgtg 105780
55
        tgcatgtctc agggccggag agagtatgtg tcactgagag gtcagagtgt ttgtgtgtgt 105840
        gtcaaagagg gttgcattgt gcccttcact gaggggtcag agggtgcctc gcgtgtgtgt 105900
       gtgtgtacgt gtgtgtgtgt cactgagggg tcagagtgtg cctgtgtgtg tgcttgtgtg 105960 tgcgtacatg tcactgaggg gtcagagtgt gcctctgtgt gtgtgctcat gtgtgtgcat 106020 acgtgtcact gaggggtcag agtgtgcctc tgtgtgtgct catttgtgag cgtatgtgtc 106080
60
        actgaggggg tcagagtgtg cetetgtgtg tgtgeteatg tgtgagegta tgtgteactg 106140
```

```
agggggtcag agtgtgcctc tgtgtgtgtg ctcatgtgtg agcgtatgtg tcactgaggg 106200
      gtcagtgttc ctatgtgctc atgacattga gggtcagagt gtgcctgtgt gccaatgaaa 106260
      ggeatttett atatittitt atatgiggte atagtagace agitaatita tittigactee 106320
      tgtgttagac caasataaga cttgggggaa agtcccttat ctatctaatg acagagtgag 106380
 5
      tttacttaaa aaagcataat aatccagtgg ctttgactaa atgtattatg tggaagtott 106440
      tattgtcttt tcagatgaat caagtagatt attcttgaga ccaggaatgt tgctgttttg 106500
      gttatttgga aagttttatc attttcaaat tgacttttga atttgagtca ccttttttca 106560
      aatgatcagt gttcagagga agagetttga cettecacat ggtataatga ttgataacet 106680
10
      tasticatet ettaccataa accaagtatg tgtaagggtt tietitatit ettgaaagea 106740
      ttttgtagat gttgagagca gttttccaaa tgtaatttcc atgaaatgcc tgataagggt 106800
      accettitgt ceceacagee ataceggete tycageceat agteracgae etettigiat 106860
      taagaggaac aaataaagct gatgcaggaa aagagcttga aacccaaaaa gaggtggtgg 106920
      tgtcaatgtt actgagactc atccagtacc atcaggtaag aggaatgtat gttggaactg 106980
15
      togtggatac tttattgacc cgtgcagatg gaaggaagtg ccatgtggta acgctcactg 107040
      ttaactgtgt tactttgaac caggtttggg ctttctgggg cctgggtaga tgccggtgca 107100 gggggatggg gaggaggcg gggggtgggg gggtgtggtg gagttgggga ggtgcagtgg 107160 caggaggtgt tgttggtgt tatccttttt tttttttga gatggagtct ctctccgtcg 107220
      cccaggctgg agtgtggtgg cacgatettg gctcattgca agetecacet cccgggttta 107280 agcaattete etgeetecac eteccgagta getgggatta caggeatgea ccaccatgce 107340
20
      cagcaaattt tttttttgt atttttagta gagatggggt ttcaccatga tggccaaget 107400
      gtttegaact cetgacetea agtgateete etgeettgge eteceaaagt getaggatta 107460
      caggogtgag ccaccatgcc cagcotggtg tttatettta aagtgggcac agecacagga 107520 gttcacctga ctcctggtct gagagtcacg agategttca agatagtgag gccctctttt 107580
      ccasaacgag gaccaasaat caattgacag tgttggtcaa gatggtagaa accttasaat 107640
25
      gatagaaate teaactetga aataaaaact ttatttgtat atttatttae caetattttg 107700
      acataggget aaggtetttt tettigaget gattletggt titgittet taaagiggea 107760 taagaattea aagacattit gaggaagget gagtgeagaa ateletett titaaatgaet 107820
      teteetttet titaactige actgitgiet ageceteact tattitgica attettita 107880
      gotgittgte titgaatett cataaageea tagettitet cataagaage ageaettiet 107940
30
      ttgttcatte atatttaat gaacccetgt agtatttaat taaatactta atgcctaatt 108000 aaatcacata attgcaatge aaaagtacat gtatcataaa gaggtctgaa aatgagcaac 108060
      tggcaagcag gtggtggcag gcagagctgc ttgggtgggt gggtgtcatg gagaggagtt 108120
      catcagocac atgttcagtg agototggat atgtctgttt agaaatgato actaataaac 108180
      ttgtgctcaa ccatgtatac ctctgggaag caggtgctct tcagtagatt gcctctgcag 108240
35
      agaacacaga attgaagtga atgtccacaa aggcaatgag ccacctgcag aatagtttag 108300
      teaaggetgt gtttgaagtt tgecaaagat taatatacat ttgattttea tgttgtgeet 108360
      tttetetgat tgtgaaatat tacaaattet atacaaataa caatgatgge aaateeteet 108420
      gagcaaagtg tgcaccttgt atgtgcccta gaggaacttg tgtttcgttc tgattcccct 108480 acatttctca tgtcatagag tgggggttgc attagtgtcc ccctgtcctc gctgggatca 108540
40
       catetyttty gateetagag tetteeaget gaactyggae aagtataaca gacggacaeg 108600
       taggggtgga aaggegtete ttggcagcag aetttetaat tgtgcaeget ettataggtg 108660
       ttggagatgt teattettgt eetgeageag tgecacaagg agaatgaaga caagtggaag 108720
       cgactgtete gacagatage tgacateate etcecaatgt tagecaaaca geaggtttgt 108780
      cccgcagcc ttggcttgtt gttgcatagt gatggtagct taaggtcctt gtgaaaggtg 108840 ggtggctgga atcagctctt ccttcagtcc taatctgtgc cttgatagca gttctccgtg 108900 ctagtcatgg gacagctgac ttcatttctt ctcacaatgc catctcaggt tggtattgcc 108960
45
       caectaettt acaggggga teccacaget cegagaggtt atggaggtga teaggeagea 109020
      cacagottta gagtgctggg gtgagggcgg gccaaggcta actotaaagc ccgaaccott 109080
      acctectaca etgecteetg cattetggte accecagtgt tttatttggt ggttagattt 109140 ttgtttttgt tacettactg ettgtaattt agcagtttte ettteettte eetteette 109200
50
      cttteegaca gggteteact etgteaccca ggetagagtg cagtegtgta ateteactge 109260
       aacaacctct geeteccagg tteaaccaat teteccaect cagesteetg agtageaagg 109320
      accacaggtg tgcaccacta cgcctggcta gttttttgta tttttagtag agatgaggtc 109380 tcgctgtgtt gcccaggctg gttttaaact cctgggcgca agtgatccac caaccttggc 109440
       ctgccaaagt gctggcatta caggtgtgag ccacctcgcc tggcctattc atcactaatc 109500
55
       agaatttota tgatcaaatg acatgaatca ttgtttocac aactgcagtg gaaggaaatg 109560
       gcctggcagt gccagtttca gaagcagect geccecagte aggcacagge cactgtgeec 109620 ccagtgtage agcacetetg tagetcacag agaagggtgg tggggacete ettgaggcag 109680
       ctctgccaga aaatetcatg agetgcctgg cacagettga ggttgcettt taagtggact 109740
       cagcaaatac atgtttgttc atcttgatta tacacaataa acaactactc tgtatagtac 109800
       gagtagtccq tggtttttgg catttgattt aaacttagag gcatgtgata ttgatgttac 109860 tgccttcatg actgcaccc cattctgatt tcataatgga atgttatctt gagaccagtt 109920 agacaacagg acagggatct tggcttctgg tgagattgac agcagtttta gtgtggtcag 109980
60
       ggtotcootg cotacagatg gttttagaat ggtgccotgg aagetttate ccattettt 110040
```

```
ctgtgcgtaa tetgagtaga gtggagateg aaggeetgaa tacatagtaa atacetgaet 110100
       tastatetge egeaatggaa attgtgtgat acaacattta tgaaacgett agtgcagcac 110160
      ctgccaggta getcaccaca ggtgcatgtt gcattcagaa gtagtgctag atactatoct 110220 gttactggca gtgcatacat cagtgatcaa agcagattaa agaaagaccc cctgccttct 110280
 5
       tggagtgaag attttgttgg gatgcgggta aggggacaga caatagaaaa gcaagtgagt 110340
       gaagtetata ccatggcggc tgatcaggaa caccgtacag aagaatecag gagggaagag 110400
       tggggaagga acattccagg cagagcaaat agcagtgcaa aggccctggc ggggggggga 110580
10
       catgetgtta gggtacaage aatgagggtg gaggagtggg geagceatgg ggagggaagg 110640
gagtgaggee tggtggggtg aggeeagtgt ggaggageet tgagagggtt tgegetgatg 110700
tggtgtaggt tttageagga teattettat teetgagttg agaatageet tgagggggag 110760
       gtgagggcag agcagggcca cccatgtgag acccggcact ggagtggaat ggcccaagtc 110820
       ageatecett ggeageatga aageaaaace ageaaggttt getggtgget tagatgtgge 110880
15
       atgtgagaga gagcagggct ttgggggtga tttcagggtg aggacagggt ggctgtggac 110940
aaggtagggc agacattggg ggcagcagga ggtcagagcc tgtctggatg tagcagttga 111000
gaccccatag gtgcctaatg aggtgaggcc agcatcaggt gtatgagcct ggagttgtcg 111060
       agagactgtg gggcaggggg tcagcatctg agatgtccac tcacagtgga cccagactgg 111120
      ctggagagga ggaggagett gaataccgag cctgctgagt cccagctcca aggtcaggta 111180
20
       ggtgaggga gccagtgctg gggcaggggg agtaggcagg tgtggggttc ctaaagccaa 111240 gattttttt aaggcatttt gtgcaggagg gcgacatctg ctgtcagcac cttgggaact 111300
       tggcccaggt ttggcagcac cgagggcact gatgagtgct tttggaggag caaagggagc 111360
       caaaccctaa tyggaatyty ttootgaaay gacaggagag agacttygga aaaggtttta 111420 cttgaagagg gaacggagaa atagggcagt agccagagga gyagaggagt cggcaatygg 111480
       ttaagttggc agaaatgaag gcctgtttac gcactgaggg cagaagcaac agggaggatc 111540
25
       agttcatgac acaggagaca caaatcgccg ttgtggtgtt cacagacatg ggttaggatt 111600
       ggctgcatgg atgacagagc actgtgggtt ctcccagagt tgctggggag gaggcagagt 111660
tggtgagcac aggcgagggt ccaggatgca ggaatcctgg agctcaagtc agttgttccc 111720
ttgttgtaag atgtggccag tgttgtgagc ttcacatctg tgccttgaaa aacaccacat 111780
       ctgtitgcag agttgtttac tatgtataca cactcagtag aaacaaaaat tggaaacagt 111840
30
       cagtgcccac catcaataag taatggttga acacactgtg gtataagctt agactatttt 111900 agcttgggct attttgcatg attaaaaatg ttctggccag gtgtggtggc tcatgcctgt 111960
       aatoccagca otttgggagg ccaaggdagg cagattgett gagetcagga gtttgagade 112020
       agectgggca acatggtgaa accetgtete tactagaaat acaaaaagta getgggtgtg 112080
       gtggtgtgcg cctgtagtcc tggctaactc aggaggctga ggtgggagga tcacttgagc 112140
35
       ccattegtge gecactgcac teetggggca cagagtgaga etetgttaga aagagagag 112200
       gagaaagaag agagaggaag ggaggaagga aggaaggaaa taaatggaag aaatggaagg 112260
       gaggaagggg agggaggaag gaagaaagga agttcagcca gttgccttgg gagttctcca 112320 ttgcactggg ttaagtgaga agagcagaga cgtttatgat ttttcaaaac aactaaaaca 112380
       asacctctgt gggtgagggg gcaaggatat ggctatagga acatggggca gattaagaaa 112440
40
       gggatataca cacaccactt agcatttgtt acaactgttg tgggagggat ggagtgcaga 112500
       aaaagaaaaa aaaaagtgca caccatccca tgtatgtgta tacaaaggga cgcttggaag 112560
       actggtcccc amaatgttgg tamtgattgt gtcagggtgc tgcagtgcta gttgattttt 112620
tttcacactt ttgtatattt gagtctttta cagaaagcat ttattattta tgtaatamaa 112680
        atctaaatga caagatttct gttatgggaa aaatgtagct atacagtgtt gttgtaaaaa 112740
       tgtttgcttg gttcaccact gaacttaaaa tgcttttaaa tgagggaagg tgacqatgag 112800 atgattatga tgatttgccc ttgagttaca tagctggtgt acaggaagct gtcgtttctt 112860
45
        tragettacg tagaaatgtt tgtggtgtct aattecacag atgcacattg actctcatga 112920
        agecettgga gtgttaaata cattatttga gattttggcc cetteeteec teegteeggt 112980
        agacatgett ttacggagta tgttcgtcac tecaaacaca atggtgagte tetegeetgg 113040
        cteageagat gaatetggac ggettgttca ggetetgatt actgggacca cecceagaat 113100
50
        gtotgagtca gtoagtttgg gtagggotto ttgagagttt gottlettt tttttttt 113160
       ttttggtgtg ggggtggtge ggaacagagt etcactetgt egeecagget ggagtacagt 113220 gtcatgatet eggetcaetg caagetetge ettecagett caeaceatte teetgeetea 113280 geeteecagg ttgetgggae tacaagegee caecaceaeg eceggetaat ttttttgtat 113340
        ttttagtaga gatggggttt caccgtgtta gecaggatgg tettgatete etgacetegt 113400
55
       gacecgecea teteageete ceaaagtget gggattacag gegtgageea cegeaceegg 113460 cettttatt ttttttggag atggageett getetgteac ceaggetgga gtacagtgge 113520 getacetega eteactgeaa ceteegeete cegggtteaa geaattttee tgeeteagee 113580
        tcccgagtag etgggactae aggtgcgtge cactgtgccc ggctaatttt ttgtatttt 113640
        agtagagacg gggtttcact gtgttagcca ggatggtcgc gatctcctga ccttgtgatc 113700
        cgcccgcctc ggcctcccaa agtgttggga ttacaggtgg ctctcgcacc aagccaagag 113760 tttgcatttt tagcaaattc ccaggtgaaa ctaatgcctg cttttctggg agcacacttt 113820
60
        gggactcagt gatagagagg tttattggta ggatagtaaa ataggagtta ttttctttca 113880
        caaaattggc aattggggga aatttaatct teetttttte tteagetgtg aettatgtat 113940
```

```
tatgtttatt ttaggcgtcc gtgagcactg ttcaactgtg gatateggga attctggcca 114000
      ttttgagggt tctgatttcc cagtcaactg aagatattgt tctttctcgt attcaggagc 114060
      teteettete teegtattta ateteetgta cagtaattaa taggttaaga gatggggaca 114120
      gtacttcaac gctagaagaa cacagtgaag ggaaacaaat aaagaatttg ccagaagaaa 114180 cattttcaag gtatgctttc tatctgagec tataactaac ccatgcettt tgggaagtca 114240
 5
      cytyatyttt cacagtcagt aagtctggaa taatacetgg tettgettea ettetgagtt 114300
      gggtaaagaa gtctgtatca gtgtaatttt ctaatcegte etgcattate tatggetett 114360
      ggttcatacc tgtcttgaag ttetgtcatg ttctgtctct tgtcctcagt agagatgcta 114420 cagcagtggc tcgcctcagg cagggcaggg cagtggggtg gctgtcctgg gggcaggcag 114480
      taggggcacg ctgacgtcag ggaagttgaa acccaagaga agccagtaaa agtgagtctc 114540
10
      agattgtcac catgtgctgg cagttttaca cgctgtcagt aataaaagtc ttctccctgc 114600
      agggcagcet gcctccaata aatacgtgta gtatcaaatc ctgtcttccc tcataaattg 114660 tttggaaget ccccaaggac agtgatgagg cactcgtaag tgcttgctge ctagatgggt 114720 ccctctccac ctttgctaga ttetgagcat tcactgagtt agagctgctt ctgcaaatgt 114780
      getgettetg etaagtgget gtgaetteat geageettea ettggtttgt cateagtgga 114840
15
      gatgeeetgt gttgtegaag gagataagee cagtaageet getgggeace ttttggtttg 114900 caggtteage aggeageeca tggettteee tgtgtegeat tgaageaget ggetaaaatt 114960
      gatgatacat taaattootg tgacagatga toagettgta tttgtgtaat ggtgtacagt 115020
       toacaaaget taaaaaaatg ctacetgeca ttteatcete agtgaggaag gtgatacaca 115080
      gagagaccaa gtgactgtgt ccacggcgac ggcgctctgc atttcacttt agcggttaat 115140 gtactctacc tatatttta ctttatattt accatatatc ttttcatgta tacttggcgt 115200
20
       aagtgettta tagtagteac ctaatteact gteatetttt tigtttettg gaaggittet 115260
       attacaactg gttggtatte ttttagaaga cattgttaca aaacagetga aggtggaaat 115320
      gagtgagcag caacatactt totattgcca ggaactaggc acactgctaa tgtgtctgat 115380 ccacatcttc aagtetggta ggtgaatcac attagtette etggagtgte tegtteccca 115440
       ttetgeacta tacactetea gagtgtagga getgtgetge ceggtagaaa etetgeettg 115500
25
       cecagtgtgc cagttgaaaa tatttgttgc tgtaagagta cacctgatac catgtgaccc 115560
      agcagtteca etettgggta tatacecaaa agaatggaaa geagggtggt gaaaagatat 115620 ttgcatgeca geatteatag cagcattatt caegataget aaaatgtgga accaactgaa 115680
      gtgtccctcg atggatgaat ggataagcaa aatctggtgt atatttacag tggaatatta 115740
       tteageetta aaaaaaggac attetgacac atgetacaac atgggtgace ettaaggaca 115800
30
       ttatgetaaa tgaaataage cagteacaaa aggacaaata etatgtgatt ccaettacat 115860
       gagggacctg gagtagttaa ttcatagata tagaaagtag aatggtggtt gccaggggt 115920
       gcaggggagg ggagttattt ttacaagatg aagagagtta ttctagaaat gaatggtggt 115980
       gatggttgta taacattatg aatgtactta atgctactga actgtacagt taaasatagt 116040
       taagaggacc aggtgtcatg gctcatgcct gaaatccaag cactttgaga ggccaaggca 116100
35
       ggaggattgc ttgagccaag gagtttgaga ccagcctcag caacatggta ggaccccate 116160
       tgtacaaaca aactagccgg ggatagtggt gtgcatgtgg tcccagctac tcaggagact 116220
       gaggetggag gategettga geccaggagg ttaagtetet agtgagatgt gtteatgeea 116280 etgeaeteea geeteggeta tagagtaaga eeetgeetea aaaasaeaaa acaasaeaag 116340
       acasgageca aaaatggtta agatgggeca atcacagtgg ettatgeetg taateecaac 116400
       actitgggag gtcaaggtaa aaggatcact tgaagccagg agcttgggac cagcctgagc 116460
40
       aacatatcga gacccctatc tctacaaaga aaatcaaaaa ctagctagat atggtgggca 116520
       catgootgta gtoccagota cttgggaggo tgaggtggga ggatotottg agotcaggag 116580
       ttegaggetg cagggageta ttattgcact coagectggg ctacagaatg ataccetgee 116640
       tottattaaa aaaaaatooa aaaaaaaaaa aaagtaaaco tgagagetto otootootgt 116700
       gttaaatttg gaggccaaga tgtttttgtt acttttacaa atgatcaagg acggtgaagg 116760
ttgggcatgg tagctcacac ctgaaatccc agcactttgg gaggctgagg cggggtgatc 116820
gcttgagctt gagaccagcc tggacaacat agcaagagac cccatctcca caaaaataaa 116880
45
       aaaataaaa aaaatagcca ggagtagtgg catgagcctg agcccaggag gtcaagctgt 116940 agtgagccat gatcatgcca ctgcactcca gcctgggcga gatcgagacc atgtctctag 117000 agaaagaaaa tgacaaggac agtgaaccca agaaagtcat aagatgccag ctgtgcagca 117060
50
       agcatggaaa gcagccagtc caaattagga cagtgtgttt tccaagaaga acgatcgttt 117120
       gtaatgagaa tgctttgctt taaataaatg actaaatagc tagaagccta gttctagggg 117180
       ataggcacgt ctttcttctc tcaagaaaat agaaaggcaa ttctaatttc tagtaacagc 117240
       aaacagcatt aagtcatggt ccaaatatga ggcaaaccaa aatgtggctt gattgttcag 117300
      cagttgatct gttggaagcc cttgatatta aaaaggttct cctttaagcg gcttaggagt 117360
       cacgatcaaa gacctataga aagagatgcc atcettetag gateettgge tetettggga 117420 actagattca gatagtcata atgtaaatae tgettgaget ttettettt etttettet 117480 ttetttett ttttgagaca gagetteaet ettgttgeec atcetgggt geaatggtge 117540
55
       catchegget cacegoasec tetgectoce agetteaage aatteteetg ecteageete 117600
       cogagtaget gggattacgg gcatgcacca ccacgcetgg etaatttttt gtatttttag 117660 tagagacagg gtttctccat gttgaggetg gtctcgaact cctgacctca ggtgatccac 117720
60
       ecgcotegge etcccaaagt gotgggatta caggtgtgag ccaccgcacc cggcccgage 117780
       tttcattttt gasatcaatg tatgactgaa acactgaaga cttactgact taattatggt 117840
```

```
ttcagaacag aatgaaaatg totteggtte tgatgaatat aaaaggaaaa ctaaccaagt 117900
      taatttggca agtagatggt agagatagag gtggggagtg gaaggggaac taaaatcttc 117960
      acctagcatt gttgggatta tatggttaca tcatctgaag ttgacagacc aasatataga 118020
      ggottcagag gtotccaaat agaactaaac atgtaattca gattgttagg aggtagtata 118080
      aatgagetaa ateteatett tattaeggta gagttaatgg gtgatgteta aagttgtetg 118140
 5
      aagtotataa atcatgacaa attatgatgt ggtgattgta ttcaacagto tttcagttgc 118200
      agggataaaa ccccagttta sactagagta agagaaagaa tgtgttggtt taagctcctg 118260
      gaaagtgcag gcaagggtag ttggtaggac tgcatctagt gttgtaattc tgtggtctgc 118320 attgtatatt tatgcatctc agctctgctt tcttcttttc atttatataa tttttaaatt 118380
      ttattttaaa gatagggtet cactttgteg cetaggetga agtgeagtgg catgaagtge 118440
10
       agtgegagge teactetage etegaactee tgggetetag agttetteet geeteageet 118500
      totaagtage tgagacaata ggcatgtace aacatgeetg gataggtttt aacattttt 118560 tgtagaaatg gaagtettge tgtgttgeec aggegggtet ttaactetta getteaggeg 118620
       atoctoctgo ctotgoctco caaaatgotg aggttatagg tgtcacccac cacgoccagt 118680
       cteatetetg etteetgtgt tagttttgtt etetggtggg etgtttteae atgacegaag 118740
15
      atgaceteta geaggetgtg tteteageec eteaagtagg eetatgtgat tggeettgea 118800
tgagtaatat gggtgaceat aaaceeetga atgetetggt eeacatggge caaatgggag 118860
       actggacage attccattga tgaggaggtg gggctggtct ccgggagtaa gggagaggag 118920
       cacatgcagt aactgatggt ctgctgcaag ggatagcagc acagcagtta gaattttgga 118980
       ggtaactacc agaactgaaa acagaaatga taacaagtag ttgccttaaa aagggatggg 119040
20
      agragggtge tittgtgate amageteett tetettactg gattittgta cacattitge 119100 atacatatet tagagtamam gatageatti teageettgg tecattigag gatactettg 119160
       gegtggeeeg cetecatget ageaggetet ggttgtgeea agtteagttg ageateetgg 119220
      etettgeetg eacggaactt ceagteagtg egteagtate acaagtettg atattteeta 119280
tgaagaagaa cagtagtgea gtgacagacg aaatgggtgg geaggeagag geaggattte 119340
tgagggagag aagtagetag etttttgeag agaagagtte eggeaceeaa gagageaget 119400
25
       gagagtacag gcaggcaggc aggatgccgg tagggcccgg ccgcacggcg ccacagaatc 119460
      ctggagaaag gggcctcttc atggcctctg cattcagctg ctgtcaccct ccgcacaggc 119520 catggccaaa atttaatttt catagtggac tctagttttt gagccttact tgctattatt 119580
       gaaataattt tettgtttet tittaaagat etteggatta tgetteaetg aceaetgtaa 119640 taagittaaa gitgagaaaa taiggetigt taatgaatga taggicaatt tiagiatgit 119700
30
       ggtcatttta atattttgcc accagttggt ttggatttga tgccaggagg agacagcctc 119760 atttctaagg actagtcttg cetttgtggg ataagggtgg tgtgttctgt gtccttctac 119820
       atgtccgage gatetetgtg cageteaaat gtggtcactg tettattgcg etgattteet 119880
       ctecttecat etcacaattg aggeasaata ttgttactgt tgaagtgttg tecaatagga 119940
       cttecageag agacaggatg tetgcactgt etaatttagt tgcctttage cacatgtggt 120000
35
       gttctgtacc tgaaatgtgg ctggtctgat tggatagctt aatttataat tttatttaat 120060
       titaattaac ttaaatttaa acagctetgt gtggatagtg geteetgtat gagacagtge 120120
       aggtotgttg agaagcaget ttactggtgg gagtggaggg ettggagagg gcacgtgggt 120180 ttectgetgg tatettttga eettatttaa tetgeecaac atttgcaagt aagttgtgtg 120240
       tgtgtgtata tataaatgtg tgtttctgtc ttcttgtttc ctttgactgc atttatttga 120300
       aagacactag gtggcagaat tactgtattt galtggtttc aagataagag ttgaaataat 120360
40
       tcatctcgtg tttttatata agtaaggtgt gtttagcatg taaaattggt aatatgtatt 120420 cacgtactgc ttaaacaaag gctatgaatt ccacccataa accgaaaatg aagaccttta 120480
       aatitgtcca tttcaggcgt gggtacttct taaataatac ctggttcagg aactagtcag 120540
       aatggeacce ttgaettttt gttteetget ttteetettg ttgggagagg agggtattea 120600
       teccaaagtg gtttgeetat treacattee atetaggata ageagaatag ceaagaaaga 120660 tagetgteet cetgtttaca acatttgggg taaccageat coetetett tggteeaaga 120720
45
       tagactggtt tagaaacaga tgatggcacc agaggcccag gaggtggaaa calcagcttt 120780
       gtttgttgtc catgtggctg aattagaget gtctggcctt gtagcctcaa cacggccttc 120840 cagctttgct caccgtgatt ttcaaggaca catcttgtgc tettecetgc ctgccateca 120900
       gactatacce agreagggtg geaggagetg etgeceette etceetgagt cetggtegtg 120960
50
       ggtggtggag atgtgccatg acgctcacgg aggcatgctc accccttcct ctgtggcaga 121020
       ggggatgget gcacgacage tettecetgt cetttecaaa gcgtetgtgg ttecaettt 121080 tggggcaeag caggaatact ggaagagaga gaaagtggte etttetatag taataaagtt 121140 gacattgatt caagtteatg ettggggaaa ggacaggget actaacaatt ataatgetgg 121200
       gagcaatgga attttctcat gggtatgtgg taggtttaat tttaattatc ccagttaatt 121260
       cttagaactg etctgtgaag tattteeege tttgtgetta agttetaaaa gateetgtge 121320 caaaaccaag aatgaaaacc caagcattet ttettgeeca tegatettte tetcateagg 121380
55
       ccacttettg ggttgatagt ggtgagtgta geegetgeea ettteagaat acceaecatg 121440
       ggecceagte actgtgtgge gtggagaaga gatggttete tetgtgteat agetgaacaa 121500 geccagecca gagaggttte tgecetagga getetegatg gtggaattgg gatgegatee 121560 cacateetge etgttttgaa aacagcatte tttattteca atteetgett ceattgttee 121620
60
       ttttaatatt totttgttta gotcacaaaa acacggottg cggagotgot gcgtgcagot 121680
       gtagetgttt etetgggtge ageetgeate egeetteetg eeegeeteet tteetgeaet 121740
```

```
gecateging tetergages ettigateret tretetrere etgagleret tiggetrere 121800
       tgtgccaccc ttgtgatcca caggetetge ettettetg tetcagactg etgeteatca 121860 etacteggga cectaggaag ggaggtteca eegagaagca tetteteate teagecaegt 121920 tetcagtgee aetgttgtet ttgttaggta atggtageta etgtaacaaa taaaccaaca 121980
 5
       tttccatggc ttcacaccag agaaggttgt ttcttggttt tatgacaatg tattgagggt 122040
       gttcttggtt cacggatggt tttcctccat gtgggaatte ggggacccag getcetttcc 122100
       ttettttggt tetgttetee aggeetteae atcetetgtg tetggttggg gacaaggaga 122160 gggaaggtaa agaaggettt gtggeettgg ataagtgaca ggcatgeett tgetggtgtt 122220
10
       ctctcgtggt gacaggtcac agccccaccc tgtaaaaggg gactgagaga cgtcgtcctg 122280
       etgetteeca geageageae totogtetet gatgtottt etgtgaggat aaaaacaggt 122340
       gattecagga tgaggaaagt cagggaaace ettggaagga ggggaccagg egggtgteac 122400 catgggatta gtggtggett cagaatgage tgeagegagt gecatgeett etaaagettt 122460
       tgetattetg atatgeecae accatgeeca geaggtgtet geettgetet eegeagagag 122520
15
       agtgatgaat cottotcatg agcototgto cagttgttoc tocotocaco tggaagggac 122580
       cetgggttee teataacate eeageggaac aggggacett etateetgte eccaagttea 122640
       tecteatect cetgeogget teetggeece tettatgtet getteetgae gecaeatect 122700 tetggattet etggaattga attttgeett tgatgettat ttaaaaatat ecattgeagg 122760
       ccaggtgtgg tggctcacac ctgtaatcct gtgcactttg ggaagccaag gtgggcagat 122820 tgcttgagcc caggagtttg agattagcct gagcaacatg ttgaaatcct gtttctatag 122880 aaaatacaaa aattagctgg gcatggtggc gcacacctat actoccagct actcaggaac 122940
20
       ctgagacagg aggateaatt gagccccgga ggccaaagct acagtgggct gtgatcgtgc 123000
       cactgtactc cagtctggtc aaacagagtg agaccetgtc tgaaaaaaaa aaaaaaatcc 123060
       attgestact teacegtage gasacatgta tgtettacet tteettteet geetgtaget 123120 getettttae aettaseage cacactaage cageettasa tgasasacaa accageaett 123180
25
       cetgtgccct cetgcttcct teatgagggg tecetecete tgtgtacaet ceatteteat 123240 tgcccatggt ggtttgttte cetettgttt etcaagecat ggcageetge etcttgecet 123300 etttactaaa aaggeetttg cagaggetge etgtgttett tetttetagg teteteteat 123360
       cetaggecet ceagettgat tetgtggage tgeectettg teacteagta gettgtgggg 123420
       tettetetgt etagecaett aattgattgt gtteetegag ttgetgteca tggteteteg 123480
30
       ttactgtttt etetgtgttt etgeetetet eettggeett ggtaggteea teecetttgt 123540 gaeettgget gttgetetea tggaeaactt tetettgetg gteettgtag teetggeate 123600
       cagetteteg acaegggact tgtcctgcca gtacctcaga cttgcactta aaattgaact 123660
        ageaceactg teacteteca gggeetette tigttaatta gateattagg gatgiteaga 123720
       atcceageat catagtatgt tectectece getaceecag gaacectaac ettacetect 123780 cetetetate tactaggagg tggcceteag agtccgtete atcttecace tgaacttece 123840 taataggete cagcagetge cacceegggg getgagtact tectecatge ettgtgcagt 123900
35
        getgageect ttacetgggt tetectgttt geteettatt acagecetge gaacagatae 123950
       tgctcttaat tccatcttac acctaaggaa gctgaggccc caggtaaggt gcatccaagg 124020 tcacccaggt agtagacagt agagccacga tctgaaccag gcagtctgat tcagagcctg 124080
        tgttgacact cagccaccta gaacacagct tggattgtgg gtttctatta cctgttcaaa 124140
40
        acceptacat coegggtetg tecctgcacg tgetetgtgg cetggetgca tetteettga 124200
        aggeagtgea tgeetettea eteaggggge ecatgeagga acagagggee ccaeagaagg 124260
        atgaggccag tgcagaatgg gctggagggg acaatgctga ccaggaagca agtgtagaga 124320
        aatcccagga aacctggagg agccagagac aaggcattag aactcctcgt cgtgacctgg 124380 tctgcattct ctgagtgtgc tgcttctgtt agctcgcttc cttggtctca ggttatagtt 124440
45
        getecatige coaggetaga gigcagige acgaining coactgeige contgetice 124620
        tgggttcaag caattettgt geteeegeet cecaaatace tgggattaca ggcaccegee 124680 accacacteg gecaattett gtattettag tggagacagg gttttaccat gttggtcagg 124740 etggtetega acteetgace teaagtgate tgeccacett ggceteecaa agtgetgtga 124800
50
        ttataggcgt gagccaccac acccggcctg asatttaaat cagaaataaa attttgatcc 124860
        caacagtgat gccaggcagc ccagatctgg gggagagggt ggccttggcc agctgggct 124920 ttctctgttt cccaagtctt gctgcctctc cctgctggc tttgcagcct gtgcatgtct 124980 ctgtgccttt gaccttgttt atccaaagga gaggatagaa tgaagtcatg attcctggag 125040
55
        ecctgagaag gatgetgtgg agaaatttgc eggtagaate tagetgagtg tgttgetgag 125100
        gtgccagcat tgtgtgtggg gaggctgacc gcttggcctg cetaggccca ggatgctcca 125160
tggccgggca cagaggccac ttggctgtca ggtgtcagga gcctgcagag ggcacacaga 125220
gcctggaccg cagggggtc ctgctttctc acetggcctc cttcagcatt tctgtccctc 125280
        agteettage aageecagga getgttgagt ttggcaggtg ecgagtgetg tteetgeetg 125340
        tgtagetgtg geteagteet gtgggggeec egetgtggee egagtgeagt gattegagge 125400 getgagtgtt ceetgactee ttetecagga getgtgttea gaetttegea getettgget 125460
60
        tggageteet ggagggettg geattgeega ceaatgtgga ggtegacagt gagagaggag 125520
        gaatgetage tttcttgace agtecattaa ataagtggga tattggccag geacggcggc 125580
        tracgretta atrecagear tttgggagge tgaggegggt ggatracgag ctraggagtt 125640
65
```

```
caagaccage etggecaaca tggtgaaace coctetatac taaaaataca aatattaget 125700
       gggcgtggtg gcaggcgcct gtaatcctag ctacttggga ggctgaggca ggagaacagc 125760
       ttgaaaccgg aaggtggagt ttgcagtgag ccaagattge gccactgcac tccaacctgg 125820 gcaacaagag caaaactcta tctcaaaaaa aaaaaaaaa gtaggatatc tgtttctgct 125880
 5
       tagaaaaatc agaattttct aaatgccagg tgttctgaat acgtaagtat gggagacgac 125940
       teagectgtt teatttttat gtaaaatett egegtageca tgtggcactg gaccgagatg 126000
       anagementa cattleteet taacttigtt tetaggaatg tieeggagaa temengenge 126060 tgecaetagg etgiteegea gigatggetg tggeggeagt tietacaeee tggacagett 126120 gaactigegg getegiteea tgateaeeae eeaeeeggee etggigetge tetggigtea 126180
10
       gatactgctg cttgtcaacc acaccgacta ccgctggtgg gcagaagtgc agcagacccc 126240
       gaagtaggtt cataatgccc cacagcccag ggcgccagcc cagcaccctg tectgagact 126300 cccagtaacc tgagctttgg ccaccgttaa agcattttca ttttccattt tttgtgaggg 126360
       cttgtgaaat ttctgctgca tattaatatt cctttcatgg acagcatatt attgggacaa 126420
       acatgoggto cagotaaagg cattoaaaat agoagttgot ttotaaatgo gattttottt 126480
15
       ggcaggttet ttgacaccat tgcatettgt gggatatget tgtcatgete tgtggctect 126540
       actaagttot agtoottaaa tiggitooat agooagacat gitgoaatgi ottaacotca 126600
tiataaagta aatgiggito iggitatoot tagataatga agtaacagig tagcaaatti 126660
       caaaacctct tggaaatgtt attttaccat tcaaaaaggc ttactaaggt tctcgttatg 126720
       ggtggccctc tttttgcaaa aggttttcag gcttaagetc catttctagg tgctccaaca 126780 ctccattatt tgtatatgta tggaaataaa agctgtgacc acccccaacc ctggcccccg 126840
20
       eccagetgaa teeteageae agtatttetg gaaggeteaa gateecacge tggggaaaag 126900
       aagttotgga gacaaaagag ggcaggtget googtgooto totgotoagt atggatactg 126960
       gacettgtge tgceaggget cecagtaggg ceagtteatg geacteaget ggaaagteea 127020 etgttgggag geattettaa ceateeacte tgtgeegtat gtagtggggt etggteatte 127080 tgttggagga gacagaccag tgacgacatt tgaaatgett ggtggatgte ttaggeetgt 127140
25
       tacgatgact gagcactgtg ggggcaggag acagazagtc agtgtctcct agttctgtgc 127200
       tgctttaacg tgcatagaaa tcagetgegg attcagcaga tcacteettt tetgacagat 127260 gggcctgett actetgatgt tatatcagaa agetetgaat etgggaattg tgteccetga 127320
       attggagtaa cagaaatgct tagatgatga gtgtttaaaa gaaataaacc aaaggtaaat 127380
       ttagtttgga attcagcaag cgtcttcatt cagccctctg agggcaaact acagcttttt 127440
30
       gtaaatgtag gtaaattetg tgaetgttte gtgaeceet etgateeagt ttteetttat 127500 aacettetgt attgtteett etattateet gaaataacat taatagatta ggetgggegt 127560 ggtggeteat geetataate ecageacett gggaageeaa ggegggeaga teacetgagg 127620
       ccaggacttc gagaccagcc tggccaacat gatgaaatgc tgtctctact gasaataaca 127680
       aaaattagee gageatggtg acaggtgeet gtagteeetg etacteagaa ggetgaggeg 127740 ggagaatege ttgaacetag gaggaaaagg ttgeagtgag etgagatege geeactgeac 127800
35
       tctagcctgg gtgacagagt gagactccat ctcaaaaaa aaaaaaaaa aaaaaaatta 127860
       atggatcaat ggatttttaa cctaataatt aaatttcaaa aaatatcgtt ctttaatggt 127920
       aatgtaaagg tasaattaag ataatatgta acaagcatgt gagtgtctaa ggtgtccccg 127980 tggtggaagg aaaaaataaa tccccataag tgtccaagat gcccatagag agcagagctg 128040
40
        ttotggttta aaccoetget ettageactg tgtttttcca getgtgggtg gtgggggatg 128100
       agtatetttt tattteeatg agatgagaaa aatgaattae tagaagtgtg aaatacaaaa 128160
        cacagetget ettttttag ecatagaete ageagecata azattgetgt atccagttgc 128220
       agaaattcct getgettact ettgaccete teteggtttg tgtgeatete eteteagget 128280
       ggctcccaga tgggagctgg ctccaggcga cactgggtgc tctgctccag gaggtcctta 128340
       tgtgggteet geectageet ageceetete ttatggaete tgteactgtg ggtttatgat 128400 teactetea tetgtettae etertggtga actgttagag teetgeetat actttggege 128460
45
        ttgtgggtgt gttgtggtac acatgatgtg ttggtcactt cccagctcat cttgttctga 128520
        gtoaccotag atttgggaca ttcattcgcc accagtaccg ggcggtgtat ggcctgagat 128580
       ttgggggggc ttgtgctgct acaaattggg gctgaatttg agttgacagt ggaccttctt 128640 tatgtctact gctcatattt gaattgcaaa tactgcctct tctctttcag aggctcatta 128700 ccctataget gtattattgc aaagtgcaca attacagett gagtgtaagt cacactgcgc 128760
50
       tggcaggacg gcccactgag amagggcacg tttcctgttc gttagttttc acattgacac 128820 ataatttaca atacagtama atgtactttt ctatcametg tagtcagtam cagcccccct 128880 cccccameca catcameta tagaggagtg ctgtcacttc amacagttcc ctcttcctct 128940
        gecacatect geocetedec aggictaace accaatecgt getetgiece tetgiteage 129000
55
        ccattgcaga aggccataga aatagaatet ataggctagg tgtggtggct catgcctgta 129060
        atcccagtat tttgagaggc tgaagtggga ggatgacttg aggctgggag ttcaagacta 129120 gectgggctg cctagcaaga ccccatctcc agaaaaaaa aatttaaaaa ttacaatcac 129180
        gtecctgtag ttcagetget tgggaggetg aggcaggagg atcacttgag ctcaggagtt 129240
        agaggttaca gtgagetatg ategtgeeae tgtgeteeag cetaggtgae acageaagae 129300
        gttgtctctg gggaaaaaag aaagaaacgg aaccacgcgg tgtgcagcct tctgagtctg 129360
60
        geceetteg gtgageagtg tetaaagtte tgtegegtgt tgeceaegeg teggtggete 129420 geteettgea actgetgage attgtatgge taggetgtag tttgttttea etteaecagt 129480
        tgggaaacag agaaaaggca ctttttaaaa agtttaaatc tgtagaattt tggtttttac 129540
```

```
cagttetett etaaateetg agggattaca ggaaaagttg ttgtatttea gaatattett 129600
      agettgatgt gacetetgte ecegttaagg ecetttgeeg caatgggaag gacgtegete 129660 ggteagacee tgaaggteag aggggeagtt tgggagtgtg teaacatttt aactgtatgg 129720 actagageea agagteteaa ggtttataat teecacgtat teaaaaagaa aaaaacaata 129780
 5
      aagtgagaag toagtgtaga gtgaaataac otgtgttagt ggggaagaag tgtttttaaa 129840
      caggatttcc ataacgtata acatcaacat gtttagagtg gtgatgtttc attgggaaac 129900
      gaacagtaaa acatgaaagc agggaggttt tcattctggc agttggcaac tttcacggca 129960 gatggagaat ttcaaaaagca attgctcaat tatcaaacat agccagtgtg agttctgaaa 130020
      taaaggtgct gattgaatgt gcagetttat ggtggatttt getattcagg caagcatttt 130080
10
      aattttetge etgttaaatt etgttttett tagtttttea tatgtggttt attgtagett 130140
      aggaatagat aactgagagt atatattaca catacaacat tetgatatgg caatatttaa 130200
      aacaacttgt otgttttaga actagaatta aacataatca tottcagtat tttgcaaata 130260
      ageteactge catecagasa cattgteast gestetgttg etcettetag asgacaeagt 130320 etgteesges casagttaet tagteeceag atgtetggag sagaggaggs ttetgaettg 130380
15
      geagecaaac tiggaatgig caatagagaa atagtacgaa gaggggetet cattetette 130440 tgigattaig tegtaagitt gaaatgeetg taaacggggt tgagggaggi ggggaccagg 130500
      agaacatoot gtgtagatga cacttgcatg gaccototgg aaccoagaco goooggtgto 130560 otgocaagot coatcgaaac taaatotaga atgaatgttt acttotgotg tgacatataa 130620
      ttggagacca ggectggeet tecagteact ggattetaag ttggactgtg agagtttttg 130680
20
      cagetgacte atttateaaa tgeeeggeta ttggeteaeg cetacatgat getgggtatg 130740
tttgttaatt tgagggaage aatggaataa taataactaa tgatttaaaa aacaaagtaa 130800
      gtgcattgac tgtagtgggg ttctgatttt aaattttttt aaaattaat accaggagca 130860
      gtggcttatg cctaaattcc agcaactcga gaggctgagg taggaagatc acttgagccc 130920
      aggagttiga gacaagccig ggctatggig igagacaccc atctetaaaa aaataaaaa 130980
      taaaaaatta tecaagtgtg gtggetegtg eetgtaatea eagetetttg agaagetgag 131040 ggeggaggat ggettgagee tgggagtteg agaccageet ggeaacacag agaaaceetg 131100
25
       cctctaccaa aaaaagaaag agaggaagaa agaaaaatta gcctggcgtg gtggtgcatg 131160
      cetgtggtcc cagecacetg agagactgag aagggaggat tgettgagec cagaagtttg 131220 aggetgeagt gagetgtgac tgtgteactg cacteeggee tgggtgacaa ggegagacec 131280
       ctgctctaaa ataatttttt taagttaatt tgtagaaaag gtgttagatg ttctttgtca 131340
30
      cattttatga tggattcctg tttaaatgcc gttctcttta aagaasaasa aataacttgt 131400
      gggagttitt aaccataaaa ctagcatcac atatttacca tggagaattt acaaaaaaac 131450 aaataaacgg aggaaaataa aacctcctgt aatcatacta ctcagagata acttgctgtt 131520
      agattttggt ctagatttaa tactttttct atatttatat taaaaatatt taaaacatat 131580
       gcatttettt gtcacaaaca tggtatetta tagatactac tgtcacatag caaaacagtg 131640
35
      ttaaatatto tgaatcagaa aaggaagoog actotocaac tgaaagaggt gttatootag 131700 agacttttte tggtgatgac aatttattaa tagtoacttt ttgetttact ttetotattg 131760
       aagtagtttt totattttgt totactttta aggataatat aatttataat gotgtttttc 131820
       acagamatat magamamag atactaattt tatmagttam tamagttiga tomtoccama 131880
       tocaaaaato tgaaatocaa aatgotocaa attotgaago tttttgagtg otgacattat 131940
40
       gttcaaagga aatgttcatt ggaaggtttc agattttcgg atttagggag ctcaacaaat 132000
       augtataatg cacatattic assacctgas assactesta asttesgast acttetgate 132060
      ccasacattt cagataaggg ttattcaacc tgtactgtca gatgatccca aatgaaaaat 132120
      attaatcgtt aaccaaatat caaggaattg atcacatttt acagtttetg cctaggatta 132180 tgaatcaaga tgaaaaggct ctgcatgttt aaaaatatat atttttattt tcttataaat 132240
       cttaaatatc tacacttaag atttatttga tatgtgggat ccattcatat tttggattca 132300
45
       acagttetgt caaaaetgtg geagtgatag gggattettt tttteecact gaactateae 132360 aaaattggaa aaagagtaat tggagaacce caetggetta geeggeeega ageeegggag 132420
       agggcaggca gtgctgtgga tggggtcatc ccagcgcaac gotgcccctg ctacctgcgg 132480
       atctcgctga qqcctgcctt tgtcctttga cccttgqcca tttgttagtq tctctgaqag 132540
       ctggactgct gtaccctact tecccagggg gcctaactte acacagecte tgeegeagtg 132600
50
       cgtggttgga ggtgacggcc ttggtaaatc gagtttecta cotceteaat tatttgtgct 132660 catacactgt atatttttag tgaggtttat atttgggatg tgttttetec ttettaecet 132720
       ttetggeett tetatggeat taatacetgg tetettettg tgtacttgaa aatgaatete 132780
       toatoatatt titteettagt gicagaacut ecatgactee gageacttaa egiggeteat 132840 tgtaaateac atteaagate igateageet titeecaegag eciceagiae aggaetteat 132900 cagigeegit categgaact eigetgeeag eggeetgite ateeaggeaa titeagietee 132960
55
       ttgtgaaaac ctttcaactg tacgtcttca tcctgccgac tattgccagt tgcagttttc 133020
       cotgoottaa aaatggagta tigaaattit taactttaat tictgattig caaaatagto 133080
       atcttttgtt cttttccttc ttgctgttag ccaaccatgc tgaagaaaac tcttcagtgc 133140
       ttggagggga tecateteag eeagteggga getgtgetea egetgtatgt ggacaggett 133200 etgtgeacee ettteegtgt getggetege atggtegaea teettgettg tegeogggta 133260
60
       gaaatgette tggetgeaaa tttacaggta ttgggaagag aaaccetgat attgatttat 133320
       attgaazatt tagcaggoca agcaaaacag gtggctggct ttttcctccg taagtatggt 133380
       cttgacatgg tcaccgatag aaacatggaa acatctgcaa acttgccgtt actcgtgtgt 133440
```

```
cegatotgac tgtttcttgt attttttct agtetgecet tactaggatg aactgtacac 133500
       atcagttcat cetttttaaa tgagcatgag gttattttgg gttgttaggt gttacaaaca 133560 cactaatgtg tttttgtcta ttagagcagc atggcccagt tgccaatgga agaactcaac 133620
 5
       agaatccagg aatacettca gagcageggg ctegetcaga ggtaatgetg gaaacacagg 133680
       tegteettgt gttaggacaa ceeaggatat aaaggatata gatttgtacg ggaataaatt 133740
       cacaggacaa gaaatcgatg tgccttatag gtgggtttac tgcagaagtg ccataataga 133800 accttcctac ttttaaaaca accagatctc actttctaaa gagtaaagga tgaccggcag 133860 gatcacgtct gtgacgtgag tggaggcagt ttgcactcct ggtggctgtt tgagaggtag 133920
10
       catttagaat gootgtatto actgtoctgt gatgagtggg aaaataggtt atcaggttta 133980
       tettageaaa atcaaageat gteatetaat tgetaaacaa gagttggeaa atetgagaga 134040 cattacteaa teettggeat geaggaetta catetgeate etgttgeeat thtatgtett 134100
       casageattt aateatttag ttgtgtttge asagtetttg agaageettt gteagaaate 134160
       cotacatoto ctatgigagi giatticoat gacigoagaa taagitaaac tittaccitt 134220
15
       ttccttccct tgcggggcgg ggtggggggc agggattgtg tgtgtgagag ggagagaga 134280
       acagcagaga aggagaatat sattatcatg ctgtgtactt tgagctgaas ctgcassaa 134340 ggassaacac acassaatta ttatgctttt cagtctttag agtaccttgt ctattatgct 134400
       tttcagtctt tagagtacct tgttgatggt gtttttaaat gggattgggc acaattaggt 134460
       ggacagtttg ggatgatttt teagtetgta gggecaaget ettttgtaat ttgcattatg 134520
aagttgteae teteatagea gatggeggga gataaaetat tattaetttt tgaeeetaga 134580
20
       cttagtette agtecagatg agggagatta aaagattata aatatettgt gecagatgag 134640
       gtgattttat tttgaaatga ccatgaattc ctatcagttg tcttactggg atatttgata 134700
       gtggaatttg tgcatttgag tottagatga tetgttttac atttattaag aaagcettta 134760 ttagetttta tactgtgtat tgcetgttge agtgtttgag tataaatgaa atttetggaa 134820 aatattaatg gagtacaaac tgtgatactt aaaagtaaac tagggeetge atttgtatea 134880
25
       tgacctgttt gagtattgat gagaagatag ctgtgaagaa aaaggtttaa acaagtgtat 134940
       tttcctttaa gaagccacta atagtgcatc tccttagagt gtatatttct agaatcctag 135000
       tgtgcagagt ttagactaag actagagaga agaagagaca aattatactg tagtttcatt 135060
       titattigta tittagacac caaaggetet atteeetget ggacaggitt egteteteca 135120
       ccatgcaaga cteacttagt coctetecte cagtetette ccaecegetg gacggggatg 135180
30
       ggcacgtgtc actggaaaca gtgagtccgg acaaagtaag tgtccagcgt gtctgcatgg 135240
       gaggcacagg gegetgagtg cetetgteae etgtggcaga tacagagagt geagaggagg 135300
tgeegtggae ceaaggagtt etggegeteg geteggetea gtgaagetgt ggttagagae 135360
       gtggggggcc atcaaggtot gagggagcca agcagtgctg atgtgggacc cttttggtag 135420
       gagtgtgggg tgagtagtta gtgggtgaat caaggaatag teggeegtgg cetgeaggee 135480
35
       cetgactgca caggeettea ageacatgte aatgeegtta geetceetee ateteeteat 135540
       accttctggc cacctgtgag ttgcactgcc actgccagcc attctggtat gttgtcagca 135600
       ectocactge teatacetea tggttaggga ceacetggag cettggtaga geettggtag 135650 ageettggta etetacttte etggacaaag tteagettat gaatatgaat ttagatttea 135720 aaaaceagea geecaagtat aagaaagega aggtteagte etgeettett aggetetatt 135780
40
       cyctaagcac etgecetgee etgyttycty gygagagaty agtaaagcag acaacccagg 135840
       agaggatggc anaggggccg ctaaccetta gtggtttage tatatttgga aggcctattg 135900
       gaagttcacc aggtqaaggg ggaggctgtg agggtgccca ggcaggtaac agaagtccaa 135960 aggggaaaac ctgtggtgtg gtgagccgta tagccacagc ctgccggccg gcagccctct 136020 cagcctagtg cggtgttccc aagcactggc ctaggcctgt agctccaggg atgtgaagtc 136080
       cccttgaacg ecgcccatca tgttcccctt atccattttt ttcttcccag gactggtacg 136140
45
       ttcatettgt caaateccag tgttggacca ggtcagattc tgcactgctg gaaggtgcag 136200 agctggtgaa teggattect gctgaagata tgaatgcctt catgatgaac teggtacggg 136260
       gggagcagtg gaggcaagga atcctcagct tttcttgtga cttccaagtg ggatttgtct 136320
       catcatcatg tgacccactt gttgacaaca catgttgggg actccagtct gggcagggac 136380 gggatgtcgg agagactcca ctctgaatgg ggccgggaag tggggaggac tccatttcag 136440
50
       atggggtegg gacatggggg ttatgctgat egagacagaa aagcacattg tttcagccac 136500 attagaatec acggaggtgt tgttttgaaa tccagctggc cccaaggctg ggtgtatggt 136560
       ttgggatgag aactatctgg cetecactgg aggaacaaac acaggatgtt atcatctaag 136620 ctecatggec aagacagaat ggaagtcaag gttgcgtatt tgccgtagac ttcaacacag 136680 tgtcgtaatg cgtgacgtca ataacttgtt tctagtgtct tggaagttga tctttagtcg 136740
55
        tagaagagac cottggatgc agegagattt cototactca cacotetgtt agatgtagtg 136800
       aggitettea cececcaace ceagaigtea gagggeacec igegeagage laggaggea 136860 igeaaageet iggigteest gicecteace egigggeagg iceigigage agigggggg 136920 ceaceteitg ggiatggige agecatggee caageaggge iteiteteag acetaetagg 136980
       acgggagaaa cotcotggtg otttagcoot gogttgatat goagcaaatg ggagggaagt 137040
60
       gggcacctgg gaggacaaat gcctgtagag gccgggagtg acggcaggtg ttcatgasaa 137100
       gagacettgt ggggagggea acacaacagt gtgttotgat gtactgaaga getcaactga 137160 aaacaacagg agaattagee caaaatecat ttactaaaat tgtttatett ttttttttt 137220
        tttgagacaa agtotogotg ttgtococca ggotggagtg caatggogot atottggoto 137280
        actgcaacct ecgecteetg ggtteatacg attetectge etcagectee caaatagetg 137340
65
```

```
gtattaacag gcatgcacca ccacgcccgg ctaatttttg tatttttagt agagacggga 137400
      tttcaccatg ttggccaggc tggtctcaaa ctcctgacct caggtgatcc gcccacctcg 137460 gcctcccaaa gtgctgggat tataggcctg agccaccacg cccggcctaa aattgtttat 137520
 5
      cttaagattc atgcagtgaa agctaactta ctgagtgata aatttgctta gtgatctgtt 137580
      tattaggttt tecasatttg etaattggge titgaacage tgtaaaagtt etgaetgtaa 137640
      aagaaagett eaacttttgg cattcatgat getttetga gtattaaact aagatagatg 137700
ttttaeetga aggateggee accaatettt aaatggetaa acaaaagggt tgetaaaaca 137760
      taatccaaat tgacataaga aataccattt ttccaaccaa aattttggca ttcatatggc 137820
10
      tacttttacg tatttcagct gcatttgaac atctttttca aactttaggg tggttggtgt 137880
      ateactgagg tettggatga caetttaget ttgattttgt ttttatgaat taasattgte 137940
      ataccazat ttttatttca agcazatcca agagcatasa azattazzat attacttazz 138000
      atactaagag agaacagata tatattttac taagcatatg ttgaatgaaa ttgttcaaat 138060
      atttataaca ggcatagagt agaattttct taaaaatatt tttgatggta taccaatttg 138120
15
      tattttetea gaaacatttg cettattett ttttetgttg tgtttttett acetgattga 138180
      aageteataa tetgttgtta tigtttgtta aeetttaatg etetgatte aggagtteaa 138240 eetaageetg etageteeat gettaageet agggatgagt gaaatttetg gtggeeagaa 138300 gagtgeett titgaageag eeegtgaggt gaetetggee egtgtgageg geaeegtgea 138360
      gcagetecet getgtecate atgtetteca geocgagetg cetgcagage eggeggeeta 136420
20
      crggageaag trgaargate rgttrggraa traaaarraa aattratett arttraaaa 138480
      agcattccag ggccagtata gtactttgca ccaagtaaat gtacaataaa ggcagtggat 138540
      ctaatacatt gaaagcgttt acagaggtag ctaaagagca gcacgggtgt cctcggctca 138600
      gaatttette etgtgtgttt gecaetttge catteattga catggteatg gacataggge 138660 tetaageett tgaggaagge tgggecagae etcaggggag atgcageec aaaccaegtg 138720
      castcetgts gacggatgts tagatstscc actsassaac aatstettsa gettteatea 138780
25
      gattotcaga gaattgottg actgoottto gaagttgatg catotgtgot cacgtttgoa 138840
      cocacceacy agglectict gittcagggg atgetgeact gtatcagtee etgeccacte 138900 tggcccggge ectggcacag tacctggtgg tggtetecaa actgcccagt catttgcace 138960
      tteeteetga gaaagagaag gacattgtga aattegtggt ggcaaccett gaggtaagag 139020
      geageteggg ageteagtgt tgetgtgggg agggggeatg gggetgaeae tgaagagggt 139080
30
      aaagcagttt tatttgaaaa gcaagatcte tgaccagtoc agteactttt ccatetcage 139140
      ctggcagtaa gtcttgtcac cgtcaagtta ttgtagccat ccttcaccct cacctcgcca 139200
      ctectcatgg tggcetgtga ggteagecag gteceettet catetgeace taccatgtta 139260
      ggtggatcot aattttagag acatgamam tamtcatetg gamgtacttt atgtcttmag 139320
      ttggcctgga catgtcagcc aaggaatact tacttggttt gtgttagtgc ttgtaattcg 139380 cccccagaat gtgtacacgt tctggatgca ttaaagtctg gcctgtatcc ttaaagggcc 139440
35
      ategetgtge tgeetgeeet cagesaggae acaetttgea gaeecacaga ggeteegeet 139500
       ccacctcaca ccaaagaaag ggaggagtcc aaagggcatc agtgccatta ctcacaaaat 139560
      gataaataca cocttattot gaaccacgtg gagteatatg gtttgtgate cotgtotte 139620 aggttteage ttagtgggga agtgggaaag teagegtgtg ateacagcae agggtgattg 139680
       ctgctgatta tattatgtgc ctgctgtatg caggatgaaa tactttatat gcgtcatctt 139740
40
       atttgactet cacaaccece tgtgagatag getetgttac teccatttga caggtgagga 139800
       aagcaagget tagagaattt cagtgacttg cecaggteet etgagetagg aagtageeat 139860 tetggeattt gaacceaagg eetgetatee etagaaceca egeteteaaa tteaacetat 139920
       gacagaggca agccetggtg ctgtgggage cecaaggaag agcetetgge etggtggeca 139980
       cgtageccag gagagattte tacaggagee cacagegetg aaggagagag aggeageaga 140040 gtaaggggge tttgtggeag agaggggaet ggeaetttgg ggaataggtg ggteaggaet 140100 gaatgtaatg gagecatgte agagetgtee ttetggaagg geaagggeae etggaegege 140160
45
       tgcccctcaq tgctttggac ggttccacaa ctgtgattca cacggcttcc ccaaacgaag 140220
       gtacacgagt gggcattctg tgactcggta cttcccttta ggccctgtcc tggcatttga 140280
       tecatgagea gatecegetg agtetggate tecaggeagg getggaetge tgetgeetgg 140340 ceetgeaget geetggeete tggagegtgg teteeteeac agagtttgtg acceaegeet 140400
50
       geteceteat etactgtgtg cactteatee tggaggeegg tgagteeceg tecatgaaeg 140460
       gtgggttoct atoatagtto otgtotgott caccatgttt ttattttgtg otgootgttt 140520 gccaggtact aagctaggaa ttggggatgg agaggtagat aaaatatgca tcaggaaggg 140580 otgggoocca totottacto tocaatatat tggagtotac actggaattt aactggaatt 140640
55
       tgctttttta gtcattttat tragattttg aagtttcagc tttcatcaaa aatacctcta 140700
       sactttatgt ctctgtgate tttggtetta getgttttat gtatttagte ttatatgate 140760
       ataagattaa taacattaca ttcagaagat tatitgtitt ctgtcagagt taaaatgtit 140820
       gettttatac tgcattgtaa tattaacgta ctgtaaaata aaagtggett gttettttca 140880
       aggaacagta tecteaacaa gggteattag ceacaatttt taaaaaattg gacgteatag 140940
       tttacatgtt agagggcgtt ttgaagettt gtatttttaa attaaatgtt atagagtgat 141000
60
      gttttcatgt ttcataattg ttttcatctg tgcatttgta gccaacttga aaacaaagat 141060 ccaggggatta tacttaaaa gccagacttc ttggaggtta tagtgatgat tttgatagta 141120
       tettgagecg tetcataata acetcagggt gagagatgge caacaggaga cagtcgaggg 141180
       acttagasat ctgaatgasa totgaagtto asatottosg acatatacca ctasccasga 141240
65
```

```
gattggtacc tcagtctagt attgtctgtt tgtctaaaat tggttctaag gaatctaggc 141300
      tagtetgtet atecettea actitigiga ggetgeacaa atgtaaaatg tigaataaaa 141360
      agcactgatg gaagtgtgta gaaattette tetttgttet gttgtaattt tagttgcagt 141420
      gcagcctgga gagcagcttc ttagtccaga aagaaggaca aataccccaa aagccatcag 141480
 5
      cgaggaggag gaggaagtag atccaaacac acagagtaag tetcaggace cattttttc 141540
      ttacatgttg ttcctccagg acttaaaaat cattcacaga gacgtgcacc gcggtgagtg 141600
      tggaetectg gaagegeace gtageteege tgtgteetge tgeteeteee tagetgteag 141660 ggaggetgta gteeattget ttgceagete ttttgtttee gagtgaacae ettateegta 141720
      cacatgegge tgtetetgae cetacagaec agetgggatg ceaetggggg agegeteect 141780
10
      teccecegea etteccacae tetgeagtta ttetgagate ettgagggea gggaacaggt 141840
      ttgtettett tgtgttetea gaaattaatg eteggeetet ggteageaag caacaacett 141900
      ttgttgagtg ataatgaata aataaatgtt teceacatga gtatteagta aceteagtgt 141960 caggtteage catetgtttt ggtggatatt taaaagaaaa tteegetttt eetacagaaa 142020
      aasaasaaaa toosaatooo agtgatttaa gecagttata gacttagaca tatactacgg 142080
15
      cttttcatgc actttcctcc caattctaga gtaggtattt tactaggaaa atggtggcag 142140
      tgcctgttgg gaggaagatt ctttggccaa gtgtcttttg ttcttgccag ggcccctagg 142200 ctgctggggt gcttcagctt ctttagccca gtgtctggtg gggaatggcc cctgttgcct 142260
      gtoccacaga ggtgggggtg cetcacetgg agectgteca cacattttac acagcacget 142320
      tacctggage atcaggeate tittecatge tetgtggete aggaaacaeg cottiteaat 142380 catgagtgea ceagtgettt tigggettitt etecoogett tigtgeaate etggttgtgg 142440
20
      atggagtttt octgtettta gtettetgea tagtaetttt etettetggt teeeggttea 142500
      aggittigta attagagaat gacccagaag caatggcatt ttaatgcaca gccaaggact 142560
      tototgaatt tgtatotcaa acctotgtgg gtcottcagg ottcagtttg tgatttcatg 142620
      attictigit gctacctaag gaatatgaaa acacccacct ccctactctg catcttccag 142680
      cegagtggca cetcaggetg tggatcetgt gettetgtgg tgaggataag aatagtgeca 142740
25
      accettgtgga ttgaaatcaa tcagttaatc cctccatgta aagcacctgg aacggatgac 142800
      agtottgtta tgaatactca acasatgcta tcatgatttt tagttagatt tccattgctt 142860
      tasaacagtt gagacatott ggcggtttga gttagagcaa cgggccctga agtgggttct 142920
      gtttgggtga agatgattat gettattece catggeecte tttaggeaag agtgggaage 142980
      ttretttgtt tttttaatca cetegatagg acgttactte ttaaaggtea tecaataaat 143040
30
      attaatagge egggegeggt ggeteaegee tgtaateeea geaetttggg aggeegagge 143100 gggeggatea egaggteagg agategagae catoceaget aaaaeggtga aaceeegtet 143160
      ctactaassa tacaaaaaat tageegggeg tagtggeggg egeetgtagt cecagetact 143220
      tgggaggetg aggeaggaga atggegtgaa ceegggagge ggagettgea gtgageegag 143280
      35
      anatattaat anagecaact egitagegtg gggettaatt gettaagtee aatgagaagt 143400
      cettetetat cetaggaagt tgcccaaact gtagaatete gtggcctgtg ggtaatagec 143460
      acgtaataca cactcactgc ctcaacaaat catattttag taggtatgat attctagact 143520 caagacacca ttctgtggat cttcccaagg gtgtgaagtg tccacagcgt ctgccttggg 143580 agtttccatg cccacagaa ccatgcccca agcccctcaa gcactctgac ctaggaaagc 143640
40
      cagtgaagca aggatgacaa catggccctt tgatactage tgagggacag acacaggtcc 143700
      tgggagacca gagaaagacg aggggcagag gaggtgteet aaaggaagte tgaggetgag 143760
      gagecacagg atggetteea getgteacag getgetgetg geettateac agagagtggg 143820
      ccagagggct gggaaccaag gccagagete aggtteagga ecatteeage aateecagea 143880
      gaaaatgggg agaattgtat ggtataggcg gatatgaagg tagaatetge aggeetteag 143940 tggeeaacte agagtetaag tggatteeac agttacaget tgageagetg gttgtaggte 144000 atgettteta cactgggeat ataggatgtg tittttaaaa agteetetet taaccgttge 144060
45
      ttgtttagat cctaagtata tcactgcagc ctgtgagatg gtggcagaaa tggtggagtc 144120
      totgoagtog gtgttggoot tgggtdataa aaggaatago ggogtgoogg ogtttotoac 144180 gocattgota aggaacatoa toatoagoot ggooggootg cocottgtoa acagotacao 144240
      acgtgtgccc ccactggtga gtctgctcgt tccttgcaqa agaccaagta cggtgaaagg 144300
50
      caccygtagg ccctgggctg ggcacacgtg agagggcggg acagaatece cgcageccag 144360
      aggetgeetg etgtggttet ggtgeecaet gtggttetgg tgeeaggetg ettteeteag 144420 geaceaegtg tggaggtege tagtagaaat actgggtttt etaaaatgaa etgaggeet 144480
       acatecetaa gagattagtg ttagacetga ttetagagea actagaceae tttgettaat 144540
       agcagaccag asaccacacc ccctcgagtg agtgagattt tcctttggag atsattcatg 144600
55
      titttetaca cagittigea gitgiettea gaatiggitt aaagtaggig tiatigeeag 144660 gegeagtage teatgeeigt aateceagea cittgggaag ceaaggiggg eggateacti 144720
       gaggtcagga tttcgagacc agcctggcca acatggtgaa accccatctc tactaaaaat 144780
       ataaaaatta gecaggtgtg gtggtgtaeg cetgtaatee cagetaetea ggagactgag 144840
       acaggagaat cycttgaacc caggaggega aggttgcagt aagccgagat cycgccactg 144900
       cactetagee tgggeaacag ageaagaete egteteaaaa aaaaaaaagg taggtgttat 144960
60
       tgatcagaac cettgettea gataacatga ggagettage ttgaggagag tgagggttga 145020 tggaggggga etgacttetg eccagtgaaa tggeatcate teccaccage ecgetgaaat 145080
       aagatgatgg ggcctgttcc ttagggcctg cagcatcctc aggcaggaaa gaaaggccga 145140
```

```
cctggcaggg tgtgagccag caggtgtagg tcagggagaa tggagccagg tcccagggaa 145200
         gaggettigtg getgeetgag aagggtgegt geetgeetgt gtgtgtgtgt geaegtgtgt 145260
 5
         gtatgtatgc tggagagtct agggaggctt gctccaagga cgcagtattg tttgatcctg 145320
         agagataagg attetgeege agggaatgaa ggtatteeag atggeggget tatteegaag 145380
         aagaggccag tgcctggcgg tgctggaagc agttgcagaa cagggagttg taggctttcc 145440
         tgggaagaga gcagcagggg tgctggagaa gcaggccaca cttgctgcat ggggttgctc 145500
         teggececae tettggtgea cagegagtea etgtgggtte attageatet ggttatgaga 145560
        cagtaactgc tcctttggag gggctcgtgg agaccatgca ggagggcacg gtcttgaggt 145620
10
         catgoogtec agageacace tgaggatagg ccaggaeggg ctgcacgetg taggtaaaat 145680
        tcctccagea agctcttcac tggcattgag gagttccctg agtgcggtca tctggaaggc 145740 agctgtaaca ggcactgcag tctctccctg ggtgggtacc agagaggagc ataggggagc 145800 ataaccgatt taaagagagg gctttcctgt ggtgaggtaa gagattagct ggtcattatc 145860
         atagageece etetgeettt gigeagatgg geigigggaa teetggggit eegiigggie 145920
15
         ettigicace teacigaagg catgiaaget gagetggeea gacegigage tgateetgee 145980
         acttgaacag catcaagect geetetggat tettetgtge atggeacttg tetgageace 146040
         tcacgcacag agaactggac ttcagagttt acagaaataa gctgtatggt tcattttcat 146100
         geotgottge caataaacat atotgagotg ascoteattg ascgcotgec tttattotag 146160
         cacagcacct getgtttgtg ggcgaggggt getgteteta actcetgeet gettetecea 146220 geaeteeetg agtggggtgt gecagcagee teaggatgag gacaggaagt gggagygeag 146280 ageagatttg ggagggeee tegatgggga aggaagteee aggaageagt tggagetgtt 146340
20
         ttctggggga gaaggtgcca gctctgggac agtgttgggg tagtgaggag ggagccagt 146400
         ggagagaagt egggetteet getteeteac agtatgtetg teetgactea acteggatga 146460
         tgtcacttcc ttttcatctt ctcaggtgtg gaagettgga tggtcaccca aaccgggagg 146520
ggattttggc acagcattcc ctgagatccc cgtggagttc ctccaggaaa aggaagtett 146580
25
         taaggagtto atotacogca toaacact aggtactott ggggcoteto ottoaggtoa 146640
         coattgtogg acatotacog ggaggaaato cagageccoc agtactggga tetteteatt 146700
         tgactccaga aaagatttaa gcatgataat aatacaaacc tatgtgaata cattttgcag 146760
         tgttggcaaa actcetttta tactgagaaa atagateeca gtteetgtgt tttgtggett 146820
         gaatcccage thighgatt coggether the transfer gasagether the transfer of the second transfer 
30
         totoatatgg gaacaagcag acgggagcag atggagtcag gtttettggc actogcette 147060
         cccagagest agaggeagea tggggagaaa geaggettgg ggeteagaea gteetggtet 147120
         gettecages stoctacety ageagegeay ggeaagteeg tetaacetet agagaceete 147180
35
         agtitigica taigtammat gggggtogig totattical agamtigitg cagatitaga 147240
         aattacattt ctaaacaaat gttacccctt atttctaaat aagtgtctaa atgaataagt 147300
         caccactttt gcccctattt gatggcaaga ggtgtgatct tgtggtggga ctgtaatcag 147360
         teagttetea gtgactgtgc cetgetgtgg tgttteetgg aatgtteetg tettgteeta 147420 gaaagtetgg caggggcacc etgacteeac tgtccagtec tetececagt eceteggget 147480
40
         totgcagatt tgaggettgt ttggatecca gaaggttgtg gcaggagaca cettgcetet 147540
         acttteccet ttataattea atgtecaaag agageetga geaggtacet caegeeaget 147600 geetcaegga geteeteete tteetggetg tgaggategg tateagtgge etcetgetet 147660
         ctccccttg cctaacaega gcacctttgc ttacttgggt gcccttgctc ttgaactgcc 147720
         categgacgt gegtgaccca agactgtgcc gragteettg cettgtetgt getcatttte 147780 ttrgtteatt tttttecetg taacgtaaat tgttatattt gtetgtatet gtgtetgaat 147840 cagteetgea egeteteett etetetgtet ettgttettt etttaceceg tttateaegg 147900
45
         ggaccecgat greeattget stagtteres tgtsetaage accecators gteretetgg 147960
         cettaccaca agtggcgtgg etgectcaga catcatgatg gggacatgaa geacagetgt 148020 cagaaacaac tgttegttag atacactega atgcagetca teaataggga tggagggtet 148080
          gteggatgta titteactga atccccgtte ctacettgat acaeteitti taatetatte 148140
50
          ttotagacag gtcagaggaa ccattacttt gacttttaaa tttttagcag ctttattgag 148200
         gtagaattca catactacag atttcaccca ctctaagcgg acagcttggt ggccattagt 148260
         tttatecaca gagttgtgca gecagetgca cagtetcagg getggaetce agggaagatt 148320
ttageccatt tagtgagtgg ggeagaagtg geeetggeee tgeacgaggt tgeetgcatg 148380
         ggegtedetg coctqteect gtgtctgctc cactgggggt tgaccaggct gccagggccg 148440
55
         actigggcet gigccacetg ceteteatgi gicteggaca gigcagecga igictataet 148500
          teggttteet caatgatgaa atggagggga tagtgtteec egcateatag aactgtgtga 148560
         ggtttmaggg actcactgcc cttggcgtgg agccttctcc aggggccgtg ctgtgtcggc 148620
         gtagetgtea geteteegtt acaggettga gaagggttga cactetetea tgtaacattt 148680
          atatttctag getggaceag tegtacteag titgaagaaa ettgggeeae ceteettggt 148740
         gtectggtga egeageeet egtgatggag eaggaggaga geeeaceaga agtaaggeea 148800 caccetgtge tggttggeac atgggeagtt atggeegett geaggeettt ggtggggaat 148860
60
          aaaataaggo agcaagctgg tgttcttttt ttctcttacc ttatttttga aagagtagct 148920
          gaatggtgtc ttgactgata ttccagagca gggacaaagc ctgctgaggt ctgggggctg 148980
          cgattaccaa tggctggaat gcattttatt acggtgcatt ccatgttaag gatcaatacg 149040
65
```

```
attytyccct ttctygaaaa tatcttttag tttatcaata ttcagaggag tgtaggttga 149100
      attaaaatga aaaggcactt tataaaggcc atgagragta cotggtttca tttttctaat 149160
      gtottgcaga gattutatca ggottottga agtgttcacg tacattacgo tacacacgata 149220
 5
      ttaataataa ctgtgctctg gtacagcgga gccagcagaa tgggaagttg tggaatgcag 149280
      geoettgatt etgatagaag gigiggitig aacteacaga aatgacagit iggagggtag 149340
      acatatytca caagtcatca agattytett taaatteaty catagaaget aacagggtyt 149400
      cataagcaag geetgtasaa tgtatgaggg aatteaaaga taatttatta aasagtaatt 149460
      catgittigga gittigtgcc caaaggagtc citgatitga aaaatgggct titgcccatc 149520
10
      agattgtttc agggcccgtg tgtgcggagg ccctgccttg tgccccgtga gctcagcctg 149580
      acagaaatce titggtagea citaaggete cietteetee cattgaggea gggaagaete 149640
      tgggttctgc aggcagaggt ggttgtgggt gtcttgctgc tcttgttgac atgtgggetc 149700
      tecttecagg aagacacaga gaggacccag atcaacgtee tggeegtgca ggecatcace 149760
      teactggtgc teagtgcaat gactgtgcct gtggccggca acceagetgt aagetgcttg 149820
      gagcagcage eccggaacaa geetetgaaa getetegaca ecaggtttge ttgagtteee 149880
15
      acgtgtctct gggacatage aggtgctggg gacagtgggt teceegetga agegtecage 149940
      agetteaacc aggeogtttt cetteattge tagaattgaa aacaccgtcc gtgtggcctg 150000
      tgcaggagat gcagacccaa aggtggcctc ctggtcagtg agaagctgga aacgtgacag 150060
      20
      ggaggaaget gagcattate agagggattg tggagcaaga gattcaagea atggttteaa 150360 agagagagaa tattgecace catcatttat atcaggcatg ggatcetgte cettetetgt 150420 etceggetac tacaggtace tgagggaaag ggtgegggg ageggttgta ettgggetag 150480
25
      aatgagagaa gactggcatg ctcaccacac cagtgatgcg ggaagacctg agtgtggtct 150540 gagttggagg ctgtggtgct aaatacgctg cccctttcat aagcaggagt cttagtcagg 150600 cccagggagg aagtaaaatc tggaaatgaa tgagaagcat tctctcctgc cagtcaagaa 150660
      atgagaageg aaagaattet caegggetgt aagaceagea ggatttaaaa gttgaattag 150720.
      ttgcttatgt taagaactca accaagttca tctacacaag ctgaatctcc agcttttcct 150780
      aagaaaccat gtgtggcagt ggctgcaggg cagggcacag ctgggcctga gcaccccgct 150840 ccctgcacct ctcccctccc tgggccctgc ctgtcactgc ccactctccc accaagcctt 150900
30
      ceggtigtigt geotgeecta teacaggeat eggagetigt cacetggitt aaaagaagag 150960
      agttgtgtgg ggatttggga tgcacgtttt tcactcaaaa gtattttagc gtagagctct 151020
      gtgattccgt agctatttag gagtttaagc accttgaagg ctttaattgc agaaagttct 151080 atgtggacgt gcaatgtgtt atacgcagtg tctatgagac tcaaatgttt attagggcgt 151140
35
      tgaagtaaac tgagcacttg gagggccatg gatccagcct tcaaggagct cataagtcag 151200
      gaggacccag gagcaatgac ctgtcataga aggcagaaaa gaggggcaca gaggtgggtg 151260 ggaggcatac acaggcagct cctggagctc caaggggagc aagtgcttcc agggaagggg 151320
      gegtggagge ecctttggag gaggcaagtt gatetggggt etggcagagg gttagetggg 151380
      gacatttagc gggaggctgg tgcccgggaa ttggggggat gcccagcaga aagacatgag 151440
40
      gaggetggee tggggegtgg gggggtgtga aaggttaagt gggggcatta tectgetece 151500
      geteetgeeg getgtatetg gteageetgg geacegaggt ggggttetgg aaggeactgt 151560 teaceasaat gettatetgg gteececaga gagettgeet geetggactg teggetegee 151620
      tgcaactgct gactoctaag cttttgcagc tcagcccaca accagttcct attcacagag 151680
      gtgggagetg aggggtgaca agtgactget geagtettat ttgtcataga gaaaaagtga 151740
45
      cagagiccag citgcccact ggccctgcca gcttaactgg ttataaagtg acaaateecc 151800
      aagacecaca gggetetgea caacetggge eeteetgeca gtggeggega gggeaggtgg 151860
      eteacggetg ggtgeetgte tgggeaggag etgggetggt atggggtggg cetgeggece 151920
      tgececcetg tgeagateaa gacteagggt getggtgtte acaggtgeee teateageea 151980
      egagaagetg etgetacaga teaacceega gegggagetg gggageatga getacaaact 152040 eggecaggte agtetegege eccegeege tggeetetgt eegtttetgt ecteagactt 152100
50
      tggcgcttga cacacccagg agaaaagctc agtgcacttt ttaaatgaaa ggaagttttc 152160
      ctttttttta aaaaaaatt taatgtteat tgttttate tgttttatte etaggteeg 152220 caageagagg aageattagt titgtttta titatgttet gtatteeaga aagtagttaa 152280
      gagaceteae atgtagegat agagatgtgt gtaagagaea gtgagaggge gtgaettgga 152340
      cttaagcaag gaccgtgaga cacaaaaagg ggggtgagga cagagtggag tcagctgaaa 152400
55
      tgctcaggag gaagtagacg ccatgaaggg ccatggtatg gggggccgca ggcgtggccg 152460 tgagtgtccc tggggccagc tcttgggggg ctccctgagt gtccctgtcc ctgtggccag 152520 ttctgggtgg gagccccgtg tgcaggcaga cagctcggcc acttcctagc aggtcacatt 152580
       ggtctgtgct tetgtttect ceteagataa gtgaagggat teaagggtet gggtgtggtg 152640
       gctaacacct gtaatctata acattttagg aggctgaggc aggaggctta cctgagctca 152700
60
      ggaggttgag getgeagtga gecatgattg caccactgea etceageetg ggcaacagae 152760 cagtactetg tecettaaaa aaaaatgtaa acagaaacgt agggeeattt geatatgatg 152820
       geacatggeg tggageeeta caggtgtatg etgggegggg ceeggetgtg etggeegaet 152880
       tgcacctttc cctccaccc ggtgctgtgt ctttcgctca ccgggttcct gatttagtga 152940
```

```
aagcagtigt geaggacagt tetettigta getittigtit eigtiggaaat gggteagaat 153000
      atggtgttta gaaacactta tgagctetga gagttteete ttetgagtte etggeetgea 153060
      geetteacag cagaaaccet gtgatgteac aageetgttt etgtteeetg etetetgeet 153120
 5
      gtactgtdet gttttgtgde tgeeggttte agtgacagga agcagggage tactggacca 153180
      geetgtattt ttetagaeat agttggaaaa agaagteeca etettetgte ettteacett 153240
      tgacagatgt ttccacccca agataagtga aaatgaccaa taggatgcac tgtatttttc 153300 atgaaagtgt ttctgaaggg caggctgaga gtgagaggcc tggggetcac tgggtgcetc 153360
      tggcettgte etgggeceag ggacaetggt etgtgeeega ggtatteeet atcceceaa 153420
10
      ccccgctgca tttggccaca tccttcaatg tttgcgttgt gtccagcgtc cgcaaaccaa 153480
      etgteatggg atcatactgg ggetgaagta eggteecace eetgeeetgt etggggetga 153540
      agtacagtgc caccetgcc etgtetgggg etgaaggaca gtgccaccec tgccetgtet 153600 ggggetgaag tacagtgcca eccetgcect gtetgggget gaaggacagt gecacceett 153660
      ecetytetyg ggetgaagga cagtgecace cetyceetyt etggggetga aggacagtge 153720
15
      caccactgcc ctgtctgggg ctgaaggaca gtgccacccc tgccctgtct ggggotgaag 153780
      gacagtgcca cecetgeect gtetgggget gaaggacagt gecaeecetg ceetgtetgg 153840 ggetgaagga eagtgeeace cetgeectgt etggggetga aggacagtge caeecetgee 153900
      ctgtctgggg ctgaaggaca gtgccacccc tgccctgtct ggggctgaag gacagtgcca 153960
      cocctgooot gtotgggget gaaggacagt gocaccootg coctgtotgg ggotgaagga 154020 cagtgcoacc cotgoootgt otggggotga aggacagtge caccootgo otgtotgggg 154080
20
      ctgaaggaca gtgccacccc tgccctgtct gggatgttta gcccctagat gccactggac 154140
      tgagecgeta ettgettttg ggaaagaggg gtgggggtta ggggtetggg egaggggagt 154200 geaggggete eteettggee tgagagetgt teatacagae teetegeea eteettgeag 154260
      ggtgctgggt eccagggggg aaatggccct tggtgccaag aacgtgagtt ggggctagtg 154320
ccagtgatga tggagaacag ctttttatgg gcacacagcc cacagcactg tgccaagtgc 154380
25
      tegaggette cegagaacca ggcagaaagg aggacagteg aggtgtgetg actgegtggt 154440
      ggetgegtga tetagagege gggteacaaa ggegegaggg agetetggee ttgggtttae 154500 egeaatgaet geeagtgegg gagaetggaa aaggaatete aegtattggt teegtgttt 154560
      ggggacteca ttcagatgtc acttaggagt gasagcatcc cttcgtagag cctctttctg 154620
      tgtcaccctc ctcagctgct cctggggttg actggcccct gattcatgcc tttagcatgt 154680
30
      gctggagctt eccagcaget gtccagccc tgccccaccc tetetgtggg ctcccttgcc 154740 cgtaacctgg ggtgtctgaa cgacccttgc taaggggcag actgttagac ggtaggcatg 154800
      tgctgagtcc cagtggccac acccaccoac caggagcctg gcactgtggc cgcagcactg 154860
      ageagtgeec egittetgig geaggigtee atacacteeg igiggetggg gaacagcate 154920
      acaccectga gggaggagga atgggacgag gaagaggagg aggaggeega egeceetgea 154980 cettegteac cacceacgte tecagteaac tecaggettt ecaatggeet tettetett 155040
35
      aacagaaatt tgaaatttot tatcagtcat ttgatttgtt tgaggtgett ettgaaatga 155100
      geeteteate teatgtaett ggaaaatace eatetegeat attecacagg aaacaceggg 155160
      etggagttga catecactee tgttegeagt ttttgettga gttgtacage egetggatee 155220 tgeegteeag etcageeagg aggaeecegg ceatectgat eagtgaggtg gteagateeg 155280
40
       taagtgagee tteccattee ecteacacet geaegtgeea caegeaceac acaegeeaca 155340
       caccecacae acacacece cocacacae tgecaettge acacacece etcatgeatg 155400
       caacacaca acaggecaca egeaceatag acaceacaca cacatgecac atgeacacac 155460
       atacaeggea tgcaccatac acacaacaca cacagcacac atgccacaca cacaegecac 155520
       accacatgra ccacacat gocacatgca cacacactec acatgcatgc accacacaca 155580
      cacacacaca ccacacaca cacatgcacc acaccacaca ggttacatgc acacacaca 155640 cacatgccac gtgcacacac cccacacacc acatgtatgt gccacacaca gcacacaacc 155700
45
       acacacatgo accacacaca tgocacatgt gcatgoacca gacacatggo acacactaca 155760
       cacacgocac gtgcacacac cecacacaca tgtacgcacc acacacatgc cacacacaca 155820
       tgcaccacac acatgccaca tgtacacaca tgtatataca caccccacac cacacacaca 155880
       ccacttgcac accaegeaca cacaecacat gegeacacac acaecacata egecacatgt 155940
50
       acacaccata cacaccat acatgcacca cgtgtaccac gcacccacac agacacagca 156000
       caogcataca ccacacaca acgcacacat gcgtcccgca cagtaatgtc tettgggtgt 156060
      aagaacacga cttgccagta gtagcgttct ggatgcgttg cctggattct aacagcgcga 156120 ttctcccctt gccctcctgg ttttccacat ctccagcttc tagtggtctc agacttgttc 156180
       accgagegea accagtttga getgatgtat gtgacgetga cagaactgeg aagggtgcac 156240
55
       cetteagaag aegagateet egeteagtae etggtgeetg eeacetgeaa ggeagetgee 156300
       gteettggga tggtaagtga caggtggcae agaggtttet gtgetgaage caegggggee 156360
       catctgeett gggacetggt gttggecaga ggtgeegggt geggetgeet cetteeaaga 156420 gttgaeeega aeeggaetee aeggeeeaeg tgagetgeag tgetteteag atggaggggg 156480
       ttcagcgacg gtcagtgcca ttcacaggtc actgtgatgt gggttgtggc ggccaagcca 156540
60
       Eggtttgggg tecegtatee etgggettat gacateattg tagtageeea tececacaga 156600
       accaeggigt giggiggege tgaggeateg tagatggigg aaatgetaet ggetteeeea 156660 tgetetgeee tgaggeetga etgeeteaet eeeettetea gitatgitee aggeeeeeeg 156720
       agetteetgg etggacaget teteteetgg gggeegtttt gteacagtga ceetgtgttt 156780 
Ctagteecaa atetgggtge tatagtetet tettagegeg gtggttgtet tagtetttt 156840
```

```
tggctgctac cacaagttac cttagactgg gtaatttata aacagtggaa atttacttct 156900 caccgttctg ggggctggaa gttttcatgg tcaaggtgcc agcagatttg gtgtgtgatg 156960 agggctgctc tctgcttcat agatggcatc ttctggctgg gtcctcacgg tggaaggagt 157020
 5
       gaacaagetc cctcaggect tttagaaggg ccccaatcca caagggetet eccatcatga 157080
       ceteateace teccaaggee ceacettett gtactgtgge actgeaaatt aggtgteagt 157140
      gtaggagttt caggagggat agaaacatte agaecatece ageggteaag tgttcatect 157200 cttgagttcc teettattet gettetggtt tatcaggatt cagecagtge ageatggtae 157260
      ctgtattetg tggcacatca ccacatggta tttgccaagt atccatcacc tgcacacgtg 157320
10
      aaatcattgc ccgtgggtcc cgacatctgg cgaagcatat tcaaggatgg cagaactgtc 157380
      agagetggca cetetggtte ettgtcatgt ggcattacet agtaatecat tttatgatag 157440 caatggaaac tcatttette aacaaacace tgagtggetg cegtgtgcca geegtetggg 157500
       gcccttggtg agaatggcat ggtggtgecc atcagggcct gcctagcccg tgctctggac 157560
       gggctcctgt gtgtcaggaa cgacaatgct gtcatgacgg tgaatgattt tttttttgc 157620
      catcacteca geogetaaca titgeggage tettectere geacceccae etgacaagge 157680
15
       caagggtgac cttggcccca ccctaggcgg ccaaggtcag aggttagctg gcttgtctgg 157740
       gtcacacaaa atgcagcaga ggttgaggtg agcacatgtc cgtgacctgg agcctgactc 157800
       ectetetgeg agtettgact getettgeet agaetetgte eteccegage ccaaacgcca 157860
       gtcatcttcc cttgtgggtg tccttcagcc tggtgccatg ctggtgactc agcagccgtc 157920
      cagggagtgg aaacaattga gtgtgtgggt teeetgtgtg ggcatetete tteacggega 157980
20
      acaccetetg ggtgttgccc acacgatgtc saageggete ttggaagggg tecttetect 158040
       ttgtgggaag tttcagctgc tgggctaact tgaattgtaa ctgtggtttt gtgctcaggc 158100
       ccagatocco ctaggoaagt gttgtgccat cagtaatcaa atgagaaata atcattttga 158160
       asagcagate ctaaggcagg atggtcatgg acacteacte ccagetettt gtgcacteat 158220
       getttetgga agatggccat cetetgtgaa ggtttteage gegteatget tggtacecac 158280
25
       gtatocagag catgtcgttt tgaggtattt gcccaccgtt gtgaaatccg tgccacccga 158340
      gageaggtee tgatgtgggg ettteagaag tgggaeetgg ggeegtaege agteettagg 158400 gaggggeegt gtggegttgt gegtgtgagg ggatageaca gggtgaggtg ggggeeeaag 158460
       aaggaagtga cccacaaaga acagcctcct cttttggtcc ttgttcctgg gatggctggg 158520
       agtggettet gtgtegteeg geeattteee etgeggagag geteetacea etgeegagaa 158580
       ceteateatt ccacaaaaac aagaggeege etggeeatee agegeteeat gggaattetg 158640
30
       tgtccccata gtcttgggct gaaggaggt gacattcctt gctgacttct gcaggggtct 158700
       ceteactgtt aaagagcaga ttgaaagtga agaacgtggg ctaagtgttt aggtcgatat 158760
       ttaaccetge taggttttgg atactaagtg aaattgagge cattttggtt gaagttgaca 158820
       gaaaccacta teagggatee ccaagactac eccaggettt tetagaaaga eteteageta 158880
       agatgtytta tygtaaaagc acacaaaaca aaatcagcaa agaaaattag caagggcaga 158940
35
       ggeccatggg gegatgtecc gaggacacca ggettgaget tecagaatec teteccageg 159000
       gggtcgtgca ggacgcactt aactoccego acagtgagoo gtgacagogo gtgtgcagtg 159060
togtcgccag gaaagcacac tagagactog gtgccagggt ttttactggg ggctgggcac 159120
atgggcaccc tetgcctgcc togtgcccag actotggact cocggaggga aggcsagtte 159180
       tragraceaa coctggtgcc cacacaagca getgagcaca gggagcccct cotcagtgag 159240 gatggtgggc accgtcccaa caccagccag gggccagcot tgcacacagg cotctcagga 159300 tggtctccgg cetgctgtgt agtotottot gcacacaagc gtgagggcag cgccccgcc 159360
40
       teggetgtgg ggaggageca etgggaegtg agetetggtg geatgeagea gettttgtet 159420 gtgtgtgeet aggaeaagge egtggeggag eetgteagee geetgetgga gageaegete 159480 aggageagee acetgeeeag eagggttgga geeetgeaeg gegteeteta tgtgetggag 159540 tgcgaeetge tggaegaeae tgeeaageag eteateegg teateagega etateteete 159600
45
       tecaacetga aagggatege ecagtgagtg ggageetgge tggggetggg gegggggtet 159660 cagaatgage tgtgaaggaa gcageateae cetetecaag tgeccagget eetggecaga 159720 tggcaggeca ggtateagtg ggaacecagg tgggtgecat ggetgaggte agtgagaege 159780
       aagagcacag gtgcgtccta gaggettcct cgggcacctc cagcgagctg gagctctcgc 159840
       etetgetget gteteatgtg gegettagea caetetecea egtgeceatt ectgaetetg 159900 etetegagge eateggetet cattetetge teccagaace etgttattae ceaggetage 159960
50
       etectetetg cacettecce geeetggeee agtacetece tettgtttee actgtgatte 160020
       egaceteace ttatettaaa getgetggae ggeaggttet gtacacacgt gteettgaca 160080
       aagcacggct ggtgccgcaa cccctcagcg agcaagtcaa gctcttcaca gcgatgtctt 160140
       acaagegeag agggetetgt gacaccetgg teteacegee actetteeaa agtegeagag 160200
55
       getttageag agatgggeee ageetetetg agteatagge ttetgeacae gggagetgte 160260
       tttagaggga gggtggaatt tcatcagcca cccacatggg ggagttgagg gcaagaatta 160320
       ggagcaaaga tgggaagggg tctgggagga atggccagtg atcccctttg acaagtgggc 160380
       aggaaacggg ggctaggtca aagttgagtg gaagacctgg agggagacgg gaaggtctct 160440 gtaggcacag ttcagacagg agggaggtgt gagccagggc acatgcoggt ggccgtctgg 160500 caggatttgg gacatgctgg agcagggaca gcggctcatc aggggccatt gccctcatcc 160560
60
       aggecagagt gtcacaagec egtggggagg coettetege etgtcatect tgctgggcag 160620
       tgggtgctgt gctagcagga caggcggacg gctggcaact gtctctgcat ccctggagcc 160680 tggcataggg ccaagtcaca cggggcacag gcctgcaaat caggcacata tgttggtgca 160740
```

```
gtgacgtgat tttggggggc agccccagaà caggccccag acacaggcca aagccctgcc 160800
       tgtgctggtg tgttgggctg ttctatggct cttgctgtgg gcatggagga ctcagggaag 160860
       gagagttgag gtggtccagg agttgcgttt gggatgcaga gagcttgtgg catccaggta 160920 gaaatggtgc gtggggctga cctcagcacc atgggcagag gggccgtgtc acgtgcctcc 160980 gaggtggagg tgggaccacg tggtgacaga tatacgcatc actgggcacg tttttgtggg 161040
 5
       tgttgggggg catcgtattg gctcctctgt tcacagtggc cactcattca gtccctggct 161100
       accaggteet cactgtgeea tggggaagge eggegetgte gggggateae agaaggeage 161160
       acgtcatgat ggcatgtgcc atgaaggaaa ageacagggc actcaggaag tagaggggac 161220
10
       tggcctgggg tgtgggaatc tagggcctcg ttgagggaca gagagaggaa gtgtgtggtg 161280
       gccagcatgg aggtggccac aggggaggct gagttaggcc gagagggcag ggcgttgggg 161340
       aggtagacgg getcagecae teagggagtg gteaageaga ggetgaaggg teaggecagg 161400
       ttgcaggggc ctgggggagc cactcagggt aggcgeteec gggagccogc ctggcccata 161460
       getetacact cecgegtggg geoggacatg etgtgaagee etetecacgt tggatggggg 161520
15
       tggctgagcc tggatgctgt ctcccgtttt cagctgcgtg aacattcaca gccagcagca 161580
       egtactggtc atgtgtgcca ctgcgtttta cctcattgag aactatcctc tggacgtagg 161640
       googgaattt toagoatoaa taatacaggt gagtgggeoc tggotgtott cototgoaca 161700 oggggagtgg gottocotto tottttoott goaggatoat accagtgggo cagttttgac 161760
        ttggtcggga ggaggcatga acacetgaga etgtgcageg attetttgac acagaggcet 161820
20
       ttctccctgt gcagatgtgt ggggtgatgc tgtctggaag tgaggagtcc accccctcca 161880 tcatttacca ctgtgccctc agaggcctgg agegcctcct gctctctgag cagctctccc 161940
       gootggatge agaategetg gtcaagetga gtgtggacag agtgaacgtg cacagecege 162000
       acceggecat ggcggetetg ggcetgatge teacetgeat gtacacaggt gagcatgtae 162060
       acggtgecca taaggccage ccaagtectg tteaagggag gcaggagcat gctcactcaa 162120 gggaectega ctaggtgecc tetgatttea caettetggt gttgecccaa gceggcccca 162180 teacettgea agaaaggete tggagccccc agggetggag tacetggtea gggttgaceg 162240
25
       troctgtggt carteatere atgtggetga getgggetgg gtcctgggca ageaagggge 162300 tgatateace tgetttcaga teteraggga etcartggar contgtgtar aaagcactgt 162360 etaragager tattgggttg tatagaggta acettegtar tgaacacttt tgttacagga 162420
        aaggagaaag teagteeggg tagaacttea gacectaate etgeageeee egacagegag 162480
30
       tragtgattg ttgctatgga grgggtatet gttctttttg ataggtaaga agrgaagcor 162540 caterricas regttagett cortagaart ttggertgaa grtgtgettt tgtgtgtgte 162600 tgrtgatere etggegetgt tgctggagte ctgcragtga ttreccracca cagretgare 162660
        atgggetgee ttggetcagg gttecactgg cgagetggtg gteettggae eccageacte 162720
        aggtgtageg ttgaccagtt ccaaggttgt cocagtgcct gcccatctet cctgagggct 162780
35
        cagggacagt acctggcagt tgggggtgtg gcagggggca ggaatgacca gcctctggga 162840
        gggtggggca gaagcetgta eagtgaggag gagetggete ageetggetg cetategtga 162900
        gaggggagec cacggggctg tgggaggggg gccgtggtgc ctgtgagcag ggtgaggagc 162960
        agoggcagga ggatgaaggt ggaacccaca catgcatctt tgagacccgt gtggtcagtg 163020 gcttctgccc cccaccaccc cccactgctg tgcgtgcata gaattggctt ccctcacctg 163080 ctctggaagt gggttaggag cttggtaggg ctttttctca aggacaaggg cccctgattt 163140
40
        geteteagge cteagtectg gegacatggt ggatetggag cettgttgca etgeettgee 163200
        tgtgctetee aatcagggtg gccagtgggg agecatttgg ettttetcaa gagcatacte 163260 aggtggacet tgctecactg tttgaccaga tgaggcatte tgaacagcca agectgtget 163320
        ggtetgtttt catgttgatt ttttttttt ttttttttt gagatggagt ttttcccttg 163380
        teacceage tggagtgeas tggtgtgate teggeteact geaaceteeg cetecegggt 163440 teaagtgatt etectgeete ageeteecta gtagetggga ttacaggeac acaceaceat 163500 geecagetaa tttttgtgtt tttagtagag acggggttte acegtgttgg etgggetggt 163560 etegaactee tgaacteaag tgatecace teettggeet eccaaagtge tgggattgea 163620
45
        ggcgtgagec actgcgcccg gcccccatgt cgatttttaa atgcacctct gcatcgttct 163680
        tragtereca tatgetract gageaccart gegactggea gargggrara gggaggeger 163740 argarragte etggeettra aggggettgt ggtctagtgg geccaatget aggtggegag 163800
50
        tgetecaaag agtgtggtge acgeetteeg ettgaceget etceagaege cacagggagg 163860
        cacctogoag etgaccacag atttetetet gtggagcagt gtetteagag eggetgecat 163920
        gccactgctg ggcgagggtc tgcgggcggg tagagccagg agcacctgtg aggaagtgca 163980 ctgccatttt cgtagctgct tcccgtgtgt ctcagttaca cacggctggc atgtgtgcac 164040
55
        tgatgagacg ggaacgtgat ggttgctttt cagcactgaa agggatactg ctcaggggc 164100
        gtgtttcagg atctggttag ggaagaagca gcgagagcac agatggggcc ctgtgtggta 164160 acaagaaaaa agtcctggtt gacaacagtg ccacgaagcg ttagaacaca tagggatgtt 164220 tgtggagcat ttgcatgtgg aaagcagcaa aaacataatg ggaacgggtt cttttgttat 164280 gatttttaaa aatctcttt gtaacatcct tcccgctgcg ccgtttctgc atattccttt 164340
60
         atgtagettt caaacteete ttaggagtte tggteectae agggegtggg ageceagget 164400.
        ttacgtaget tteaaactec tettaggagt tetggteeet acagggtgtg ggageeagg 164460 geetgtgeeg ageageetge etceaegage tagacagagg aagggetggg gttttgeett 164520 tttagtetea aaattegtae teeagttget taggetetga ettteeecae ttggaaagte 164580
         ceteacggcc gagggteect eccagecetg attheacate ggcattttee ccagtattag 164640
65
```

```
agccaaggcc ctccgcgggc aggtggggca gctgtgggag ctggtgccag tctctgacct 164700
       gegteectee teecaggate aggaaagget tteettgtga agccagagtg gtggccagga 164760
       tectgececa gtttctagae gaettettee caccecagga catcatgaac asagteateg 164820
 5
       gagagtttct gtccaaccag cagccatacc cccagttcat ggccaccgtg gtgtataagg 164880
       tgaggttgca tgtgggatgg ggatggagtg ggaaagcctg gaggtggagt tgcctccgac 164940
ttcccagcag attcgccagc agagcccagc tcctccgctt taaagcagca atgcctctgg 165000
       eccecacece acceegeca eccaggegea geaggtgett cecgteccec cageeetgae 165060
       acteaggeac etgettgete ettgeaggtg tttcagacte tgeacageac egggcagteg 165120
10
       tecatggtec gggactgggt catgetgtec eletecaact teaegeagag ggeceeggte 165180
       gccatggcca cgtggagcct ctcctgcttc tttgtcagcg cgtccaccag cccgtgggtc 165240 gcggcgatgt atectctctg ggtccctggt gctggccccg tttcccttgt cacacccgag 165300 gctcatgttt catgataagg ttttgaaacc taacctttgc aaaaacccca cagatgccag 165360
       ggtgacaggc cctcagcccc agggaagtaa aatgctgaca ggggtacaga aaggagcacg 165420
15
       tecagacatt tgetgaccag ggceteteag aggggeeggt gtatggeagg agggtegeag 165480
       ctgaggggcc tttctgtgga gggcctgggt gaggggagcg agggtgggcg gtggtctctg 165540 cagacgtccc gcccactcgc gggctctgtg tggctgggct tetcctgaca ctgcttctca 165600
       ttagetttgg teattgtgee tegategeee teteggggaa aggettaagt aaagateeag 165660
       ttcccaccc cagatgotgg ctgccaggag tttccctttc cacagccctt ccccaagaca 165720
       gaccacaaga gootocaago agcacagttg tootggtgot gacagoacag cottgocogg 165780 cgtgootggc acggototgc cotcactgca ttggagcagg gotagtggag gocagoggaa 165840 gcaccggcca ccagogotgc acaggagcca ggccaggtga gtgctgocga gtgggtgocc 165900
20
       tgcctgcagg gcatccagcc agccaagggt tgcaggaatg gaggtggagg cgctgatgca 165960 gctggaggca tccaggtggc ccttccgggg ctctgctcgc tctccaggct ccctggaccc 166020
       ctttgtagac tgtttcagga gaggaactcc caggtgagga cagggaggca gcattcccct 166080
25
       catttgcogg cotttttcct taactcctgc accagectce cacatgtcat cagcaggatg 166140
       ggcaagetgg agcaggtgga egtgaacett ttetgeetgg tegecacaga ettetacaga 166200
       caccagatag aggaggaget egacegeagg geetteeagt etgtgettga ggtggttgca 166260
       gocccaggaa goccatatea coggetgetg acttgtttac gaaatgteca caaggteace 166320
       acctyctgag cyccatygtg ggagagactg tgaggeggca gctygggceg gagcctttgg 166380
30
       aagtotgogo cottgtgooo tgootocaco gagocagott ggtooctatg ggottoogca 166440
       catgoogogg goggocaggo aacgtgogtg tototgocat gtggoagaag tgototttgt 166500
       ggcagtggcc aggcagggag tgtctgcagt cctggtgggg ctgagcctga ggccttccag 166560
       amageaggag cagetgtget geacecoatg tgggtgacca ggteetttet cetgatagte 166620
       acctgetggt tgttgecagg ttgeagetge tettgeatet gggecagaag teetecetee 166680 tgeaggetgg etgttggece etetgetgte etgeagtaga aggtgeegtg ageaggettt 166740
35
       gggaacactg geetgggtet ecetggtggg gtgtgcatge caegeceegt gtetggatge 166800
       acagatgoca tggcctgtgc tgggccagtg gctgggggtg ctagacaccc ggcaccattc 166860
toccttctct cttttcttct caggatttaa aatttaatta tatcagtaaa gagattaatt 166920
       ttaacgtaac tetttetatg eccgtgtaaa gtatgtgaat egcaaggeet gtgetgeatg 166980
       cgacagcgtc cggggtggtg gacagggccc ccggccacgc teceteteet gtagccactg 167040
40
       gcatagecet cetgageace egetgacatt teegttgtac atgtteetgt tratgeatte 167100
      acaaggtgac tgggatgtag agaggcgtta gtgggcaggt ggccacagca ggactgagga 167160 caggccccca ttatcctagg ggtgcgctca cctgcagccc ctectcetcg ggcacagacg 167220 actgtcgtte tccacccacc agtcagggac agcagcctcc ctgtcactca gctgagaagg 167280
       ccagcettee etggetgtga gcagceteea etgtgteeag agacatggge etceeactee 167340 tgtteettge tageeetggg gtggegtetg cetaggaget ggetggeagg tgttgggaee 167400 tgetgeteea tggatgeatg ecctaagagt gteactgage tgtgttttgt etgageetet 167460
45
        ctoggteaac agcaaagctt ggtgtcttgg cactgttagt gacagagccc agcatccctt 167520
       ctgceccgt tecagetgae atettgcaeg gtgaccett ttagtcagga gagtgcagat 167580 ctgtgctcat eggagactge eccaeggee tgtcagagee gecaetecta tececcaggee 167640 aggteeetgg accagetee tgtttgcagg eccagaggag ceaagtcatt aaaatggaag 167700
50
        tggattetgg atggccgggc tgctgctgat gtaggagctg gatttgggag ctctgcttgc 167760
       cgactggctg tgagacgagg caggggctct gcttcctcag ccctagaggc gagccaggca 167820 aggttggcga ctgtcatgtg gcttggtttg gtcatgcccg tcgatgttt gggtattgaa 167880 tgtggtaagt ggaggaaatg ttggaactct gtgcaggtgc tgccttgaga cccccaagct 167940
55
        tecacetyte ectetectat gtygeagety gygageaget gagatytyga ettytatyet 168000.
        geocacatae gigaggggga geigaaaggg ageeeeteet eigageagee teigeeagge 168060
        etgtatgagg etttteccae cageteccaa cagaggeete ecceagecag gaccaceteg 168120
        teetegtgge ggggcagcag gageggtaga aaggggteeg atgtttgagg aggeeettaa 168180
        gggaagctac tgaattataa cacgtaagaa aatcaccatt ccgtattggt tgggggctcc 168240
       tgttteteat ectagetttt teetggaaag eeegetagaa ggtttgggaa egaggggaaa 168300 gtteteagaa etgttggetg eteceeace geeteeegee teeeeegaa gttatgteag 168360
60
        cagetetgag acageagtat cacaggeeag atgttgttee tggetagatg tttacatttg 168420 taagaaataa cactgtgaat gtaaaacaga gecatteeet tggaatgeat ategetgge 168480
        Leaacataga gtttgtcttc ctcttgttta egacgtgatc taaaccagtc cttagcaagg 168540
65
```

```
ggctcagaac acceegetet ggcagtaggt gteceecace cecaaagace tgeetgtgtg 168600
      ctccggagat gaatatgage teattagtaa aaatgaette acceaegeat atacataaag 168660
      tatecatgea tgtgeatata gacacateta taattttaca cacacacete teaagacgga 168720
      ctcattcatt geccactagg atcccactgg cgaagatggt ctccatatca getetetgca 168900
      gaagggagga agactttatc atgttcctaa aaatctgtgg caagcaccca tcgtattatc 168960 caaattttgt tgcaaatgtg attaatttgg ttgtcaagtt ttgggggtgg gctgtgggga 169020 gattgctttt gttttcctgc tggtaatatc gggaaagatt ttaatgaaac cagggtagaa 169080
      ttgtttggca atgcactgaa gcgtgtttct ttcccaaaat gtgcctccct tccgctgcgg 169140
10
      geocagetga gtetatgtag gtgatgttte cagetgecaa gtgetetttg ttactgteca 169200
      eceteattte tgecagegea tgtgteettt caaggggaaa atgtgaaget gaaceeete 169260
      cagacaceca gaatgtagea tetgagaagg ceetgtgeee taaaggacac ecetegeeee 169320
      catetteatg gagggggtea tttcagagee eteggageea atgaacaget cotectettg 169380
      gagotgagat gagococaeg tggagotogg gaoggatagt agacagcaat aactoggtgt 169440
15
      gtggccgcct ggcaggtgga acttcctccc gttgcggggt ggagtgaggt tagttctgtg 169500
      tgtctggtgg gtggagtcag gcttctcttg ctacctgtga gcatccttcc cagcagacat 169560 cctcatcggg ctttgtccct cccccgcttc ctccctctgc ggggaggacc cgggaccaca 169620
      gctgctggcc agggtagact tggagctgtc ctccagaggg gtcacgtgta ggagtgagaa 169680 gaaggaagat cttgagagct gctgagggac cttggagagc tcaggatggc tcagacgagg 169740 acactcgett gccgggcctg ggcctcctgg gaaggaggga gctgctcaga atgccgcatg 169800
20
       acaactgaag gcaacetgga aggttcaggg gccgctcttc ccccatgtgc ctgtcacgct 169860
      ctggtgcagt caaaggaacg cettececte agttgtttet aagagcagag tetecegetg 169920
      caatetgggt ggtaactgcc agcettggag gategtggcc aaegtggace tgcctaegga 169980 gggtgggctc tgacccaagt ggggcctcct tgtccaggtc tcaetgettt geacegtggt 170040
       cagagggact gtcagctgag cttgagctcc cctggagcca gcagggctgt gatgggcgag 170100
25
       teceggagee ecacecagae etgaatgett etgagageaa agggaaggae tgaegagaga 170160
       tgtatattta attttttaac tgctgcaaac attgtacatc caaattaaag gaaaaaaatg 170220
       gaaaccatca gttgttgctg tgtgaggctt gctttgcttc atgagaacct agaccttgct 170280
       gagetggagt ettaggaage agteteetaa gtgettetee ageaggggea gaaactgtee 170340
      caccagetaa catetggcat tatggagggt ecceeaggea getgecagea gggacaggee 170400
30
     cegtgtttte tgtagecagg gatgaggaag tggeeccagg geatgggeet ggetgggtge 170460 ttetgeaagg geetteecaa accaeagtae aggtggtett eetgeeetge agatgggage 170520
       tgtgggaget getggagetg etggageett catggteaag tgacatcata agettatatg 170580
       acatacacaa gootcaggac ttggoocatg goactgaago aggtoatcag goocagcaca 170640
       gagactagag ctgtgttete acagggeeea ccaccettee aceteettgg ccattgaeae 170700 etgegteeet ggeeeagetg eteecaggta acececaaag cagetggeae ateceacete 170760
35
       tggtgtgce ggggetgetg tgtgtccgca gggcctgccc egtetattct agcttgtttg 170820 tcctgtctga accagcgct actccaagaa gcctctgctc agcccagcgg ggatgcttct 170880 aagctcegga egagectetc ggaagccttg gtgattggtg gtgtagtcat cttgggatgc 170940 agatgtetta ccaacctgca agaacaaaaa ccctgtggct tcctctggtg cagggtattt 171000
       agteaatgtt tgctgaggte ccgtctggtt ctggctaatt ggcaggggtc gtccaccat 171060
40
       tettteeetg etetgetgte tgtgecagga gagacggggg ccagteggce aaggggecag 171120 etectgetge etgeteetet tgggcaegtg egggggeeee etttetetga geagggatag 171180
       ggatcagtet geeggaggga tgtggtggac aggeetaaag catttgggge ggggcatgee 171240
       acttgagete cetaaatetg teteeteata ggtgaeaceg etecagggee ecceagtgge 171300
       cteteettte agagetacet aaattetggt caetteagag aaatggagea ceeeettete 171360 cetggteeag gtgtggaeag cetggeacae tgageacaee tggeatgget ggtaatttea 171420
45
       gaaagaagag gggccggggt ccagtgggaa gcagcggtga acccctcgtg agtgggcttt 171480
       geagtecete eccatgecae ggeagagetg cecteaacae ageettecte tteeteateg 171540 gagageacae cetgteceet tgeegagetg tgeeetgtge etteggtggt atttgatttt 171600 ggetgetaet ggetttgttg ggatetggaa gtegetteee etgegtggtg egtggageae 171660
50
       tgtaagtcag atgagggaag tagccagggt gaggtgagta ccgggtggag ccgccactga 171720
       agggactggg taggggggcc ttgcctctac atgatgtgac acagccaacc gaggacagag 171780 gaagccccgt tcctgggggt gtggggtgca cccctcaggg aagcctgcag tggggcctga 171840
       ggaaaggcat cotcegogag cocacgagto tggtocatga gcaccgtgac agtgtotgtg 171900
       ggtagaggtg gacceggeet tgtgtcatca ecaggacete ttttgggaaa ccatgtggac 171960
55
       atogottgeg ggteecccag gctetgeage eccagcagec t
                                                                                                 172001
          <210>6
          <211> 3059
          <212> DNA
60
          <213> Mus musculus
          <400> 6
      ggcactegee gegagggttg eegggaeggg eecaagatgg etgagegeet tegtteeget 60
      totgootgoo gogcagagoo coattoattg cottgotgot aagtggogoo gogtagtgoo
65
```

```
agtaggetec aagtetteag ggtetgteec ategggeagg aageegteat ggcaaceetg
gaaaagetga tgaaggettt egagtegete aagtegttte agcagcaaca geageageag
                                                                                             180
                                                                                             240
      ceacegooge aggogoogee gocacegoog cogcogoott ogcottaace cootcagoog
 5
                                                                                             300
      cegeeteagg ggeageegee geegecacca eegtegetge caggteegge agaggaaccg
                                                                                             360
      ctgcaccgac caaagaagga actotoagco accaagaaag accgtgtgaa toattgtota
                                                                                             420
      acaatatgtg aaaacattgt ggcacagtct ctcagaaatt ctccagaatt tcagaaactc
                                                                                             480
      ttgggcatcg ctatggaact gtttctgetg tgcagtgacg atgcggagtc agatgtcaga atggtggctg atgagtgcct caacaaagtc atcaaagctt tgatggattc taatcttcca
                                                                                             540
                                                                                             600
10
      aggetacage tagaacteta taaggaaatt aaaaagaatg gtgeteeteg aagtttgegt
                                                                                             550
      getgeeetgt ggaggtttge tgagetgget eacetggtte gaceteagaa gtgeaggeet
                                                                                             720
      tacctggtga atcttcttcc atgcctgacc cgaacaagca aaagaccgga ggaatcagtt caggagacct tggctgcagc tgttcctaaa attatggctt ettttggcaa tttcgcaaat
                                                                                             780
                                                                                             640
      gacaatgaaa ttaaggttet gttgaaaget tteatageaa atetgaagte aageteteee
                                                                                             900
15
      acceptgcggc ggacagcagc cggctcagcc gtgagcatet gccaacattc taggaggaca
                                                                                             960
      cagtacttet acaactggct cettaatgte etectaggte tgetggttee catggaagaa
                                                                                            1020
      gagcacteca ctctcctgat coteggtgtg ttgctcacat tgaggtgtct agtgcccttg
                                                                                           1080
      ctccagcagc aggtcaagga cacaagtcta aaaggcagct ttggggtgac acggaaagaa
                                                                                            1140
      atggaagtet etecttetac agageagett gtecaggttt atgaactgae .tttgcateat
                                                                                           1200
20
      actcagcace aagaceacaa tgtggtgaca ggggcactgg agetcetgca gcagctette cgtacecete cacetgaact cetgcaagea etgaceacae caggaggget tgggcagete
                                                                                            1260
                                                                                           1320
      actotggttc aagaagaggc ccggggcaga ggccgcagcg ggagcatcgt ggagctttta
                                                                                           1380
      getggagggg gtteetegtg eagecetgte eteteaagaa ageagaaagg caaagtgete
ttaggagagg aagaageett ggaagatgae teggagteea ggteagatgt cageagetea
geetttgeag eetetgtgaa gagtgagatt ggtggagage tegetgette tteaggtgtt
                                                                                            1440
                                                                                            1500
25
                                                                                            1560
      tecactectg gttetgttgg teacgacate atcactgage agectagate ecageacaca
                                                                                            1620
      cttcaagcag actotytyga tttytooggo tytgacotya ccaytyctyc tactgatygy
                                                                                            1680
      gatgaggagg acatettgag ccacagetee agecagttea gtgetgteee atecgaceet
                                                                                            1740
      gecatggace tgaatgatgg gacccaggce tectcaccca teagtgacag ttetcagace
                                                                                            1800
      accaetgaag gacctgatte agetgtgact cetteggaca gttetgaaat tgtgttagat
                                                                                           1860
30
      ggtgccgata gccagtattt aggcatgcag ataggacagc cacaggagga cgatgaggag
ggagctgcag gtgttctttc tggtgaagtc tcagatgttt tcagaaactc ttctctggcc
                                                                                            1920
                                                                                           1980
      etteaacagg cacacttgtt ggaaagaatg ggccatagea ggcagcette cgacagcagt
                                                                                            2040
      atagataagt atgtaacaag agatgaggtt getgaageca gtgatecaga aageaageet
                                                                                            2100
      tgccgaatca aaggtgacat aggacagect aatgatgatg attetgctcc tetggtacat tgtgtccgtc ttttatetgc ttcctttttg ttaactggtg aaaagaaagc actggttcca
                                                                                            2160
35
                                                                                            2220
      gacagagacg tgagagtcag tgtgaaggcc ctggccctca gctgcattgg tgcggctgtg
                                                                                            2280
      geeetteate cagagtegtt etteageaga etgtacaaag tacetettaa taccaeggaa
                                                                                            2340
      agtactgagg aacagtatgt ttctgacate ttgaactaca tcgatcatgg agacccacag
      gtecgaggag ctactgccat tetetgtggg accettgtet actecatect cagtaggtee
                                                                                            2460
       cgtctccgtg ttggtgactg gctgggcaac atcagaaccc tgacaggaaa tacattttct
40
                                                                                            2520
                                                                                            2580
       ctggtggact gcattecttt actgcagaaa acgttgaagg atgaatette tgttacttge
      aagttggctt gtacagctgt gagggtgagt acaatgcttt acataaactg ttccttgcct
tagtgagctt accattgata cagttaaatt tggagcttaa taggtcacat ttccgtaagt
                                                                                            2640
                                                                                            2700
       tgtaaacagt tcttttccga aatttaccac tcagcctttg aaaaaacgtt gccatcatat
                                                                                            2760
       taaaattoat taaaactttt aattottgga eteettattt gaaacgttet titotetaaa gatagtgttt agaaatatae etttgetatt titgaaatata aagtitgttg aataattaca
                                                                                            2820
45
                                                                                            2880
       attactgttt taagatacta gaatgttgag ctgcaatgaa attatgggtg ttatttaact
                                                                                            2940
       gggcctttac taaaagagcc ttgatteetc aagtgacagt aaggtgaaac atttectatt
                                                                                            3000
       agetgcatca taagtcacaa ttgggcattc agtagcagaa aatttaacta gagaaaatc
                                                                                            3059
50
         <210>7
         <211> 1375
```

60

55

<212> DNA

<400> 7

<213> Mus musculus

## ES 2 453 380 T3

```
tcataagtca caattgggca ttcagtagca gaaaatttaa ctagagaaaa tcaaaacaaa
     aacagtgatt aagtetcagg aagggactat cattetttt agaaatgtaa tggcctcaaa
                                                                                      120
     gragigitti tetagateta attittiaaa aagattitat tittitaatg gigtatatgt
                                                                                      180
                                                                                      240
     gtgtgtgtgt gtgtgtgtgt gtcagagtat gtcagagtgt gagtttctat ctgtgagggt
     aatagcaaca gatgccagaa gagggcactg gatcccctaa aactggaatt ctaggtgact
atgagccacc tgatgtggat gctgggaacc aaactcgggt ccttcagaag agcagtaagt
                                                                                      300
                                                                                      360
     aggeactitt gaccagigag coatetitee ageccocage accattgggt tititigett
                                                                                     420
     ttittttttt tttttttt aagttaagtt ttagttagtt gtgtcttttg agcaatgaag
                                                                                     480
10
                                                                                      540
     geatgetgat ageacaggtg ctatgetgat agatataagt gtgttateet tgtataggat
      aactacagga taattaatgo etttaagete tgaggetgaa ggteetatag caatataaga
                                                                                      600
     tecacettga ttectteett gtecateaag aaagttgagt cacatetaag atactetttg
                                                                                      660
     atatgggtot ottotectta tgctggacct gagacttctt ttcacatgtg gcaggactat
                                                                                      720
15
     gttgtgtcat cttcctctaa accagtggtt agtgttcctg agattgaggc tcaagagtca
                                                                                      780
     aggcaagtaa tcagaggcag aaagaaacaa aatataatgg gcacatttac ttttaaactc
                                                                                     840
     aagcataata agataaagat gtatettgag taettetggg aacetgtatt gettettgtt getgettaaa gatagactag aacaaacagg tgeatgeata agagtgetgt teaaagaege
                                                                                      900
                                                                                     960
     ggtgcggtgt ctgacctgat gccttctgtg gtgggatggg ctttcagcac tgtgtcctga
                                                                                    1020
20
     gtetttgcag cagcagetac agtgaettgg gattacaact gettattgat atgetgeete
                                                                                    1080
     tgaagaacag ctcctactgg ctggtgagga ccgaactget ggacactetg gcagagattg
                                                                                    1140
     acticaggia agggagecaa gitacaatic agaagiteaa attaaaaati gaaagieetg aggietetge agitggeatg geigicatgi giacigietg ticageteat etecagitia
                                                                                    1200
                                                                                    1260
     gttagagaac atgtgatagt cacagtactt tttattgaac tctgaacttg gagattttgc
                                                                                    1320
25
     tattttaaat gagataagtt tttctggttg tcctgttttt ctagatggta ggagt
                                                                                    1375
         <210>8
         <211> 9992
         <212> DNA
30
         <213> Mus musculus
         <220>
         <221> misc feature
         <222> 3103
         <223> n is a, c, g, or t
35
         <400> 8
40
45
50
55
60
65
```

## ES 2 453 380 T3

```
ggttccgctt ctgcctgccg cgcagagccc cattcattgc cttgctgcta agtggcgccg
                                                                                       60
      ogtagtgcca gtaggctcca agtettcagg gtetgtecca tegggcagta agcegtcatg
ggaaccetgg aaaagctgat gaaggettte gagtegetca agtegtttca geagcaacag
                                                                                      120
                                                                                      180
      caqcagcagc caccgccgca ggcgccgcca ccgccgccgc cgcctccgcc tcaaccccct
                                                                                      240
 5
                                                                                      300
      cagoogoogo otcaggggca googoogoog coaccacego egotgooagg tocggcagag
      gaaccgctgc accgaccaaa gaaggaactc tcagccacca agaaagaccg tgtgaatcat
                                                                                      360
      tgtctaacaa tatgtgaaaa cattgtggca cagtctctca gaaattctcc agaatttcag
                                                                                      420
      aaactettgg geategetat ggaactgttt etgetgtgea gtaacgatge ggagteagat
                                                                                      480
      gtcagaatgg tggctgatga gtgcctcaac aaagtcatca aagctttgtt ggattctaat
                                                                                      540
10
      ettecaagge tacagttaga actetataag gaaattaaaa agaatggege teetegaagt
                                                                                      600
      ttgcgtgctg ccctgtggag gtttgctgag ctggctcaec tggttcgacc tcagaagtgc
                                                                                      550
                                                                                      720
      aggeottace tggtgaatet tetteeatge etgaceegaa caageaaaag aceggaggaa
      tragttragg agacettggc tgragetgtt cotamaatta tggettettt tggcaattte
                                                                                      780
      gcanatgaca atganattan ggttctgttg anagctttca tagcanatct gangtcangc
tctcccaccg tgcggcggac agcagccggc tcagccgtga gcatctgcca acattctagg
                                                                                      840
15
                                                                                      900
                                                                                      960
      aggacacagt actictacaa ctggctcctt aatgtcctcc taggtctgct ggttcccatg
      gaagaagage actocactot cotgatoote ggtgtgttgc teacattgag gtgtetagtg
                                                                                     1020
      contrigence ageageaggt caaggacaca agtotaaaag geagettigg ggtgacaegg aaagaaatgg aagtototoo ttotacagag cagettigtoo aggtttatga actgactitg
                                                                                     1080
                                                                                     1140
      catcatacte ageaceaaga coaceatgtg gtgacagggg cactggaget cotgcagcag
                                                                                     1200
20
      etetteegta cecetecace tgaacteetg caagcactga ccacaccagg agggettggg cageteacte tggttcaaga agaggeergg ggeegaggee geagegggag categtggag ettttagetg gagggggtte etegtgeage cetgteetet caagaaagea gaaaggeaaa
                                                                                     1260
                                                                                     1320
                                                                                     1380
                                                                                     1440
      gtgctcttag gagaggaaga agccttggaa gatgactcgg agtccaggtc agatgtcagc
      ageteageet tigeageete tgtgaagagt gagattggtg gagagetege tgettettea
ggtgttteea eteetggtte tgttggteae gacateatea etgageagee tagateeeag
                                                                                     1500
25
                                                                                     1560
      cacacactte aagcagacte tgtggatttg teeggetgtg acetgaceag tgctgetact
                                                                                     1620
      gatggggatg aggaggacat ettgagecae agetecagec agttcagtge tgteccacec
                                                                                     1680
                                                                                     1740
      gaccetecca tggacetgaa tgatgggace cagecetect cacceateag tgacagttet
      cagaccacca ctgaaggace tgattcaget gtgactcett eggacagtte tgaaattgtg
                                                                                     1800
30
      ttagatggtg ccgatagcca gtatttaggc atgcagatag gacagccaca ggaggacgat
                                                                                     1860
      gaggagggag ctgcaggtgt tetttetggt gaagteteag atgtttteag aaactettet
                                                                                     1920
      etggccette aacagacaca ettgttggaa agaatgggcc atagcaggca gcettecgac
                                                                                     1980
      agcagtatag ataagtatgt aacaagagat gaggttgctg aagccagtga tccagaaagc
                                                                                     2040
      asgecttgcc gastcasagg tgacatagga cagectastg atgatgatte tgetcetetg
                                                                                     2100
      gtacattgtg teegtetttt atetgettee tttttgttaa etggtgaaaa gaaagcaetg
                                                                                     2160
35
      gttccagaca gagacgtgag agtcagtgtg aaggccctgg ccctcagctg cattggtgeg
                                                                                    2220
      gctgtggccc ttcatccaga gtcgttcttc agcagactgt acaaagtacc tcttaatacc
                                                                                     2280
      acggaaagta ctgaggaaca gtatgtttct gacatcttga actacatcga tcatggagac
                                                                                     2340
      ccacaggice gaggagetac igccattete igtgggacec tigtetacte catecteagt
                                                                                     2400
      aggtocogte teegtgttgg tgactggctg ggcaacatca gaaccctgac aggaaataca
                                                                                     2460
40
      ttttctctgg tggactgcat tcctttactg cagaaaacgt tgaaggatga atcttctgtt
                                                                                     2520
      acttgcaagt tggcttgtac agctgtgagg cactgtgtcc tgagtctttg cagcagcagc
                                                                                     2580
      tacagtgact tgggattaca actgcttatt gatatgctgc ctctgaagaa cagctcctac
                                                                                     2640
```

45

50

55

60

```
tggctggtga ggaccgaact gctggacact ctggcagaga ttgacttcag gctcgtgagt
                                                                                  2700
     tttttggagg caaaagcaga aagtttacac cgaggggetc atcattatac agggttteta
                                                                                  2760
     aaactacaag aacgagtact caataatgtg gtcatttatt tgcttggaga tgaagaccc
                                                                                  2820
 5
     agggttegac atgttgctgc aacatcatta acaaggettg teccaaaget gttttacaag
                                                                                  2880
     tgtgaccaag gacaagctga tecagttgtg getgtagega gggateagag eagtgtetae etgaagetee teatgeatga gacceagesa ceateacat tttetgteag eaceateace
                                                                                  2940
                                                                                  3000
     agaatotata gaggotatag ottactgoca agaataacag atgtoaccat ggaaaacaat
                                                                                  3060
     ctctcaagag ttgttgccgc agtttctcat gaactcatta cgncaacaac acgggcactc
                                                                                  3120
10
     acatttggat gotgtgaage cttgtgtett eteteageag cettteeagt ttgcacttgg
                                                                                  3180
     agtttaggat ggcactgtgg agtgcccca ctgagtgcct ctgatgagtc caggaagagc
                                                                                  3240
     tgcactgttg ggatggcctc catgattete accttgettt cateagettg gttcccactg
                                                                                  3300
     gateteteag cocateagga tgccttgatt ttggctggaa acttgctage agegagtgcc
                                                                                  3360
                                                                                  3420
     eccaagtote tgagaagtte atggacetet gaagaagaag ceaacteage agecaceaga
15
     caggaggaaa totgoodtgo totgggggat oggactotag tgcoottggt ggagcagott
                                                                                  3480
     tteteceace tgctgaaggt gatcaatate tgtgctcatg tettggacga tgtgacteet
                                                                                  3540
     ggaccagcaa tcaaggcagc cttgccttct ctaacaaacc ccccttctct aagtcctatt
                                                                                  3600
     cgacggaaag ggaaggagaa agaacctgga gaacaagctt ctactccaat gagtcccaag
                                                                                  3660
     aaagttggtg aggccagtgc agcctctcga caatcagaca cctcaggacc tgtcacagca
                                                                                  3720
20
     agtaaatcat cotcactggg gagtttotac catotocoot cotacotoaa actgoatgat gtootgaaag coactoacgo caactataag gtoacottag atottoagaa cagcaatgaa
                                                                                  3780
                                                                                  3840
     aagtttgggg ggttcctgcg ctctgccttg gacgtccttt ctcagattot agagetggcg
                                                                                  3900
     acactgcagg acattggaaa gtgtgttgaa gaggteettg gatacetgaa ateetgettt agtegagaae caatgatgge aactgtetgt gtgcagcage tattgaagae tetetttggg
                                                                                  3960
                                                                                  4020
     acquaettag cotcacagtt tgatggotta tottocaacc ccagcaagte tcagtgooga
                                                                                  4080
25
     geteagegee ttggetette aagtgtgagg ceeggettat ateactactg etteatggea
                                                                                  4140
                                                                                  4200
     ccatacacgo acticacaca ggccttggct gacgcaagce tgaggaacat ggtgcaggcg
     gageaggage gtgatgcetc ggggtggttt gatgtactcc agaaagtgtc tgcccaattg
                                                                                  4260
     aagacgaccc taacaagcgt cacaaagaac cgtgcagata agaatgctat tcataatcac
                                                                                  4320
      attaggitat litgageetet igitataaaa geatigaage agiacaceae gacaacatei
                                                                                 4380
30
     gracaattgc ageagcaggt tttggatttg ctggcacagc tggttcagct acgggtcaat
                                                                                 4440
      tactgtctac tggattcaga ccaggtgttc atcgggtttg tgctgaagca gtttgagtac
                                                                                  4500
      attgaagtgg gecagticag ggaatcagag geaattatte caaatatatt tttetteetg
                                                                                  4560
                                                                                  4620
      gtattactgt cttatgagog ctaccattca aaacagatca ttggaattcc taaaatcatc
      cagetgtgtg atggeateat ggeeagtgga aggaaggeeg ttacacatge tatacetget
                                                                                  4580
35
                                                                                  4740
      etgeageeea tiglecatga ectetitgig ttacgaggaa caaataaage igaigeaggg
      aaagagettg agacacagaa ggaggtggtg gtetecatge tgttacgact catecagtac
                                                                                  4800
                                                                                  4860
     caycaggtgc tggagatgtt catcettgtc ctgcagcagt gccacaagga gaatgaggac
     aagtggaaac ggctctctcg gcaggtcgca gacatcatcc tgcccatgtt ggccaagcag
                                                                                  4920
                                                                                  4980
      cagatgeata ttgactetea tgaageeett ggagtgttaa atacettgtt tgagattttg
40
      getecttect ecctacytec cytygacaty etthtycgga gtatytteat cactecaage
                                                                                  5040
                                                                                  5100
      acaatggcat cigraagcac igigcagcig tggatatetg gaatccicgc catteigagg
     gtteteatht cecagtease egaggaeatt gttetttgte gtatteagga geteteette tetecacaet tgeteteetg tecagtgatt aacaggttaa ggggtggagg eggtaatgta
                                                                                  5160
                                                                                  5220
      acactaggag aatgcagcga agggaaacaa aagagtttgc cagaagatac attctcaagg
                                                                                  5280
     titettitae agetggttgg tattetteta gaagacateg ttacaaaaca geteaaagtg gacatgagtg aacagcagca tacgttetae tgecaagage taggcacact geteatgtgt
                                                                                  5340
45
                                                                                  5400
      ctgatecaca tattcaaate tggaatgtte eggagaatea cageagetge cactagaete
                                                                                  5450
                                                                                  5520
      ttcaccagtg atggctgtga aggcagette tatactctag agagcctgaa tgcacgggtc
                                                                                  5580
      egatecatgg tgcccacgca eccagecetg gtactgctet ggtgtcagat cetacttete
      atcaaccaca ctgactaceg gtggtgggca gaggtgcage agacacecaa gagacacagt ctgteetgea cgaagteact taacceccag aagtetggcg aagaggagga ttetggeteg
                                                                                  5640
50
                                                                                  5700
      geageteage tgggaatgtg caatagagaa atagtgegga gaggggeest tattetette
                                                                                  5760
      tgtgattatg tetgtcagaa tetecatgae teagaacaet taacatgget cattgtgaat
                                                                                  5820
      cacattemag atetgatemag ettgtetemat gageeteemag tacamgment tattagtgee attempting attempting tagtggtett tttateemag camitemagte tegetgtgma
                                                                                  5880
                                                                                  5940
55
      aatctttcaa cgccaaccac tctgaagaaa acacttcagt gcttggaagg catccatctc
                                                                                  6000
      agccagtetg gegetgtget cacactatat gtggacagge teetgggeac etectecegt
                                                                                  6060
      gcgctggctc gcatggtcga caccctggcc tgtcgccggg tagaaatgct tttggctgca
                                                                                  6120
      aatttacaga gcagcatggc ccagttgcca gaggaggaac taaacagaat ccaagaacac
                                                                                  6180
      ctccagaaca gtgggcttgc acaaagacac caaaggctct attcactgct ggacagattc
                                                                                  6240
                                                                                  6300
60
      cgacteteta etgigeagga eteactiage ceetigeece cagteactic ceacecactg
      ggtggggatg ggcacacate tetggaaaea gtgagteeag acaaagaetg gtaceteeag
                                                                                  6360
      cttgtcagat cccagtgttg gaccagatca gattctgcac tgctggaagg tgcagagetg
                                                                                  6420
      gteaaccgta tecetgetga agatatgaat gacticatga tgagetegga gtteaaccta
                                                                                  6480
      agectttigg ctecctgttt aagecttige atgagtgaga ttgetaatgg ccaaaagagt
                                                                                  6540
65
```

```
eccetetttg aageageeeg tggggtgatt etgaaceggg tgaceagtgt tgtteageag
                                                                                              6600
      etteetgetg tecateaagt etteeagece tteetgeeta tagageeeae ggeetaetgg
                                                                                              6660
      aacaagitga atgatetget tygtgatace acateatace agtetetgae catacitgee
                                                                                              6720
      cgtgccctgg cacagtacct ggtggtgctc tccaaagtgc ctgctcattt gcaccttcct cctgagaagg agggggacac ggtgaagttt gtggtaatga cagttgaggc cctgtcatgg
                                                                                              6780
                                                                                              6840
 5
      cattigator atgageagat cocactgagt etggacetee aageeggget agactgetge
                                                                                              6900
      tgcctggcac tacaggtgcc tggcctctgg ggggtgctgt cetecccaga gtacgtgact catgcctgct cectcatcca ttgtgtgcga ttcatcctgg aagccattgc agtacaacct
                                                                                              6960
                                                                                              7020
      ggagaccage tteteggtee tgaaagcagg teacatacte caagagetgt cagaaaggag
                                                                                              7080
      quaqtaquet cagatataca asacctcagt catgtcactt eggectgega gatggtggca
                                                                                              7140
10
      gacatggtgg aatccctgca gtcagtgctg gccttgggcc acaagaggaa cagcaccctg
                                                                                              7200
      cetteattte teacagetgt getgaagaac attgttatea gtetggeeeg acteeceeta gttascaget atactegtgt geeteetetg gtatggaaac tegggtggte acceaageet
                                                                                              7260
                                                                                              7320
      ggaggggatt ttgggacagt gtttcctgag atccctgtag agttcctcca ggagaaggag
                                                                                              7380
      atcctcaagg agttcatcta ccgcatcaac accctagggt ggaccaatcg tacccagttc
                                                                                              7440
15
      gaagaaactt gggccaccct cettggtgtc ctggtgactc agcccctggt gatggaacag
                                                                                              7500
      gaagagagee caecagagga agacacagaa agaacccaga tecatgteet ggetgtgcag
gccatcacct etetagtget cagtgcaatg accgtgcetg tggetggcaa tecagetgta
                                                                                              7560
                                                                                              7620
      agetgettgg ageaacagee eeggaacaag ceactgaagg etetegatae cagatttgga
                                                                                              7680
                                                                                              7740
      agaaagetga geatgateag agggattgta gaacaagaaa tecaagagat ggttteecag
20
      agagagaata cigocacica ccaticicac caggogiggg alcoigtoco ticioigtia
                                                                                              7800
      ccagctacta caggigetet tateaaceat gacaagetge tgetgeagat caacecagag
                                                                                              7860
      egggagecag geaacatgag etacaagetg ggecaggtgt ceatacacte egtgtggetg
                                                                                              7920
      ggaaataaca tcacacccct gagagaggag gaatgggatg aggaagaaga ggaagaaagt gatgtccctg caccaacgtc accacctgtg tetecagtca attecagaaa acaccgtgcc
                                                                                              7980
                                                                                              8040
      ggggttgata ttcactcotg ttcgcagttt ctgcttgaat tgtacagccg atggatcetg
                                                                                              8100
25
                                                                                              8160
      ecatecagig cagecagaag gaceceegte atectgatea gigaagiggi tegatetett
      cttgtagtgt cagacttatt caccgaacgt acccagtttg aaatgatgta tctgacgetg
                                                                                              8220
      acagaactac ggagagtgea eccttcagaa gatgagatec tcattcagta cetggtgeet
                                                                                              8280
      gecacetgta aggeagetge tgteettgga atggacaaaa etgtggcaga gecagtcage
                                                                                              8340
                                                                                              8400
      egectactgg agageacaet gaggageage caectgeeca gecagategg agecetgeae
30
      ggcatcetet atgtgttgga gtgtgacete ttggatgaca etgcaaagca geteatteea gttgttagtg actatetget gtccaacete saaggaatag eccaetgegt gaacatteae
                                                                                              8460
                                                                                              8520
      agecageage atgtgetggt aatgtgtgee actgetttet acetgatgga aaactaceet
                                                                                              8580
                                                                                              8640
      ctggatgtgg gaccagaatt ttcagcatct gtgatacaga tgtgtggagt aatgctgtct
      ggaagtgagg agtocaccec etccatcatt taccactgtg ccctccgggg tctggagcgg
                                                                                              8700
35
                                                                                              8750
       etcetgetgt etgtgeaget atctegteta gacacagagt ccetgggeaa getaagtgtg
                                                                                              8820
       ggcagagtga atgtacacag cccacacagg gccatggcag ccctaggcct gatgctcacc
                                                                                              8880
       tgcatgtaca caggaaagga gaaagccagt ccaggcagaa cttctgaccc cagccctgct
      acacctgaca gogagtetgt gattgtaget atggagegag tgtetgttet etttgatagg
ateegeaagg gattteeetg tgaageeagg gttgtggeaa ggateetgee teageteeta
gatgaettet tteeacetea agatgteatg aacaaagtea ttggagagtt cetgteeaat
                                                                                              8940
                                                                                              9000
40
                                                                                               9060
      cagcagccat acceacagtt catggccact gtagtttaca aggtttttca gactetgcac agtgctgggc agtcatccat ggtccgggac tgggtcatgc tgtccctgtc caacttcaca caaagaactc cagttgccat ggccatgtgg agcctetcet gcttccttgt tagcgcatct
                                                                                               9120
                                                                                              9180
                                                                                              9240
       accageceat gggtttetge gateetteea catgteatea geaggatggg caagetggaa
                                                                                              9300
                                                                                              9360
       ctaatggatg tgaacctttt ctgcctggtt gccacagact tctacagaca ccagatagag
45
       gaggaatteg acegeaggge tittecagtet gigtitgagg aggaggegge aceaggaagt
ceataceaea ggetgetige tigtitgeaa aaigticaea aggicaeeae eigeigagta
                                                                                               9420
                                                                                               9480
       gtgcctgtgg gacaasaggc tgsaagaagg cagetgctgg ggcctgagct ccaggagcct
gctcaagctt ctgctggggc tgccttggcc gtgcaggctt ccacttgtgt caagtggaca
                                                                                               9540
                                                                                              9500
       gccaggcaat ggcaggagtg etttgcaatg agggetatgc agggaacatg cactatgttg
gggttgagcc tagtgctagg ttgaccaggt gtttgtcttt ttcctagtgt tcccctggcc
                                                                                              9660
50
                                                                                              9720
                                                                                               9780
       atagtegeca ggttgeaget gecetggtat gtggatcaga agtectaget ettgecagat
                                                                                               9840
       ggttctgage cegectgete eactgggetg gagageteec teecacattt accoagtagg
       catacetgee acaceagtgt etggacacaa aatgaatggt gtgtggggge tgggaactgg
                                                                                               9900
       ggetgecagg tgtccagcac catttteett tetgtgtttt ettetcagga gttaaaattt
                                                                                              9960
55
                                                                                               9992
       aattatatca gtaaagagat taattttaat gt
          <210>9
          <211> 8552
          <212> DNA
60
          <213> Mus musculus
          <220>
          <221> misc feature
          <222> 3103
          <223> n is a, c, g, or t
65
```

```
ggttccgett ctgcctgccg cgcagagecc catteattgc cttgctgcta agtggcgccg
                                                                                            60
      cytagtycca gtagyctcca agtottcagy gtotytccca togggcagta agcogtcaty
                                                                                           120
      ggaaccotgg aaaagctgat gaaggctttc gagtcgctca agtcgtttca gcagcaacag
                                                                                           180
 5
      cagcagcage cacegeegea ggegeegeea eegeegeege egeeteegee teaaceeeet
                                                                                           240
      cagoogoogo ctcaggggca googoogoog ccaccacogo cgotgccagg tocggcagag
gaacogotgc accgaccaaa gaaggaacto toagccacca agaaagacog tgtgaatcat
                                                                                           300
                                                                                           360
      tgtctaacaa tatgtgaaaa cattgtggca cagtetetea gaaattetee agaattteag
                                                                                           420
     asactettgg gcategetat ggaactgttt etgetgtgca gtaacgatgc ggagtcagat
                                                                                          480
10
      gtcagaatgg tggctgatga gtgcctcaac aaagtcatca aagetttgtt ggattetaat
                                                                                           540
      cttccaaggc tacagttaga actotataag gaaattaaaa agaatggegc tectegaagt
                                                                                           600
      ttgcgtgctg ccctgtggag gtttgctgag ctggctcacc tggttcgacc tcagaagtge
                                                                                           660
      aggeettace tggtgaatet tettecatge etgaceegaa caagcaaaag aceggaggaa
                                                                                           720
      tragttragg agacettgge tgragetgtt cetaaaatta tggettettt tggcaattte
                                                                                           780
15
      gcaaatgaca atgaaattaa ggttctgttg aaagctttca tagcaaatct gaagtcaagc
tctcccaccg tgcggcggac agcagccggc tcagccgtga gcatctgcca acattctagg
                                                                                           840
                                                                                           900
      aggacacagt acttotacaa otggeteett aatgtootee taggtotget ggttoocatg
                                                                                           960
      gaagaagage actecactet cetgateete ggtgtgttge teacattgag gtgtetagtg
                                                                                          1020
      ecettgetee ageageaggt caaggacaca agtetaaaag geagetttgg ggtgacaegg
aaagaaatgg aagtetetee ttetacagag cagettgtee aggettatga actgactttg
                                                                                          1080
20
                                                                                          1140
      catcatacte ageaccaaga ecacaatgtg gtgacagggg cactggaget cetgcagcag
                                                                                          1200
      ctcttccgta cccctccace tgaactcctg caagcactga ccacaccagg agggettggg
                                                                                          1260
      cageteacte tggtteaaga agaggeeegg ggeegaggee geagegggag eategtggag ettttagetg gagggggtte etegtgeage eetgteetet caagaaagea gaaaggeaaa
                                                                                          1320
                                                                                          1380
                                                                                          1440
      gtgctcttag gagaggaaga agccttggaa gatgactcgg agtccaggtc agatgtcagc
25
      ageteageet tigeageete tgigaagagi gagatiggig gagagetege igettettea
ggigtiteea eteetggite igitggieae gaeateatea eigageagee lagateeeag
                                                                                          1500
                                                                                          1550
      cacacactte aageagaete tgtggatttg teeggetgtg acetgaceag tgetgetaet
                                                                                          1620
                                                                                          1680
      gatggggatg aggaggacat ettgagecae agetecagec agtteagtge tgteccaece
      gaccetecca tggacetgaa tgatgggace eagecetect cacceateag tgacagttet
                                                                                          1740
30
      eagaccacca ctgaaggacc tgattcagct gtgactcctt cggacagttc tgaaattgtg
                                                                                          1800
      ttagatggtg cegatageca gtatttagge atgeagatag gacagecaea ggaggaegat
                                                                                          1860
                                                                                          1920
      gaggagggag ctgcaggtgt telltictggt gaagtetcag atgttttcag aaactettet
      ctggcccttc aacagacaca cttgttggaa agaatgggcc atagcaggca gccttccgac
                                                                                          1980
                                                                                          2040
      agcagtatag ataagtatgt aacaagagat gaggttgctg aagccagtga tccagaaagc
35
      aageettgee gaatcaaagg tgacatagga cageetaatg atgatgatte tgeteetetg
                                                                                          2100
                                                                                          2160
      gtacattgtg tccgtctttt atctgcttcc tttttgttaa ctggtgaaaa gaaagcactg
      gttccagaca gagacgtgag agtcagtgtg aaggccctgg ccctcagctg cattggtgcg gctgtggccc ttcatccaga gtcgttcttc agcagactgt acaaagtacc tcttaatacc
                                                                                          2220
                                                                                          2280
      acggaaagta ctgaggaaca gtatgtttct gacatcttga actacatcga tcatggagac
                                                                                          2340
      ccacaggter gaggagetar tyreatrete tytoggarer ttytetarte catectragt aggtoregte tregttyg tyactgory gyraacatra gaareetgar aggaaatara ttttetetgg tygartycat tretttarty ragaaaargt tyaaggatga atettetyt
                                                                                          2400
40
                                                                                          2460
                                                                                          2520
      acttgcaagt tggcttgtac agetgtgagg cactgtgtcc tgagtctttg cagcagcagc
                                                                                          2580
      tacagtgact tgggattaca actgcttatt gatatgctgc ctctgaagaa cagctcctac
tggctggtga ggaccgaact gctggacact ctggcagaga ttgacttcag gctcgtgagt
tttttggagg caaaagcaga aagtttacac cgaggggctc atcattatac agggtttcta
                                                                                          2640
                                                                                          2700
45
                                                                                           2760
                                                                                          2820
      aaactacaag aacgagtact caataatgtg gtcatttatt tgcttggaga tgaagacccc
                                                                                           2880
      agggttcgac atgttgctgc aacatcatta acaaggcttg tcccaaagct gttttacaag
      tgtgaccaag gacaagctga tecagttgtg gctgtagcga gggatcagag cagtgtctac
ctgaagctcc tcatgcatga gacccagcca ccatcacact tttctgtcag caccatcacc
                                                                                           2940
                                                                                           3000
50
       agaatotata gaggotatag ottactgoca agaataacag atgtcaccat ggaaaacaat
                                                                                           3060
       eteteaagag tigitgeege agtiteteat gaacteatta egneaacaac aegggeacte
                                                                                           31,20
       acatttggat gctgtgaagc cttgtgtctt ctctcagcag cctttccagt ttgcacttgg
                                                                                           3180
       agtttaggat ggcactgtgg agtgccccca ctgagtgcct ctgatgagtc caggaagagc
                                                                                           3240
                                                                                           3300
       tgcactgttg ggatggcctc catgattete accttgettt cateagettg gtteccactg
       gateteteag cecateagga tgeettgatt ttggetggaa aettgetage agegagtgee
55
                                                                                           3360
      eccaagtete tgagaagtte atggacetet gaagaagaag ccaacteage agecaceaga caggaggaaa tetgecetge tetgggggat eggactetag tgecettggt ggagcagett
                                                                                          3420
                                                                                           3480
       ttctcccace tgctgaaggt gatcaatate tgtgeteatg tettggacga tgtgactect
                                                                                           3540
                                                                                           3600
       ggaccagcaa tcaaggcage ettgcettet ctaacaaace cccettetet aagtectatt
                                                                                          3660
       egacggaaag ggaaggagaa agaacetgga gaacaagett etactecaat gagteecaag
60
                                                                                           3720
       adayttggtg aggccagtgc agcctctcga caatcagaca cetcaggacc tgtcacagca
     agtamateat ectemetggg gagtttetac cateteccet ectacetema actgentgat
                                                                                           3780
```

```
gtootgaaag coactoacgo caactataag gtoaccttag atottoagaa cagcaatgaa
                                                                                             3840
      aagtttgggg ggttcctgcg ctctgccttg gacgtccttt ctcagattct agagctggcg
                                                                                              3900
      acactgcagg acattggaaa gtgtgttgaa gaggtccttg gatacctgaa atcctgcttt agtcgagaac caatgatggc aactgtctgt gtgcagcagc tattgaagac tctctttggg
                                                                                              3960
 5
                                                                                              4020
      acgaacttag cotcacagtt tgatggotta tottocaaco coagcaagto toagtgooga
                                                                                              4080
      getcagegee ttggetette aagtgtgagg coeggettat atcactactg ettcatggca
                                                                                              4140
      ccatacacge acttcacaca ggccttggct gacgcaagcc tgaggaacat ggtgcaggcg
gagcaggagc gtgatgcctc ggggtggttt gatgtactcc agaaagtgtc tgcccaattg
aagacgaccc taacaagcgt cacaaagaac cgtgcagata agaatgctat tcataatcac
                                                                                              4200
                                                                                              4260
                                                                                              4320
10
      attaggitat tigagoctot tyttataaaa goattgaage agtacaccac gacaacatot
                                                                                              4380
      gtacaattgc agaagcaggt tttggatttg ctggcacagc tggttcagct acgggtcaat
                                                                                             4440
      tactgtctac tggattcaga ccaggtgttc atcgggtttg tgctgaagca gtttgagtac
                                                                                              4500
      attgaagtgg gccagttcag ggaatcagag gcaattattc caastatatt tttcttcctg
                                                                                              4560
      gtattactgt cttatgagcg ctaccattca aaacagatca ttggaattcc taaaatcatc
                                                                                              4520
15
      cagctgtgtg atggcatcat ggccagtgga aggaaggccg ttacacatgc tatacctgca
                                                                                              4680
      aatttacaga gcagcatggc ocagttgcca gaggaggaac taaacagaat ccaagaacac ctccagaaca gtgggcttgc acaaagacac caaaggctct attcactgct ggacagattc
                                                                                              4740
                                                                                              4800
      cgacteteta etgtgcagga etcacttage ccettgcece cagteactte ccacccactg
                                                                                              4860
      ggtggggatg ggcacacatc tetggaaaca gtgagtceag acaaagactg gtacetceag ettgtcagat cccagtgttg gaccagatca gattetgcac tgetggaagg tgcagagetg
                                                                                              4920
20
                                                                                              4980
      gtcaaccgta tecetgetga agatatgaat gaetteatga tgagetegga gttcaaccta
                                                                                              5040
      agcettttgg etcectgtt aagcettgge atgagegaga ttgetaatgg ecaaaagagt eccetetttg aagcageeg tggggtgatt etgaaceggg tgaceagtgt tgtteageag etteetgetg tecateaagt etteeagee tteetgeeta tagageeeae ggeetaetgg
                                                                                              5100
                                                                                              5160
                                                                                              5220
      ascaagttga atgatetget tggtgatace acateatace agtetetgae catacttgee
25
                                                                                              5280
      egtgeeetgg eacagtaeet ggtggtgete tecaaagtge etgeteattt geacetteet
                                                                                              5340
      cctgagaagg agggggacac ggtgaagttt gtggtaatga cagttgaggc cctgtcatgg
                                                                                              5400
      catttgatcc atgagcagat eccactgagt etggacetec aageeggget agactgetge
                                                                                              5460
      tgcctggcac tacaggtgcc tggcctctgg ggggtgctgt cotccccaga gtacgtgact
                                                                                              5520
                                                                                              5580
      catgoriget cecteatera tigigigega ticateolog aagcoattge agtacaacet
30
      ggagaccago ttotoggtoc tgaaagcagg toacatacto caagagotgt cagaaaggag
gaagtagact cagatataca saacctcagt catgtoactt cggcotgcga gatggtggca
                                                                                              5640
                                                                                              5700
      gacatggtgg aatcoctgca gtcagtgctg gccttgggcc acaagaggaa cagcacctg
                                                                                              5750
      cetteattte teacagetgt getgaagaae attgttatea gtetggeeeg acteeceeta
gttaacaget atactegtgt geeteetetg gtatggaaac tegggtggte acceaageet
ggaggggatt ttgggacagt gttteetgag ateeetgtag agtteeteea ggagaaggag
                                                                                              5820
                                                                                              5880
35
                                                                                              5940
       atectoaagg agtteateta eegeateaac accetagggt ggaccaateg tacceagtte
                                                                                              6000
       gaagaaactt gggccaccet cettggtgtc etggtgaete ageecetggt gatggaacag
                                                                                              6060
       qaaqaqaqee caccaqaqqa aqacacaqaa agaacccaga tecatgteet ggetgtgeag
                                                                                              6120
       gecateacet etetagtget cagtgesatg accettgeetg tggetggeaa tecagetgta
                                                                                              6180
40
       agetgettgg ageaacagee eeggaacaag ecaetgaagg etetegatac eagatttgga
                                                                                               6240
      agaaagetga geatgateag agggattgta gaacaagaaa teeaagagat ggttteeeag agagagaata etgeeactea ceatteteac eaggegtggg ateetgteec ttetetgtta
                                                                                               6300
                                                                                               6360
       ccagetacta caggigetet tateaaccat gacaagetge igetgeagat caacceagag
                                                                                               6420
      egggagecag geaacatgag etacaagetg ggccaggtgt ceatacacte egtgtggetg
ggaaataaca teacaccect gagagaggag gaatgggatg aggaagaaga ggaagaaagt
gatgteectg caccaacgte accacctgtg tetecagtea attecagaaa acaccgtgee
                                                                                               5480
                                                                                               6540
45
                                                                                               6600
       ggggttgata ttcactcctg ttcgcagttt ctgcttgaat tgtacagccg atggatectg
                                                                                               6660
                                                                                               6720
       ccatccagtg cagccagaag gacccccgtc atcctgatca gtgaagtggt tcgatctctt
       cttgtagtgt cagacttatt caccgaacgt acccagtttg aaatgatgta tetgacgetg acagaactac ggagagtgca cccttcagaa gatgagatcc tcattcagta cetggtgeet
                                                                                               6780
                                                                                               6840.
50
       gecacctgta aggcagetge tgteettgga atggacaaaa etgtggcaga gecagteage
                                                                                               6900
                                                                                               6950
       egectactgg agageacact gaggageage cacetgeeca gecagategg agecetgeac
       ggeatectet atgtgttgga gtgtgacete ttggatgaca etgeaaagea geteatteca
                                                                                               7020
                                                                                               7080
       gitgitagig actatotict giocaacoto aaaggaatag cocacigogi gaacattoac
       agecagcage atgtgetggt aatgtgtgee actgetttet acctgatgga aaactaceet
                                                                                               7140
55
                                                                                               7200
       ctggatgtgg gaccagaatt ttcagcatct gtgatacaga tgtgtggagt aatgctgtct
       ggaagtgagg agtocacccc ctccatcatt taccactgtg coctccgggg tctggagegg
                                                                                               7260
                                                                                               7320
       etcetgetgt etgtgeaget atetegteta gacacagagt ceetgggeaa getaagtgtg
       ggcagagtga atgtacacag cccacacagg gccatggcag ccctaggcct gatgctcacc
                                                                                               7380
       tgcatgtaca caggaaagga gaaagccagt ccaggcagaa cttctgaccc cagccctgct
                                                                                               7440
                                                                                               7500
       acacctgaca gegagtetgt gattgtaget atggagegag tgtetgttet etttgatagg
60
       atccgcaagg gatttocotg tgaagccagg gttgtggcaa ggatcctgcc tcagttccta
gatgacttct ttccacctca agatgtcatg aacaaagtca ttggagagtt cctgtccaat
                                                                                               7560
                                                                                               7620
                                                                                               7680
       cagcagocat acccacaget catggocact gragtetaca aggettetca gactetgoac
```

```
agtgctgggc agtcatccat ggtccgggac tgggtcatgc tgtccctgtc caacttcaca
                                                                                              7740
      casagaacte cagttgecat ggccatgtgg agceteteet getteettgt tagegeatet
                                                                                              7800
      accadeceat gggtttetge gateetteea catgteatea geaggatggg eaagetggaa ctaatggatg tgaacetttt etgeetggtt geeacagaet tetacagaea ceagatagag
                                                                                               7860
                                                                                              7920
      gaggaattcg accgcagggc tttccagtct gtgtttgagg aggaggcggc accaggaagt
                                                                                              7980
      ecataceaca ggetgettge ttgtttgeaa aatgtteaca aggteaceac etgetgagta
                                                                                              B040
                                                                                               8100
      gtgcctgtgg gacaaaaggc tgaaagaagg cagotgetgg ggcctgagct ccaggagcct
      gctcaagett ctgctggggc tgccttggcc gtgcaggett ccaettgtgt caagtggaca
                                                                                              8160
      gccaggcaat ggcaggagtg ctttgcaatg agggctatgc agggaacatg cactatgttg
                                                                                              8220
10
      gggttgagcc tagtgctagg ttgaccaggt gtttgtcttt ttcctagtgt tcccctggcc
                                                                                               8280
      atagtegeca ggttgeaget geeetggtat gtggateaga agteetaget ettgeeagat
                                                                                               8340
      ggttetgage eegeetgete cactgggetg gagageteee teccacattt acceagtagg catacetgee acaccagtgt etggacacaa aatgaatggt gtgtggggge tgggaactgg
                                                                                               8400
                                                                                               8460
      ggctgccagg tgtccagcac cattttcctt tctgtgtttt cttctcagga gttaaaattt
                                                                                               8520
15
      aattatatca gtaaagagat taattttaat gt
                                                                                               8552
          210> 10
          <211> 10081
          <212> DNA
20
          <213> Mus musculus
          <400> 10
      gcactegecg egagggttge egggacggge ccaagatgge tgagegeett ggtteegett
                                                                                                60
      otgoctgocg cgcagagcco catteattge ottgetgsta agtggegeeg egtagtgcca
                                                                                                120
      gtaggeteca agtetteagg gtetgteeca tegggeagga ageegteatg geaaccetgg
                                                                                                180
25
      aaaagctgat gaaggettte gagtegetea agtegtttea geageaacag cageageage
                                                                                                240
      cacegoogea ggegoogoog coacegoogo egeogootoo geoteaacco coteageogo
                                                                                                300
      egecteaggg geageegeeg eegecaceae egecgetgee aggteeggea gaggaacege
                                                                                                360
      tgcaccgacc aaagaaggaa ctctcagcca ccaagaaaga ccgtgtgaat cattgtctaa
                                                                                                420
      caatatgtga aaacattgtg gcacagtctc tcagaaattc tccagaattt cagaaactct tgggcatcgc tatggaactg tttctgctgt gcagtgacga tgcggagtca gatgtcagaa tggtggctga tgagtgcctc aacaaagtca tcaaagcttt gatggattct aatcttccaa
                                                                                                480
30
                                                                                               540
                                                                                                600
                                                                                                660
      ggctacagtt agaactctat aaggaaatta aaaagaatgg tgctcctcga agtittgcgtg
      etgecetgtg gaggtttget gagetggete acetggtteg aceteagaag tgeaggeett
                                                                                                720
                                                                                                780
      acctggtgaa tettetteca tgeetgacce gaacaagcaa aagaceggag gaateagtte
35
      aggagacett ggetgeaget gtteetaana ttatggette ttttggeaat ttegeaaatg
                                                                                                840
      acaatgaaat taaggttetg ttgaaagett teatageaaa tetgaagtea ageteteeea
                                                                                                900
      cogtgoggeg gacageages ggetcageog tgageatetg ceaacattet aggaggacae agtaetteta caactggete ettaatgtee teetaggtet getggttees atggaagaag
                                                                                                960
                                                                                               1020
      agcactecae tetectgate eteggtgtgt tgeteacatt gaggtgteta gtgecettge
                                                                                               1080
                                                                                               1140
      tecageagea ggteaaggae acaagtetaa aaggeagett tggggtgaea eggaaagaaa
      tggaagtete teettetaca gageagettg teeaggttta tgaactgact ttgcateata etcageacca agaccacaat gtggtgacag gggcactgga geteetgeag cagetettee
                                                                                               1200
                                                                                               1260
      gtacccetce acetgaacte etgcaageac tgaccacace aggagggett gggcagetca
                                                                                               1320
      etetggttca agaagaggee eggggeegag geogeagegg gageategtg gagettttag etggaggggg tteetegtge ageeetgtee teteaagaaa geagaaagge aaagtgetet
                                                                                               1380
                                                                                               1440
45
      taggagagga agaagcettg gaagatgact eggagteeag gteagatgte ageageteag
                                                                                               1500
      cctttgcage ctctgtgaag agtgagattg gtggagaget cgctgcttct tcaggtgttt
                                                                                               1550
      ccactcotgg ttotgttggt cacgacatca tcactgagca gcctagatce cagcacacac
ttcaagcaga ctctgtggat ttgtccggct gtgacctgac cagtgctgct actgatgggg
atgaggagga catcttgagc cacagctcca gccagttcag tgctgtccca tccgaccctg
                                                                                               1620
                                                                                               1680
                                                                                               1740
50
      ccatggacct gaatgatggg acccaggect ectcacccat cagtgacagt tetcagacca
                                                                                               1800
      ccactgaagg acctgattca gctgtgactc cttcggacag ttctgaaatt gtgttagatg
gtgccgatag ccagtattta ggcatgcaga taggacagcc acaggaggac gatgaggag
gagctgcagg tgttctttct ggtgaagtct cagatgtttt cagaaactct tctctggccc
                                                                                               1860
                                                                                               1920
                                                                                               1980
     ttcaacaggc acacttgttg gaaagaatgg gccatagcag gcagcettec gacagcagta
tagataagta tgtaacaaga gatgaggttg ctgaagccag tgatccagaa agcaagcctt
                                                                                               2040
55
                                                                                               2100
      geegaateaa aggtgacata ggacageeta atgatgatga ttetgeteet etggtacatt gtgteegtet tttatetget teetttttgt taactggtga aaagaaagea etggtteeag
                                                                                               2160
                                                                                               2220
      acagagacgt gagagtcagt gtgaaggccc tggccctcag ctgcattggt gcggctgtgg
                                                                                               2280
                                                                                              2340
      cccttcatcc agagtcgttc ttcagcagac tgtacaaagt acctcttaat accacggaaa
      gtactgagga acagtatgtt tetgacatet tgaactacat egateatgga gacccaeagg
teegaggage tactgecatt etetgtggga ceettgteta etecatecte agtaggteee
                                                                                               2400
60
                                                                                               2460
       gtotocgtgt tggtgactgg ctgggcaaca tcagaaccot gacaggaaat acatottoto
                                                                                               2520
                                                                                               2580
       tggtggactg catteettta etgeagaaaa egttgaagga tgaatettet gttaettgca
       agttggettg tacagetgtg aggcactgtg teetgagtet ttgcageage agetacagtg
                                                                                               2640
                                                                                               2700
       acttgggatt acaactgctt attgatatgc tgcctctgaa gaacagctcc tactggctgg
65
```

```
2760
      tgaggaccga actgctggac actctggcag agattgactt caggctcgtg agttttttgg
      aggeraaage agaaagttta cacegagggg eterteatta tacagggttt etaaaactae
                                                                                              2820
                                                                                              2880
      aagaacgagt actcaataat gtggtcattt atttgcttgg agatgaagac cccagggttc
      gacatgitge tgcascatea ttaacaagge tigteccaaa geigittae aagigigace aaggacaage igatecagit giggelgiag egagggatea gagcagigte taccigaage
                                                                                              2940
                                                                                              3000
      tecteatgea tgagacceag ceacoateae acttttetgt cageaceate accagaatet
                                                                                              3060
                                                                                              3120
      atagaggeta tagettaetg ecaagtataa eagatgteae eatggaaaae aateteteaa
      gagttgttge egeagtttet catgaactea ttacgteaac aacacgggca ctcacatttg
gatgetgtga agcettgtgt etteteteag eagcetttee agtttgeact tggagtttag
                                                                                              3180
                                                                                              3240
10
      gatggcactg tggagtgccc ccactgagtg cctctgatga gtccaggaag agctgcactg
                                                                                              3300
      ttgggatggc ctccatgatt ctcaccttgc tttcatcagc ttggttccca ctggatctct
                                                                                              3360
      cagcecatea ggatgeettg attttggetg gaaaettget ageagegagt geeceeaagt etetgagaag tteatggace tetgaagaag aageeaaete ageageeaee agacaggagg
                                                                                              3420
                                                                                              3480
      aaatetggcc tgetetgggg gateggacte tagtgecett ggtggagcag etttteteec
                                                                                              3540
15
      acctgetgaa ggtgatcaat atetgtgete atgtettgga cgatgtgaet cetggaccag
                                                                                              3600
      caatcaagge ageettgeet tetetaacaa acceeette tetaagteet attegaegga
                                                                                              3660
      aagggaagga gaaagaacct ggagaacaag cttctactcc aatgagtccc aagaaagttg
                                                                                              3720
      gtgaggccag tgcagectet cgacaatcag acacetcagg acetgtcaca gcaagtaaat
                                                                                              3780
      catcetcact ggggagtttc taccatctcc cotectacct caaactgcat gatgtcctga
                                                                                              3840
20
      aagccactca egecaactat aaggteacet tagatettea gaacagcact gaacagtttg gggggtteet gegetetgee ttggaegtee ttteteagat tetagagetg gegacactge
                                                                                              3900
                                                                                              3960
      aggacatteg asagtgtgtt gasgaggtee ttggstacet gasateetge tttagtegag
                                                                                              4020
      aaccaatgat ggcaactgtc tgtgtgcagc agctattgaa gactctcttt gggacaaact
                                                                                              4080
      tagcetcaca gtttgatgge ttatetteca accecageaa gteteagtge egageteage
                                                                                              4140
      geettggete ttcaagtgtg aggeegget tatateacta etgetteatg geaceataca
                                                                                              4200
25
      egcactteac acaggeettg getgaegeaa geetgaggaa catggtgeag geggageagg
agegtgatge eteggggtgg tttgatgtae teeagaaagt gtetgeeeaa ttgaagaega
acetaacaag egteacaaag aacegtgeag ataagaatge tatteataat cacattaggt
                                                                                              4260
                                                                                             4320
                                                                                              4380
                                                                                              4440
      tatttgagec tettgttata aaageattga ageagtacac caegacaaca tetgtacaat
                                                                                              4500
      tgcagaagca ggttttggat ttgctggcac agctggttca gctacgggtc aattactgtc
30
      tactggattc agaccaggtg ttcatcgggt ttgtgctgaa gcagtttgag tacattgaag tgggccagtt cagggaatca gaggcaatta ttccaaatat atttttcttc ctggtattac
                                                                                              4560
                                                                                              4620
      tgtcttatga gcgctaccat tcaaaacaga tcattggaat tcctaaaatc atccagctgt
                                                                                              4680
                                                                                              4740
      gtgatggcat catggccagt ggaaggaagg ccgttacaca tgctatacct gctctgcagc
      ccattgtcca tgacctcttt gtgttacgag gaacaaataa agetgatgca gggaaagagc
ttgagacaca gaaggaggtg gtggtctcca tgetgttacg actcatccag taccatcagg
tgetggagat gttcatcctt gtcctgcagc agtgccacaa ggagaatgag gacaagtgga
                                                                                              4800
35
                                                                                              4860
                                                                                              4920
                                                                                              4980
      aacggetete teggeaggte geagacatea teetgeeeat gttggeeaag eageagatge
      atattgactc tcatgaagcc cttggagtgt taaatacctt gtttgagatt ttggetcctt
cctccctacg tcctgtggac atgcttttgc ggagtatgtt catcactcca agcacaatgg
                                                                                              5040
                                                                                              5100
                                                                                              5160
40
      catctgtaag cactgtgcag ctgtggatat ctggaatect cgccattctg agggttctca
      tttcccagte aaccgaggac attgttcttt gtcgtattca ggagetetee ttctctccae acttgctote etgtccagtg attaacaggt taaggggtgg aggeggtaat gtaacactag
                                                                                              5220
                                                                                              5280
      gagaatgcag cgaagggaaa caaaagagtt tgccagaaga tacattetca aggtttettt
                                                                                              5340
                                                                                              5400
      tacagetggt tggtattett ctagaagaca tegttacaaa acageteaaa gtggacatga
      gtgaacagca gcatacgtto tactgccaag agotaggcac actgctcatg tgtctgatec acatattcaa atctggaatg ttccggagaa tcacagcagc tgccactaga ctcttcacca
                                                                                              5460
45
                                                                                              5520
      gtgatggctg tgaaggcage ttetatacte tagagageet gaatgcacgg gtecgateca
                                                                                              5580
                                                                                              5640
       tggtgccac gcacccagcc ctggtactgc tctggtgtca gatectactt ctcatcaacc
       acactgacca coggtggtgg gcagaggtgc agcagacacc caagagacac agtotytect
                                                                                              5700
      gcacgaagto acttaacccc cagaagtotg gcgaagagga ggattetgge teggeagetc agetgggaat gtgcaataga gaaatagtgc gaagaggggc cettattete ttetgtgatt
                                                                                              5760
50
                                                                                              5820
       atgtotytca gaatotocat gactoagaac acttaacatg gotoattyty aatoacatto aagatotyat cagottytot catgageoto cagtacaaga otttattayt gocattoato
                                                                                              5880
                                                                                              5940
       gtaattetge agetagtggt etttttatee aggeaattea gtetegetgt gaasstettt
                                                                                              6000
       caacgecaac cactetgaag aaaacaette agtgettgga aggeateeat eteagecagt
                                                                                              6060
55
                                                                                              6120
       etggtgetgt geteacaeta tatgtggaca ggeteetggg caceccette egtgegetgg
      ctcgcatggt cgacaccctg gcctgtcgcc gggtagaaat gcttttggct gcaaatttac agagcagcat ggcccagttg ccagaggagg aactaaacag aatccaagaa cacctccaga
                                                                                              6180
                                                                                               6240
       acagtggget tgcacaaaga caccaaagge tetattcact getggacaga ttccgactet
                                                                                               6300
                                                                                               6360
       ctactgtgca ggactcactt ageccettge ecccagtcac tteecaccca ctggatgggg
                                                                                               6420
       atgggeacae atototggaa acagtgagto cagacaaaga ctggtacctc cagcttgtca
60
       gateceagtg ttggaceaga teagattetg caetgetgga aggtgeagag etggteaace
                                                                                               6480
       gtatecetge tgaagatatg aatgaettea tgatgagete ggagtteaac etaageettt
                                                                                               6540
       tggctccctg tttaagcett ggcatgagcg agattgctaa tggccaaaag agtccctct
                                                                                               6600
```

```
ttgaagcagc ccgtggggtg attctgaacc gggtgaccag tgttgttcag cagcttcctg
                                                                                            6660
      etgtecatea agtettecag ceettectge etatagagee caeggeetae tggaacaagt
                                                                                            6720
      tgaatgatet gettggtgat accaeateat accagtetet gaccataett geeegtgeee
                                                                                            6780
      tggcacagta cetggtggtg etetecaaag tgeetgetea tttgcaeett cetectgaga
                                                                                            6840
 5
      aggaggggga cacggtgaag tttgtggtaa tgacagttga ggccctgtca tggcatttga
                                                                                            6900
      tocatgagea gateceactg agtetggace tocaageegg getagactge tgetgeetgg cactacaggt geetggeete tggggggtge tgteeteece agagtacgtg acteatgeet geteceteat ceattgtgtg egatteatee tggaageeat tgcagtacaa cetggagace agettetegg teetgaaage aggteacata etceaagage tgteagaaag gaggaagtag
                                                                                            6960
                                                                                            7020
                                                                                            7080
                                                                                            7140
10
      actragatat acaaaactr agtratgtra cttrggcrtg rgagatggtg gragaratgg
                                                                                            7200
      tggaatceet gcagtcagtg etggeettgg gccacaagag gaacagcace etgeetteat
ttetcacage tgtgetgaag aacattgtta teagtetgge eegactceee etagttaaca
getatacteg tgtgeetcot etggtatgga aactegggtg gtcaeccaag eetggaggg
                                                                                            7260
                                                                                            7320
                                                                                            7380
      attitggcac agigitices gagatecetg tagagiteet coaggagaag gagatectca
                                                                                            7440
15
      aggagtteat etacegeate aacacectag ggtggaceaa tegtacecag ttegaagaaa ettgggeeac ceteettggt gteetggtga eteageceet ggtgatggaa caggaagaag geceaceaga ggaagacaca gaaagaacec agatecatgt cetggetgtg caggecatea
                                                                                            7500
                                                                                            7560
                                                                                            7620
      octoborage gotcagegea atgacogege cegeggeegg caatecaget geaagetget
                                                                                            7680
      tggagcaaca gccccggaac aagccactga aggctctcga taccagattt ggaagamagc
                                                                                            7740
20
      tgagcatgat cagagggatt gtagaacaag aaatccaaga gatggtttcc cagagagaga
                                                                                            7800
      atactgocae teaccattet caccaggegt gggateetgt ecettetetg ttaccageta
                                                                                            7860
      ctacaggtge tettateage catgacaage tgetgetgea gateaaceca gagegggage
                                                                                            7920
      caggcaacat gagctacaag ctgggccagg tgtccataca ctccgtgtgg ctgggaaata
                                                                                            7980
      acatcacacc cctgagagag gaggaatggg atgaggaaga agaggaagaa agtgatgtcc
                                                                                            8040
      etgeacease greaceacet greatereag teaattecag assacacegt greggestry
                                                                                            8100
25
                                                                                            8160
      atatteacte etgitegeag tittetgetig aattgtacag cegatggate etgecateca
      gtgcagccag aaggaccccc gtcatcctga teagtgaagt ggttcgatct cttcttgtag
                                                                                            8220
                                                                                            8280
      tgtcagactt attcaccgaa cgtacccagt ttgaaatgat gtatctgacg ctgacagaac
      tacggagagt geaceettea gaagatgaga tecteattea gtacetggtg cetgecacet
                                                                                            8340
                                                                                            8400
      gtaaggeage tgetgteett ggaatggaca aaactgtggc agagecagtc ageegeetae
30
                                                                                            8460
      tggagagcac attgaggagc agccacctgc ccagecagat cggagccttg cacggcatce
      totatgtgtt ggagtgtgac ctcttggatg acactgcaaa gcagctcatt ccagttgtta
                                                                                           B520
      gtgactatet getgtecaac etcaaaggaa tageceactg egtgaacatt cacagecage
                                                                                            8580
                                                                                            8640
      agcatgtgct ggtaatgtgt gccactgctt tctacctgat ggaaaactac cctctggatg
       tgggaccaga attttcagca tctgtgatac agatgtgtgg agtaatgctg tctggaagtg
                                                                                            8700
35
      aggagtecae eccetecate atttaccact gtgcceteeg gggtetggag eggeteetge
                                                                                            8760
      tgtctgagca gctatctcgg ctagacacag agtccttggt caagctaagt gtggacagag
                                                                                            8820
       tgaatgtaca aagcocacac agggccatgg cagccotagg cotgatgctc acctgcatgt
                                                                                            8880
      acacaggasa ggasasagce agtecagges gagettetgs ecceageest getscacetg acagegagte tgtgattgts getstggage gagtgtetgt tetetttgat aggateeges
                                                                                            8940
                                                                                            9000
                                                                                            9060
40
       agggatttcc ctgtgaagcc agggttgtgg caaggatcct gcctcagttc ctagatgact
      totttccacc toaagatgto atgaacaaag toattggaga gttcctgtcc aatcagcagc catacccaca gttcatggcc actgtagttt acaaggtttt toagactctg cacagtgctg
                                                                                            9120
                                                                                            9180
       ggcagtcatc catggteegg gactgggtca tgctgteect gtecaacttc acacaaagaa
                                                                                            9240
                                                                                            9300
      ctccagttgc catggccatg tggagcctct cctgcttcct tgttagcgca tctaccagcc
      catgggttte tgcgatcett ccacatgtca tcagcaggat gggcaaactg gaacaggtgg
                                                                                            9360
45
      atgtgaacct tttctgcctg gttgccacag acttctacag acaccagata gaggaggaat tcgaccgcag ggctttccag tctgtgtttg aggtggtggc tgcaccagga agtccatacc
                                                                                            9420
                                                                                             9480
                                                                                            9540
       acaggetget tgettgtttg caasatgtte acaaggteac cacetgetga gtagtgeetg
       tgggacaasa ggctgaaaga aggcagetge tggggeetga geeteeagga geetgeteea
                                                                                             9600
       agettetget ggggetgeet tggeegtgea ggetteeaet tgtgteaagt ggaeageeag
                                                                                            9660
50
       gcaatggcag gagtgetttg caatgaggge tatgcaggga acatgcacta tgttggggtt
                                                                                            9720
                                                                                            9780
       gagectgagt cetgggteet ggeetegetg eagetggtga eagtgetagg ttgaccaggt
       gtttgtcttt ttcctagtgt tcccctggcc atagtcgcca ggttgcagct gccctggtat gtggatcaga agtcctagct cttgccagat ggttctgagc ccgcctgctc cactgggctg
                                                                                             9840
                                                                                            9900
       gagagetece teccacattt acceagtagg catacetgec acaccagtgt etggacacaa
                                                                                             9960
55
       aatgaatggt gtgtggggct gggaactggg gctgccaggt gtccagcacc attttccttt ctgtgttttc ttctcaggag ttaaaattta attatatcag taaagagatt aattttaatg
                                                                                           10020
                                                                                           10080
                                                                                           10081
     <210> 11
60
     <211> 154001
      <212> DNA
     <213> Mus musculus
     <400> 11
```

	gggosktogs	ttattAcagg	tagectyang	etteattygg	Ettsteeptg	caeggatuac	60
	ctccagacag	ctttttctga	ageeggaaeg	attttattta	tttgtttgag	acagggtttc	120
5					ggctgaccta		180
Ū					gtgttctatc		240
					ageceatget		300
					ttctacctgc		360
					gagettegtg		420
10					accatgeeeg		480
					atccacacca		540
					agacaaggac		600
	gtggcaatga	gaeceettgt	aggtectgge	tggttgccac	ageactttcc	agggtccgtg	660
	totcaatgta	gagtgtgtga	ccaaagttgc	atgaaacaca	gcctttctt	ggacagtaac	720
15	tactgctgcc	tgcctgaaac	cctttctcag	cettegetge	ctgcttgaaa	ecetttetea	780
	gcetteteta	ctgcagacac	ttctggggct	teggggteea	cggatcataa	agggttettt	840
	ggtcctgaat	acaggtcact	etggttecet	teteattgea	gggagctccc	ageaegetge	900
	gttcgggaag	ctcaggccac	caectggett	gtggaagaga	gagetgettt	gggtttcggg	960
	ttccgagete	cacaatcgct	ttcccggtga	ctccaggtgt	agggtggctt	tacgcaggaa	1020
20	aacttetteg	etgteattee	cctttccaac	cttttettee	tteegggtet	ccccaactec	1080
20	cecgeecace	tecteactte	ttttctatcg	ctggtgccag	ggagccgccc	taaagcccac	1140
	ceteegetea	geceegeee	tcatctagca	decedeceed	eccacctcat	cetettgett	1200
	ggecetette	tasactagggg	geeggeeere	gegggaaggg	gcggggccac	accggcgggg	1260
					cotgacttcg		1320
25	Ecacogoaco	cactegeeaac	gagggttgg	aggaggggcc	caagatggct	gaggacyacy	1440
25					ttgctgctaa		1500
					cgggcaggaa		1560
					gtcgtttcag		1620
					geegeeteeg		1680
30					gccgctgcca		1740
					accaccada		1800
					cagagggtcg		1860
					ggtetetgge		1920
	ggagacagag	ccgggtcagg	ccagccaggg	actegetgag	gggcgtcacg	actccagtgc	1980
35	cttcgccgtt	cccagtttgc	gaagttaggg	aacgaacttg	tttetetett	ctggagaaac	2040
					agaggcagag		2100
					gcgtgagaga		2160
					ctgagggggg		2220
					ageagectgt		2280
40					gtgtagttaa		2340
40					agttggatga		2400
					aaaactatat		2520
					actagtgttg	cagacagga	2580
	tottttagaa	cataggecae	tetgactete	acttbateco	agtaaaagtt	cctatttagt	2540
45	tetttectes	catcttatag	atctttggaa	gctagctgct	tgtgactgga	gagaatattg	2700
40					aagagacget		2760
					gcagctcagt		2820
						acttttggga	2880
						tctggtgata	2940
50	tcattgagct	atgttcccag	tectgagagt	ttgtttttt	tttttttt	aaataaagat	3000
50					ggaataaaat		3050
					taagtagttt		3120
						tectgeetet	3180
					gggctgtcca		3240
55					taggcagatg		3300
55						gtaatgttct	3360
						caasaagaca	3420
					gcagggacta		3480
						aatttcacac	
60						gtaatgtgct	3600
00						agtteceet	3720
						caagtgctta	3780
						cactggggaa	3840
						gatgcttaat	3900
65						taatgggtta	3960
00	- Sellenel	- Breeze was a series of					

```
gggaaagaga tgccataact ctgggaggaa aatttccctg gactettate ctcgtgaaac
                                                                                      4020
      agetteeagg ettttegeet gacaaacega tecaaactgg agagttgget ttegecagaa
                                                                                      4080
      tatocaggag gagagtoota gaaattoatt totcatgage agotttttgg catttttgco
                                                                                      4140
      teacaagety actecaceag agtaceetga cacaagtatt gtetagttat titgattatt
                                                                                       4200
 5
      accatgacte tgcctctggg tgagaggaat tgtggaagtt tacatattcc ccatatette
                                                                                       4260
      tataaacctc tgtgtgtgtg tgtgtgtgtg tgtgtgtgt tgtgtgtgtg tgtatgaggg
                                                                                      4320
     agagagaggg agagagaga agggagggag gaagagagag agagagattg ttctgtgcct
gcttcgaaca caaattagtt tgcaaaagta attcattaac atgatacagt cccaaagata
                                                                                       4380
                                                                                       4440
     assatggtta astastgsas acatetecet ecceattite etasettigt acceagage
                                                                                      4500
10
      asgetetett acacticatt tyteetteea gataaaattt gggeatatgt taggacagaa
                                                                                       4560
      ttttaaatta tttacaaaca aaagtatttt ggaacaaaag cttttaaaag cttttatttt
                                                                                       4620
      aataaaataa cttgttacta cactgtatat aactaactaa cattttccaa aattagctcc
                                                                                       4680
      attagcatct atctcatatt tctatgtact ttgctgttga aaaaccaagt gttcattaat
                                                                                       4740
      aataagtaac aaactcactg cttggaagct ttgatttttg gcattttgtc cacttgacte
                                                                                       4800
15
      agttaaaagt ccttttttc gaaatgagaa cagccaaaac agttttagaa tgagtetgtt
                                                                                       4860
      etgettttgt gaeteteatt gtgttetgta gaaccagtgt cacagecata tgtgggeete tgttgaagta getgagaact tgttetetge tetgetaget getgtegate tgataggeet
                                                                                       4920
                                                                                       4980
      tgaacagttg acattcaccc ttaatagtcc tcattagtct tcctgagcat agtcattcat
                                                                                       5040
      ttatcaatat tigotgatca totoctatgt gootagoatt gitotagtig caggitting cagggaacaa agicatgiot catgaagota aaattotigg gagagacata gacagtaago agaatagtit gitoatagig agigatgagg ogoatgoagt aaagtaggga aggggattag
                                                                                       5100
20
                                                                                       5160
                                                                                       5220
      gaaatgecag ggettgacat gttttagaca gggtgtttaa ataatatetg ettagttgaa
                                                                                       5280
      ggcttatttt tgaataaata tctgaagagt cagaaatcta ccaggagggt gtatggaaga
                                                                                       5340
      ggagtattec tgcaagggga agttgtcaaa ggettteetg tgtggggatt agtgatgtca
                                                                                       5400
      tgtttttgct ggatgaaatg agtgacggta agagttgtag tgggggtgaa gcaaagggtt
                                                                                       5460
25
      gagggagget teattggtgt tateagttae tgeatttate tecaaataga gaacgtagea
                                                                                       5520
      atgaaagcta cagagaacgg gaaaggtgag gatttattct aagacaaaat aagtgtagga
                                                                                       5580
      agtttaacaa ttagatcagg agcacagact ccaagtctaa gtcttcattc ttgcacattt
                                                                                       5640
      titaaaaatt tigitaigig ticiggalac tallicctia igagalataa gittaaaagc
                                                                                       5700
      ctttctgtgg attgecttgc etttgttgtt gttgtttgtt ttgtttgtt ttgttgagac
                                                                                       5760
30
      aggictetet atgiageett gactgreetg aaaateacte igiagaceag geiggeetgg aacteagaga telgeetget leigetitte aagigetgat atlaaatgia igigeeacea
                                                                                       5820
                                                                                       5880
      ctgccagget augattgttc fitteaatttc tttttttgtt ttctfttgag ateaaagttf
                                                                                       5940
                                                                                       6000
      gctatgtact tttggctggc ctggtatatt gtgtagtcta agttggcttc aaatcttcat
      ggcacagatt cccaagtact gggaccatag gtatggcca tcacagtggg gggttggggg
ggccagtaca tctatctctt gaatggtgtg gagtgtatat atgtgttagg ggtttgcaga
                                                                                       6060
35
                                                                                       6120
     ggccaaaaga atattgagtg tetteeteta ttgetegeea ettetetgaa taaacetaaa
                                                                                       6180
      gttaccaatg gatttctagt aagetgactg accageaaat attggggate tgtetgteec
tgttcaccat agtgaggtta cagacytgaa taaccaccc cagttttaac getgaatget
                                                                                       6240
                                                                                       6300
      gaagagttaa actcaggatt tagacttgcc tcactttctt atgttcttca aagcatagac
                                                                                       6360
40
      attituagti tigatgaagt tiaattitigt cittagetac ggtatgitag atacttaata
                                                                                       6420
      aatcactott ttatotgaaa toacaaagat ttatttacto ectottttto taagagttgt
                                                                                       6480
      ttgtaageet gacteatttt gaatttgtgg ttaaggtaga tgtetgacte ttttettttg
                                                                                       6540
      cacgiginat tragcattig gotaaagaga atgittitt cicatigaac tgtattgaca
                                                                                       6600
                                                                                       6660
      totttgttga aaattattac ctgtccatat gtaaatgttt ctacttccat ttttgccatt
      gattgtgtgt ctgttctatg ccagtactat acagtcttga ttactggttt atatcatgat
                                                                                       6720
45
      ctcaaatcat aaagtatgcc ccccaacatt gtctttttca atgttgcttt agttattctg
                                                                                       6780
      ggtcccttgt gattctatcc atcaatattg gtgaacttca tgaccagata gtaaacggtt
                                                                                       6840
                                                                                       6900
      aaggetetgt ggetataatg ceateacage cagteagete tgccaetgtg gcatgaaage
      agccatagaa aatatgtaag agaatgagta catagaattg gaatttetta aaatttteaa gteatgaaac attetttat tattetttt taaagaaaat gtettatta teetttgaca
                                                                                       6960
                                                                                       7020
50
      gtttcatgca tgtatacaat gtatctgaat ctcatgcagg gcccctacta tctccctccc atctacacct cagcatgtcc ttctcccaca gggtccctac tctctccctc ccatctatac ctcagcatgt cettetccca cagggcccct actatctccc tcccatctac acctcagcat
                                                                                       7080
                                                                                       7140
                                                                                       7200
      gteettetee cacagggese ctactatete etteecatet acaceteage atgteettet
                                                                                       7260
      cccacaggge coctactate teceteccat ctacacetea geatgteett eteccacagg
                                                                                       7320
55
                                                                                       7380
     goccctacta tetectteec atetacacet cagcatgtec tectoccaca gggcccctac
      tatetecete ceatetatae eteageatgt cettetecea eagggeeest actatetect
                                                                                       7440
                                                                                       7500
      teccatetat accteageat greettetee caeagggeee etactatete ectoccatet
      atacctcage atgreettet eccaceteca tgeettttt taatgaceca etgaatecag
                                                                                       7560
                                                                                       7620
      ttagtgttgc ttgctggaat ggaatgttga ctggtttttg tttgtttgtt tgtttttgtt
                                                                                       7680
      tgtttgtttg ttttccctga ggcaggettt ctctgtgtag ccctggctgt cctggaacta
60
      ctagetetgt agateagget ggeeteaaac acacagagat gagtgettet geeteecagt
                                                                                       7740
      gragggacta aaggtttate teccacecag ttettgtgtg gtaaccataa etgcagtgag
                                                                                       7800
                                                                                       7860
      tttattatta cagcagecat gecatgtetg gaaggeagaa ttteattgag etetataaaa
```

```
cotggeteat asattetete tacceettee etteoetgaa cetgggtgtg ggggteaatt
                                                                                              7920
      tagatgtcac attraggetg acatetatea gteacttatt etcagtatac tatgagtett
                                                                                              7980
      tgagttgctg cccactgcag aaagaggttt ctttggccaa ggcctgacag tagcactagt
ctgtaggtat aaatgtaaat atttactctt gtttgtttat ttggttggtt tgtttttga
gactgggttt ttctgtagcc tggccatcct ggaactcact ttgtagacca ggctggtctt
                                                                                              8040
 5
                                                                                              8100
                                                                                              8160
      aaactcaggt tcacttgcct ctgcctccca aatgctggaa ttaaaagcat gcaccaccac
                                                                                              8220
      ategggetee caaacataaa tatgtagaag gtagtetaac aacatgteta ettagcaaaa
                                                                                              8280
      cagcagtagt agggteetgt tttaggacet gtaaceteet teecetgagt catgggettt
tgactaggtg tgtacetttg gegeacaett taagtetagt cagaaaactg tgggttatet
ttgtattett tacatcaetg ttgcactagt ggtcacattt egeetttgte tatattatag
                                                                                              8340
                                                                                              8400
10
                                                                                              8460
      cattcagggt ccagtgctta gtaagaccat tgatgtcttt tetectccag tgqcetgcaa
                                                                                              8520
      aacacctggc attataaaac ctaaccagcc aagaggaagt tttcagatca gttctatctt
                                                                                              8580
      gatiteteta tytettetat geaaccaaag tytyttytat etteateaat aggyttitae
                                                                                              8640
      tattatatag ttacattggg caaccaagag tgatagaaat aacctgtgtt gtttggatag
                                                                                              8700
15
      gaaggtgttt ctgggaoctc catgactaat aacttgtaag aggtatctca tgcttagcac
                                                                                              8760
      atgittictg aggatacatt gicatgiaca tacciatgit gaaactcctt taaaaaacac
ttatactttt aaattagctt tcaaaatagt tictataagt tittitaaaa aagattatat
                                                                                              8820
                                                                                              8880
      B940
      acacacatat attgtagetg tetteagaca cateagaaga aggeateaga ttecattaca
                                                                                              9000
20
      gatggttgtg agccaccatg tggttgctgg gaattgaact caagacctct ggaagagcaa
                                                                                              9060
      tragtgetet taaraattga geratetete ragetetata agetetetet caracatrat
                                                                                              9120
      ttacattety taagtaatga ataateacta cacaaaacaa caattyttet eetgaacatt
                                                                                              9180
      astrotygag aatotaaaat taacagtoto ataasacotg tatgossatg attaacagat
                                                                                              9240
      ctaggggtaa tagcctcaag ctggaatcag tttagaagte gtcaataggt agttaagcta
                                                                                              9300
25
      cctaacaaca agaaggaatt cagctgctga tacctgcagc agctcaggta aatagtggag
                                                                                              9360
      attataggee attgageaag etgatteeta atgeetaete attatatgat tetaettatg
                                                                                              9420
      tatetttttt teetgtaatg ttagatettt ggttattttg ttttoccett gtggcaaaat
                                                                                              9480
      aacatcacat aaaacataac cattttgagt atacaatcta tgattgtaaa aacacagtgt tecattgtga ccaccagcca ccactgttac tettcetttt taacattget tetaaaagta
                                                                                              9540
                                                                                              9600
      tattacaaaa aaagtatatt acaattttca cttgacattg taattgtaca tgtctatgaa
                                                                                              9660
30
      tagggtcatt titttaaaat tatacattet agtatettet gitgeattea gitaacitaa gagcaggaaa gaetggtata gaagteetti tetetetete tittititet tittegagae
                                                                                              9720
                                                                                              9780
      agggtttete tytytagece tygetyteet ggaacteact ttytaaaeca ggttygeete gaacteagaa ateegeetye etetyeetee cyaytyetyg gattaaaggt gtyegeeaec
                                                                                              9840
                                                                                              9900
      acacceggeg aagteetttt etatgataga gagtatateg tgggcaaate etaggeettg
                                                                                              9960
35
      getetttagt caaccageat tigtatgatt aaataaaaca tiggigigig titgigigit
                                                                                             10020
      tgeacactgg gtacageett teetttatta geeetgggtg tgattttett etetgetgat agateettte taagetgate getteataet tagggtgggg atagttgtga ggactgagga
                                                                                             10080
                                                                                             10140
                                                                                             10200
      ggtgatgtgc ggtcctgtcc ctttctcatt ttgctagtgt gactgatatg tragttcttt
      gcatgtgtct cctactetgg aaggagetgg atgggaattg tttgtttttt agtcactaaa tctagactat caggttcatg gcaagttctc aggaagtact tattacatgt atagagttat aatctgaact tgattagaca tatggcactt ttcatactcc tacttttgtt tttcaagtta
                                                                                             10260
40
                                                                                             10320
                                                                                             10380
                                                                                             10440
      ttttttttta cttaccagtt tcatgtttta aaaacttgtt tottttttta aatttttta
     attaggtatt ttoctcattt acatttocaa tgotagecca saasteeecc atacceteca coccactoce etacecacce acteccactt ottggecetg goattocect gtactgggge
                                                                                             10500
                                                                                             10560
      atataaagtt tgcaagtcca atgggcctct ctttccagtg atggctgact aggccatctt
                                                                                             10620
45
      ctgatacata agcaactaga gacacgaget ccagggggta ctggttagtt catategttg
                                                                                             10680
      ttccacctat agggttgcag atccctttag ctccttggat actttctcta gcctcctcca
                                                                                             10740
      ttgggggccc tgtgatccat ccaatagctg actgtgagca ttcacttcta tgtttgctag
                                                                                             10800
      gccccggcat agtctcacaa gagacagcta tateagggtc ctttcagcaa aatcttgcta
                                                                                             10860
                                                                                             10920
      gtgtatgcaa tggtgtctgt atttggtggc tgattatggg atggaacccc tagatatggt
50
      agtototaga tggtecatec ttttgtotca gotocaaact ttgtototgt aactoottoo
                                                                                             10980
      atgggtgttt tgttcccaat tctaagaagg ggcaaagtgt ccacaatttg gtctttgttc
ttcttgagtt tcatgtgctt tgtatcttgt atcttgggta ttctaagttt ctgggctaat
                                                                                             11040
                                                                                             11100
                                                                                             11160
      atccactrat cagtgagtac tigttictti taattaaaaa acaaaacaaa acaaacaaaa
       aactgtgtgt aggeegggeg tggtgeeest catasttaat eccagoacte aggatetetg
                                                                                             11220
55
       tgagtttgag gccagtctgg tctacatggt gagttatagg acatctaggg caacatagtc
                                                                                             11280
      agaccotgta gtcasasaga accassactg saccastaca asactttgtg agctagtass
                                                                                             11400
      atagtgaagt gettgetaac attetgagtt tgatetetgg gacccatgtg gtagaaagag
      aggaccagtt tecacaagtt gtettttgat etecatgtga gtgecaaage acacatacat
gtattaaaat gtgeatgtgt aattgtaaag tttegttace actgacagte agaaacgage
tetggggeet cagggttete tteetteagt getgtgggaa gtgeaeettt aaacaatett
                                                                                             11460
                                                                                             11520
60
                                                                                             11580
      atttgggttt cttttggaga caggagttat gacagagatt aaacttggct ttgagcaaat
      ttcatacaca tttaaccact gaatttaacc acagtgocta ttcagttttg aatatcacat gactagaatc gtagagetcc tcctattcat aactcacact gtgtcaaagc tccttttctt
                                                                                             11700
                                                                                             11760
```

```
cagtgttgtt ggtcacccat ttagtttgtc tgttttgtat gaatatgccc tgtttttctc
                                                                                                                     11820
        atettattag tgcatgettg ggttattaaa ettigacaaa tgctgctgtg aggatatete atatgctggc etgtetttte eetcacaaaa tggtgetttt taatgagcag tteccatttt
                                                                                                                      11880
                                                                                                                      11940
        ggtgacttct aatttgtcat acttttccat tatggtaagt gcttttattt cttttttgat
                                                                                                                      12000
        gaatttttca tcaacttgag atcatgagac gtttcctgat actgttgcat aaatggcata
                                                                                                                      12060
       ttgatttgcc caatgaagtt gacttgtttt tgtgtgtggt gtaaaataga cttcttgttt
gttcttctaa tgtgggtact tctttttca ccagtttcct ccatgttctg tgtgtatttc
                                                                                                                      12120
                                                                                                                      12180
        ctcoctttta ttgttattaa gtttatatta ttaaaagaat tcacattaag taggtttttt
                                                                                                                      12240
10
        tttaaaaaaa aaacttttta ttaattettt gtgagtttta tateatgtae cecaeteate
                                                                                                                      12300
        tecetgacce gttteccece tetgecettg cateccece tteaaaagaa aagaaaaace
                                                                                                                      12360
        acacaaacag aaaaaccaat aatgtataga aaacatctca tagtagaaac tgtatcatgt
                                                                                                                     12420
        cacagigist gocacigist according of organization to according to according to the cacaging the cacacing the ca
                                                                                                                      12480
        caatgagtca ctgatctgat tcaaggtctc tgacttatgt cacaccatta atattggatc
                                                                                                                     12540
15
        ttetecagga etectettgg tttatteagt tgttactetg tgteateaag tteetgeage
                                                                                                                     12600
        titggatcag caggaccggc tettttatgt actccaacgg ticacagatg atgtagatgt tggggtgcgc caactcaaag coctggatct gggcctgggt ggtagttgtg ctggtcagcc
                                                                                                                      12660
                                                                                                                      12720
        tgctggctct cctgcatctg catcaccagg gctgttctcc agcactgcta ggccactcga
                                                                                                                      12780
        tgctatcatt tgtaagaagc agggtcatga ggagggagga cacctccctg ccccaaaaca
                                                                                                                      12840
20
        cacacacac acceaatgge agatgagtga ecagtecage teteceteta teteaceett
                                                                                                                      12900
        gaggetaggt cacctgtgca cetgecacca gggccagete tactetgctg cecagttaag
                                                                                                                      12960
        attraggace tactricity agtacticity ctggtgagag gtgtgccage tetetagagt
                                                                                                                      13020
        gecaaageca gttetgtaca gatacatgge tgcacagace agggacatee ccatggttte
                                                                                                                     13080
        tagtgataat gtgagtcacg acatcaacat caatccotge cactgcatgg ccacagatec
                                                                                                                      13140
        agacatggtc ctcagtagca gcaggagttg gtacttcacc atggcttcaa gtggcagggc
25
                                                                                                                     13200
        tagchactea caataggete treetettee cecteatgte teagtfeett etetetteat
                                                                                                                      13260
        actgogoagg ctgttctgct tctctttctc ttccttctgt ccaccacata cttgcacatt
                                                                                                                      13320
        gragagacte etgetgragg caageratga tgetggtatg cetetgggtg ateteretg
ettgtgetgt ttggcatggt ggcatgraga cetetaggtg tetarageta ceratgtgar
                                                                                                                      13380
                                                                                                                      13440
        atggcagcag tgtcctcccc caccectctc tgcagtgtgg caggcaggtc ttctggactt
                                                                                                                     13500
30
        tittecetge cagigecetg igicatggea gigggatgge agiggggiggg teletetete teletititt tiaaacacag ggitteteti igiagecetg getgieetgg aacteeetet
                                                                                                                      13560
                                                                                                                      13620
        gtagagcagg ctggcctaaa actcacagag atctgcctgc ctctgcctcc caagtgctgg
                                                                                                                      13680
        gattaaaggt atgtgccacc accacaggca tggcaggttc ttttggcata attatttctc
                                                                                                                      13740
        actitigates ggggttgitt aggacagagt titigigitigt agcicatget ggcctagage
                                                                                                                      13800
35
        atgoigtgt totoctator ctactocotg cattotagga gigaagatgt toaccatgit
                                                                                                                      13860
        togetetagt tatettaasa taaggaccat etettgetaa taataetttt cattgtacag
                                                                                                                      13920
        tacattatge ecoggicity citagratit gaagaacett tyteetteat actgattett
                                                                                                                       13980
        atgtetttee tagatggeat ettetgtete ceacatagae aatattgtea categttgte
                                                                                                                       14040
        cttagacaat attgtcatat tgttgtcctt tgctattgga agattgaagg gttttgttgc
                                                                                                                       14100
        ttaaaagacc attitgatag tctaagtgtt gctgcatgat tttgtgtgtg tgaatatgtg
40
                                                                                                                       14160
                                                                                                                       14220
        tgtttaagtg tagittitca gtattatcac ticttgagaa agtatatoct atagittcaa
        atcagatgtt gatttaacct tttaaaaaaa tetttetggt getggagaga tggtteagtg
                                                                                                                       14280
        tttaagaaca ctaacttgct cttctagagg tcctgagtgt gattcccagg aaccacgtgg
tggctcacaa ccatctgtaa tgggatctga tgccctcttc tggtgtgcct gaagacagct
                                                                                                                       14340
                                                                                                                       14400
        acagtgtact catatacatt taaaaaaaaa aatctttcta ctcaggtggt ggtggcagca cataccttta accccagcac ttggggagca gaggcagcta gatctctgtg agtttgaggc tagcctggtc tacagcgttt caggacagcc aggactacct gtctgtcttg aaacaagaca
                                                                                                                       14460
45
                                                                                                                       14520
                                                                                                                       14580
        aaacaaaaac gccaaacctt totgaaagtg gtotaagtgt toagcaacac tgtoatgtaa
                                                                                                                       14640
                                                                                                                       14700
        ggataggact tgacaaaaat cagagagcaa ctgttgaaga atcagaagct atgcattcat
        gotocagget getgtgctte ttataggeag gacagettee agaetteagt ettgeceeca
                                                                                                                       14760
50
        gtatggagtg tacgttacat gtgttcgtgg agggggagga ggaagaggag gggagaggag
                                                                                                                       14820
        gaagaggaag aagaggaatg tittaaaatt cettgagegg ticagtetac cetetictet
                                                                                                                       14880
                                                                                                                       14940
         taatgtggaa teacattgtt aagattitta tiittaatta ggtgtetata tatgtatetg
        tatggaagte tatatgeaca tgagtgeatg taccetgaag agggtattgg atcetatgtt
tetggagtta aaggtggttg tgageeacet gatataggte etgggtaact gaacttggag
                                                                                                                       15000
                                                                                                                       15060
55
         tittittgga ttagcaataa gcactcagaa ccattgagcc atctctccaa gccctgtaat
                                                                                                                       15120
                                                                                                                       15180
        cacatattta aaagaacaat gagtgtaatt ctaaagttaa gaatttagat atgggggctg
        gagagatggt teagtgatta agaacactga ctgttcttcc aaaggtcctg agttcaattc
                                                                                                                       15240
                                                                                                                       15300
         tragradora catggtggct caracrate tgtaatggga tetgaracre tettetggtg
         15360
60
                                                                                                                       15420
         aatttaatta tgaaggccaa atttatattt ttagaagtag ttcttaattt gttacagtgt
         gctctagage etggatttta catgeeecca caattgtgag eetgtgtaga ttgetttgtt
                                                                                                                       15480
         geacttaaaa tagtttggct gaagettgtt tteattttga agatgtagtt teaagtggtt gaagageeaa ggttgtttt accetattga taeagtteet accetgaget attttatttt
                                                                                                                       15540
                                                                                                                       15600
         tcataaaaaa caaatcagtc tgacttatct ctaaaaatcc catctaattt cataaggaat
                                                                                                                       15660
```

```
gazatageta cagatgitta titattitati titatateaga tittetitati ggacagaatg
                                                                                        15720
      aggtagaaaa aaatgttatt teaggetggg acetaggeta ggtgtggtgg tgagggetge
                                                                                        15780
      agttctagca ctaagagcca gagatgaggc aggaggatct tgacttcttg agagggctag actgggttcc aggccagcca ggagtgagag aagaagaggg gtgggtgctt tacagaactc agctggaaga tgtatgccaa acacctgcag ctttatcatt tctattctgt ctetcctctt
                                                                                        15840
 5
                                                                                        15900
                                                                                        15960
      tttaagctaa agtttaaagg gctagagtcc cctgcaggtt ggagaatcta aggaatgaag
                                                                                        16020
      ttgaaaggta gootgaggto aaattgattt gttgttttga gacaaagtot tgcactgtat attcaaggot ottgtcaaat tootgattot eotggttoog totottgaat gotgocaagt tataatattg ggatogtgtt ctaattggot gagaagtotg tattagaagt totagottot
                                                                                        16080
                                                                                        16240
                                                                                        16200
10
      gacctgcaga gtatagcaga aggattttca ttttctgata tttttggtta gtgtcatctc
                                                                                        16260
      tgttctgaga gtgcattotg actotcatac tttaaataag agtacttggt atgctaagag 16320
      gaaatgettg ttataagast gtaaaastat ettttattet eetggagtaa ttgteteeaa
      ggottactgc ototgtocat taacctagac btagtaccca aaggtgctag cotocataca
                                                                                        16440
      atcteattta tgccgagact attttcaact tctgaaactt attgctccat aagctcacce
                                                                                        16500
15
      16560
      etecteteca agetgactga ttgaatetgg tttetetete ttggettete etgeattgtt etgettggee ttacactaae tttgacaate tgttetaatt ttetggetec ttettattet
                                                                                        16680
      etggettgtt etagetteae etgtgtetag tttgteetet etetataace tgteteteta
                                                                                        16740
      teacggteca gggaaaactg cetecttect etetetgece teetetgeaa gtagettttt
tteeceettt ttettetggt gagagttggg cagateetat tetageaaat etttetetaa
tteateactt tgtetgetat teaattagae ttetataaac taettttace eteattgatt
                                                                                        16800
20
                                                                                        16860
                                                                                        16920
      gagattaaag ggtgtgtttg tattccagcc agaagtggct taggtgtatg ctaagggctt
                                                                                        16980
      17040
                                                                                        17100
      cataaggtot ggatgttotg gootgaattt taaatotggo accatgagag atagattotg
25
                                                                                        17160
      atagaagagt tgtgctgctc ttagaatgta cagggccaga gaacagatgc atgatggata
                                                                                        17220
      taagaaaaga ggaacaatat cattattgta agagcaagta gatggcttgc ttttcacaca aagcaggcac ttaataacta ttgtttgaat tttaagtcaa actagcaact attgggaact
                                                                                        17280
                                                                                        17340
      agcaaaattt tatgatatta ggaagggtca aatttttcct gaaaagggtt tagtttgttg
                                                                                        17400
      taaatagttt gggatgaggt aaaagagasa acttgagatt tgtcttttct ttggttgtct
gtgatggttt attgtcccgt ttttgacagt gacetettag tgatgtgaat etgtgaacaa
gtgatetttg cacgtgtatg tttgtatgtg tgtgtgctca tgtgagtgta cetgetgtgg
                                                                                        17460
30
                                                                                        17520
                                                                                        17580
      gcctgtggaa gttagaggac aactttggag agttgcattg tttgtatttg tcagggttct
                                                                                        17640
      ctaaaggagc tgaactgaaa agatgtatat gtgtgtgtgt atgtcttagt tattgttctt
                                                                                        17700
      tagtgatgas acactatase caaggesact tasacagaag catttasttg gggettgett acagttteag aggettagtt ettateates tggeaggatt gtagagteag geagetatgg
                                                                                        17760
35
                                                                                        17820
      tgctgagaag tagctgagaa ctcacatctg actagcagtt tgcaggcagg gagagaaaga
                                                                                        17880
      17940
      gagacagaga cagacagaga cacagagaga gagacaaaca tagaaagaga tacagacaga
                                                                                        18000
      caggiccatt aactagaacc aaacatttaa gcatgagicc atggggccat tetegitcaa
      actactatat atggtatata aaatgtgtat atatgtatat atacatatat atatatatat
                                                                                        18120
40
      acacacacac acacatgtac attittaaaa gggaattitt tatgttgett tataagttgt ggtetgggta gtecaacagt gacttteete tgacagaaag gccaagaate caacagttgt
                                                                                         18180
                                                                                        18240
      tcaaattgaa tgtctcggca gtcccagtct gttgctggag tcctggaaga ttcctagaga
                                                                                        18300
      ggtgtggggt ctttagtctg tgttggagtt ctgaaaaagt aggttccaat accagtggag
                                                                                         18360
      gaatecetca geaacaggat aaattagtte teaacatttg gggggteeaa eggeeettte acaegggtea eetaagaeea ttgaaaaaca cagatattta tgtggtgatt cataacagta
                                                                                         18420
45
                                                                                         18480
      gcaaaaatta cagttatgaa atactgtacg atgagaataa tgttatggtt ggggttcatt
                                                                                         18540
      atgacttgag gaagettatt asaggatete ageattagga tggttegtaa ceactgtgat
                                                                                         18600
      agatggatca gctgtggaga gtgagggcac gagggcaagc agcaaagtet tecttecatg tecatttatg tgagetgeca ccagaaggtg acctagattt agggtgggte tteccaectt
                                                                                         18660
                                                                                         18720
50
      cagtaatoca atcaagaaag tooctoacag atatgoccag tgottgggtt ttagttgatt
                                                                                         18780
      ecagatgatg teagttaaga tragetgret cettggteet treettretg etgtttteaa
                                                                                         18840
      ecectecote etggetttgt ecetetecae tececcatet agteaageaa ttttettace
                                                                                         18900
      agactaaaga atttgagttc aggacatttt agatgaaget ttättatttc tacetttett
                                                                                         18960
       tgatctcttg attttagata cataagtgta aagttaaaga teattgteet ttatcttcag
                                                                                         19020
      agtigeegaa gatteaccca agaaactagt actgataatt tetgtaatgt atteteccat
attgggaatt tactteattt gatgagetet tgtggaacte tgtatagtat gggtaetgag
55
                                                                                        190BD
                                                                                         19140
      tgctagtaat atagataaga tatggtccct tcaccttcac ttctggggat acaatctaag
                                                                                        19200
      19260
                                                                                        19320
      ggtattgtct ataagtcata gtttgataag cttgactaag tcgaaggtgg caagccataa gaggtggtat catattcttt gttgccacct ttatcctatg gggttatctc atgaaggagg
                                                                                         19380
60
                                                                                         19440
       gagagcaaga atgaatacca gagaaaactt tttccaactc atttgtatta cttcaaagat
                                                                                        19500
       gtaagataaa tgctccatag gcctacctag tttatcagac atgtagttcg tgtgaaactg 19560
```

```
ttgggttttt tttttttaa tottttttta acttgtggat gtgtgtggtg tttgtatgga
                                                                                   19620
     ggcagacatg tgtgtatggt gtgttttaca gtatggaggc ctctaagatt gatgtcggga
                                                                                   19680
     atotocotta totttttgta otttgtrott ogaggoagga totottagto aaactoaggo
                                                                                   19740
 5
     tttgatagec agetagetea aggaeteaag teccatetet eettteaatg etggatteae
                                                                                   19800
     aagtggctgc tgcattgtca ctttgcattt aaatgggttt tggggatctg gatttggccc
                                                                                   19860
     ctttgtttgt acagcaaatg ttaacactaa gtcatctttt caggtetgat ttttttccc
                                                                                   19920
     cttaaattet ttattaatag coacttocte catgatteta ctaggtgata caactccate
                                                                                   19980
     agtaattttt aactacagaa aagttggcat gttgacatac tgcttetgtg gacacatgcc
10
     teataaactt gteaaagece gaggggaegt tgggaatete tttatgacaa tteeegaggg
                                                                                   20100
     cagtagtett teetettgaa agtggatgag geetagacet gtttatttgg geagceatat accaetgate atggtggace tgtcaaaagt acctatttae catgetgtet gagtttaget
                                                                                   20160
                                                                                   20220
     gagtettyte agttacaatt gygaaagtty gegagageaa agggaettyg ttagtttyge tttggateeg aggtgaetga aaateteaga taatgaatgt tteeataata aatgtaatta
                                                                                   20280
                                                                                   20340
15
     ggtcactgag ttcagtgttg tcagcottot ttttttgttt acactttttg ctttattatt
                                                                                   20400
     taatgaatgt attagtgetg tgetgeatgt acaceageat gecagaaaag ggeaacagat gecetttttg atggteagag ceaecatgtg gttgetggea attgaaggga attgaaetea
                                                                                   20460
                                                                                   20520
     gaacetetgg aagageaget ggtgtgetta attgetgage cateteatea ecateaggta
                                                                                   20580
     geetttttgt eactactigg tactggtgta geatgacee tttaagacgt gtaatttcag
                                                                                   20640
20
     ttcatttaaa acctgggaca gatttttcct gtgcaaatca aaggataatg ggttggtgct
                                                                                   20700
     ttagtttget tectaaaatg tttaatgggg ttagtgttet ggaagcatee taatggetat
                                                                                   20760
     tttaaggtag gtaaaaacct aagetgttge aacagagget tattacaagt gatttagaga agaaagcatt ttatteteat agtattttet ttacagtgtg aggaaatgtt etttttggta
                                                                                   20820
                                                                                   20880
     tacaattetg agatttaact aatgeaatce etgtgactae cataatcagg atteataaat
                                                                                   20940
     ttactattat tatatggtgt gcatgtacat gtcaagtgtt tgagtgtgtg tttgcatgtc
                                                                                   21000
25
     ecatgtgcaa aggaatgcgg gtggaggtca gaggacaaca ttagagttaa gtttttetat
tgtgagetee agggattgta etggetagtt ttgtgteaac ttgacacage tggagttate
                                                                                   21060
                                                                                   21120
      acagagaaag gagetteaat tgaggaaatg cetecaegag atceaactgt aaggeatttt
                                                                                   21180
      ctcaattagt gatcaagggg gaaaggcccc ttgtgggtgg gaccatctct gggctggtag
                                                                                   21240
     tettggttet ataagagage aggetgagea agocaggtga ggeaageeag taaagaacat cectecatgg cetetgeate ageteetget teetgacetg ettgagttee agteetgact
                                                                                   21300
30
                                                                                   21360
      tectttggtg atgaacagca gtatggaagt gtaagccaaa taaacccttt cotcoccaac
                                                                                   21420
      ttgcttcttg gtcgtgatgt tfgtgcagga atagaaaccc teactaaggg atcacatgca
                                                                                   21480
      gatectcagg cttgtgtggc gagtcatttt accatctgag ctgtcttgct tecataatca
                                                                                   21540
      ggagttaggt tggttetgte getaceegaa getecetatg etgettiget gteateteet
                                                                                   21600
35
      caccetgaca ttactggtca tattttaatt ettacagttt tgatttgtte taaaaataga 21660
      atggecetgt gttggttgtc ggagtettac taagttette etcaagtgta gtgcattgtg 21720
      atotytoott gtttcctgtt agtagttact toottttott agatacgttt coattyttig gotattyctt ttgtttatet ttcagcaggt ggatgaggag cgcttgctag atttccatte
                                                                                   21780
                                                                                  21840
      tageatiget geagtgaget tettatgagg atgggaggtg tgggageetg tgettetgaa
                                                                                   21900
      gatgataaag ggacccacga tgctgccgtg ctgctctgca ctcttcttat tgtctttatt
                                                                                   21960
40
      tatataattg acactegagt gttgggcatg tttgttctga ttggaggaag atagcttgga 22020 cattcagata caataggaat tctgtatatc acttgcattc ccsatacatt tatgggagga 22080
      agthatgtgc ttgtgttagg caaattttgg tgggtgacca gcagtttacg tgaccggtca gaaaaagtct ctttctggga agacataagc tactttttt tcacatgtct gacttttctg
                                                                                   22140
                                                                                   22200
      agtgtcgtgt gaggaagete ttagtagaee teatetgteg teatecette etcatgetge 22260
45
      cetettecca geatggagtt tatgatteae tagtagtage caaaacgtac ttaggaatga 22320
                                                                                   22380
      atgaaatata gaaacaaacg aagtagtcac ctcagtggat gctcatttct tttcctcttg
      tttttttgta gaaagaagga actotoagco accaagaaag accgtgtgaa toattgtota acaatatgtg aaaacattgt ggcacagtot otcaggtaat tggcttttta aaaaaaagat
                                                                                   22440
                                                                                    22500
      ttatatattt atgtatatga gtattetget tgeatgeatg cetecatgae agaagaggge
                                                                                   22560
50
      atcagatece tttatagatg ggttgetggg tagecagtge tgagecatet ecceageste
                                                                                   22620
      ttottttett tttgtttttg gttatttttg ttgttgtttt tetttttttg tttaaaagat etetetggta attactgagt tgggtggtgg tggatatace tgtaacetgg cattcaggag
                                                                                    22680
                                                                                    22740
      geagaggeag geagatettg gtgagtteag ggatageetg gactacagag écagtaceag gacetacaca aagaaacett taacteataa aaaacagaaa acaaagaaga agaagaagaa
                                                                                    22800
                                                                                    22860
55
      22920
      229B0
      23040
      aacaacaaca aactggttgc tgggctgtgg tagtgcattt ctttaatccc agcacaacaa
                                                                                    23100
      caacaacaac aacaaactgg ttgctgggct gtggtagtgc atttetttaa tcccagcact
                                                                                    23160
      tgggaggcag aaacaggtga ctctcaaggc caacctggtc tacagagtga gttccaggat
                                                                                    23220
60
      ggctagagct tacacagaga aactotgtot tgaaactoca coccaccoca aactatatot
                                                                                    23280
      agatactory tytthteact attactycat taccatytto titgtaccco tagotateto
                                                                                    23340
      ttaasagttc atttaggcta agcgtatttt ggtacatgct tgcaatccca gtatttggca
                                                                                    23400
      ggotgagaca ggaggatott gaatttggta ttagootggg caacatagca aaacootgca
```

```
tcaagaaaaa tccatttaaa atcaggacgt tttaccacat ttgtagttgt gctataaggg
                                                                                         23520
      tatctgggtt ctcttatagg aaatgttttc ttcttgtcat cttatatatg agaattttag
      tcatatgata attgaatggc atgttagtaa tttaatttgt attcttttaa ggtttattta
                                                                                         23640
      tttttaaata aatgaatgag tgttttgtcc ctattttata tttgttccct gtatgtgcct
                                                                                         23700
      ggcacccaca gagaccataa gaaggtactg gagtteetgg aactggaatt aaaagatggt cataagttge tgtgtggatg etgggaaaca aacttaggte etetetgeaa gaatagcaag tgetettate tactgageet ectaetttet gtttgtttgt etgagacaag gteteattta
                                                                                         23760
                                                                                         23820
                                                                                         23880
10
      goccaggatg getteaaact cactgtatag caaaagatga ctttgagtte ctgctcctet
                                                                                        23940
      tottotgoot cotgaatgot tagactatag acctgatoto ttagagitto tattgotgtg
                                                                                         24000
      atgaaatacc atgatcaaaa gcatctttca cttatacatg tgtgtaacag tctatcactg tagaaatcag ggcaggatct catacagact gtggaggggt actgcttgct ggcttattct
                                                                                        24060
                                                                                         24120
      teatggettg attggeetge tttatagaag ceaggageat gageecaggg gtgtteecat
                                                                                         24180
15
      ccacaatgag cctggccctt ccccaccaat cattatttaa gaaaatgcac tatagactet
                                                                                         24240
      tetgectaaa gteeeattit atggaggeat titeteaatt gaagtitett caaagaegag
                                                                                        24300
      tttagettat gteacettgg teagaaaact agetaggaca ettggettta gaatataget
                                                                                         24360
      tcaatgtcaa aattccccat aatcaaaact gaaagtaaat tcaacttggg gattgtattg
                                                                                         24420
      gcaatttata taaattaaag gcttaatagt ctgtagggtg aaccattaca gagcagagta
                                                                                         24480
20
      ttatectaat aagaaaatae ataacacaca cacacacaca atacacatat tteaagaaag
                                                                                         24540
      asatttgact tggctactac tcaggeagag gcaggaggtt catgacttag agacttttta tagageett tttaaaaagca tgacttette tcaaacaaaa aggaaagaag
                                                                                         24500
                                                                                         24660
      gaaggaatca gggtgggete aatgtttatt tegtgtttte tatattagaa gtteatettt
                                                                                         24720
      attagttatt atggactaga tytytatete eccaaccegt etytatytty aagatetaat
                                                                                         24780
25
      eccecattet gasactgass ccasctatge attitagtag gttasttcag tgttttettg
                                                                                         24840
      aagttaatet cacaacccac atagttatac agetttgtet catgggetgt tettcatgta
                                                                                         24900
      gtagtcacag gcttgtggga ggccactgag tgactaatct gagatttgaa tgacctttct
                                                                                         24960
      ccttaggttg aggagtttgt ggtgtgctag cgtggcttgc agaactcaag aaaatactaa
                                                                                         25020
      cattttctgg cttgctacaa agctatagct cagtagcagc cagattgtag agactcagag
                                                                                         25080
      ggtaaggtat gggagggaag catggcccct ctgtgctctc ttcttccagt cttccatgtg
                                                                                         25140
30
                                                                                         25200
      totcagoatg gacttotgtt accagaacca ggagottgat atgtgttgta otttaagcat
      caccattcac attggcaaca amantement gametttttt cagagggang acacttgggg ccataming gacagattam agtggtgtct tamamatam atctgaccac matamamate
                                                                                         25260
                                                                                         25320
      aatcagaaat gcaacaaagt ataggaagtt acaatttgta acaagaacag ttagtcaatg
                                                                                         25380
      ttggcccaga aattaaacta ggttagcata cacaagcact aaaacagtat aagaaacatt
                                                                                         25440
35
      taaacagttt aactttttt ttttttaatg tctaagaagc aaaaggttga gggtatggga agaagaaaca agacaggaaa aaggctgagc ctgaactaaa ataaggagac agcctacttc
                                                                                         25500
                                                                                         25560
      ttataggaaa tgcctgccaa aatccaggga agtgccatct gtaagtcatt ctatcctcag
                                                                                        25620
                                                                                         25680
      taaaaatctc tigtaaaatg aaaaggigaa ataaagaggi totcagacat acctoigagg
      agtaccetet gtetgacaag cagtgagttt aagacatttt aaaggaagtg tttcaagcag atagaaaatt ataccagata gaatetggat etgtecaaag gattgetage agatggataa
                                                                                         25740
40
                                                                                         25800
      25860
      ctetcagaca agattatgta etgatgtaga actagtgate etettgeetg tgetgettgg
                                                                                         25920
      gtgctgggat tacagaaatg tgtctcatgc atgcagcage aacctgttgc atgacagaca
                                                                                         25980
      acataggaac aaatgtttgc tcaactcata gggaagcatt aacaaactaa agtatagatg
                                                                                         26040
      cototaaaat coaattiggt gaaccagtgg atgoataagg gttacttaca gtggtatggg
tgagtggtto ottataggat catggatgac toaaaaggca toaccaaaat cocaccotgg
catgggacac agotoactaa agotagaacc otggaactot otgegoaact tagacttoag
                                                                                         26100
45
                                                                                         26160
                                                                                         26220
      cagticagga atcocctcc cotcagcagt cottactact tatalaaccc aggagtotta
                                                                                         26280
      gtcagggttt atattgttgt gataaaacac tgactaaaag caacttgggg agggaagggt
                                                                                         26340
      ttatctcage ctatccgtct acatcacagt ccactgaggg aaaggaactg atacagagat
                                                                                         26400
50
      aatagaggag tgctgggggg atggatggct cagcaggtaa gagcactgac tgctcttctg
                                                                                         26460
      aaggteetga gtreatagea accaeatggt ageteacaac catetgtaat gagatetgat
                                                                                         26520
      goodtottot gtggtgtotg aagacacota cagtgtactt aaataaataa attaaaaaaa
                                                                                         26580
      aaaaaaaaga gtagetetge ttaetggett eeteteatgg tttgetetee tgettetttt
ttatatgeea attgtgeagt teettttttt tttatattgg atattttett tatttaeatt
                                                                                         26640
                                                                                         26700
55
      toaaatgtta teccetttee eggteeece ecceagaace eccetatece atecteett
      etectgette tatgagggtg tteetecaee caeccageca eccaecaaet eccaettece tgeeettgat teecetatae tggggcatet ategageett cataggacea aggacetete eteccattaa tgeetgacaa ggccatecte tgetacataa geagetgaag ceatgtgtae
                                                                                         26820
                                                                                         26880
                                                                                         26940
      tectttgtta atggettagt coetgggage tetgggggte tggttggttg atattgttgt
                                                                                         27000
      tottcccatg gggttgcaaa cocettcaac teettcagte etttctccaa etectetatt ggggacccca tgctcagtcc aatggttggo tgcgagtate tgcctctgta tttgtaatgc
60
                                                                                         27060
                                                                                         27120
      totggcaggg cototcagga gacagocata toaggttoot ttoaacatge acttottggc 27180 atotacaata gtototgggt ttgataactg tatatgggat gaatococaa gtgggacagt 27240
       ctctggatgg cctttcattc agtctctgct ctatactatc tccatatttg ttcctgtgag
       tattttgtte tectaaggag gaetgaagta cecacaetta ggtetttett ettettgage 27360
65
```

```
ttcatgtggt ctgtgaattg tggtctgtat cttgggtatt tggagctttt gggctaatat
                                                                                                                                          27420
         ccacttatag gtgagtgtat accatttgtg ttcttttatg attgggttac cacactcagg
                                                                                                                                          27480
         atgatatttt ctagttecat teatttgeet aagaatttea taaatteate atttttaatg
                                                                                                                                          27540
 5
         actgatagta ctccattgtg taagtgtacc acattttctg tatccattcc tctgttgaag
                                                                                                                                          27600
         gacatetagt ttetttecag etectggeta ttataaataa ggetgetatg aacatagtgg
                                                                                                                                          27660
         aacatatgto ottattatat gitggaatgi ottotgggta tatgcocagg agiggtatag
                                                                                                                                          27720
         ctgggtcctc aggtagtact atgtccagtt ttctgaggaa ccgccaaact gacttccaga
                                                                                                                                          27780
         gtggttgtac aagtttgcaa teccaecage aatggaggag tgtttecett tetccaeate etcaecagea tetgetgtea eetgagttt ttatettage eattetgaet ggtgtgaggt
                                                                                                                                          27840
                                                                                                                                          27900
10
         ggagteteag ggttgttttg atttgeattt etetgatgae taagggtatt gaacatttet
                                                                                                                                          27960
         ttaggtgett etcagecatt tgatatteet eggttgtgaa ttetttgttt agetetgtae
                                                                                                                                          28020
         cocattitta atagggttat tiggttetet tgagttetit gtatatatig gataciagee etetatigga tgtagggttg gtasagatet titeceaate tatiggtige tgttitigtt
                                                                                                                                          28080
                                                                                                                                          28140
         gttgttgggt tttttttgtt tgtttttgtt tttgtttaag gtcacatttt taaattcttg
                                                                                                                                          28200
15
         atcttagago ataagccatt ggtgttctgt tcaggaaatt tggggacaga gagtcattgt
                                                                                                                                          28260
         gaatctgata aacttcaggg acttectaag atttetggge tgttteette ettgagtete tttgtttett tgtttgttt ttgaaatgga gtttetttag tecagecagt cettaaatgt actatttaga teaggttgge ettgaactca cagagattte etaettett eteetgagta
                                                                                                                                          28320
                                                                                                                                          28380
                                                                                                                                          28440
         ctgggattaa aggcatgtgc caccttgctc agccactttc tgagtcataa caagcattcc
                                                                                                                                          28500
20
         treagaagte cetgaetetg aaaaagettg etatacagea caatetttte tttteettt
ttteettatt tratgttgat tggttagttt tgtgtgtgtt atgteaatgg gtatgeattg
acatagtget tgtgtgtaag teagaageea acttteaggt gatggttete tttttatgat
                                                                                                                                          28560
                                                                                                                                          28620
                                                                                                                                          28680
         gtgtgttctg aatattgaaa teaggttate aggeaggeet getgttattt getgaetaea
                                                                                                                                          28740
         tgtagaaagt atattttaga tatgtetgtt gagtaattag cettaettet ttettattat attgatgeta etggaaggaa teetgageee atgettagag etgteattaa tttetgttt
                                                                                                                                          28800
25
                                                                                                                                          28860
         ggcactgcta agactgatgt ctgagggaaa gcctctagtg tcagactttc cgcctttcat
                                                                                                                                          28920
         ectagittat tacigitatic cittecagia aggiciatgg cartigorgag igacatgici
titigorcig tatgigitga gaattatiga tecettitet tietettagg titatggatg
tetticaatg cettitgage cagagicica tigigiagat etagetigeo tagaacteat
                                                                                                                                          28980
                                                                                                                                          29040
                                                                                                                                          29100
         assignation of the control of the co
                                                                                                                                          29160
30
         taattagagg taaaagagaa ggtgactgta tagatcatag teetttagat taagateeta gtacaacagt etgettttga tgttttagaa atggcatgee ceattettaa gteaccagaa teacttteaa atatgeettg tgttacaggt ttgagataet teagagtttt ecacteaagt
                                                                                                                                          29220
                                                                                                                                           29280
                                                                                                                                          29340
          ggeccaccag ectectette taatgggegg gettagettg ttggateatg acataccaaa
                                                                                                                                          29400
          caggittict caactaaact tactaaaata cittacaaat agtacccaga tigigatacc
                                                                                                                                          29460
35
          agtatteggt ttettgeaac agaaaageet gtaageetgt ggaatetagg gaaatgtagt tggacettta tgcacattga aagtaagatt gaaaagaaat aaaggagatg tattgacttg
                                                                                                                                          29520
                                                                                                                                          29580
          ctgggttttc aaggettcaa ggatgetate taaaagtaaa tetaeetttt tacaaageat
                                                                                                                                          29640
          atgattacct gagatttgag aatcctagac agtatcttet aaagatgttt caatgaaate
                                                                                                                                           29700
          ttasaaagaa aaggggatca gtaccaatat gctgctcacc acagtccacc tttacgccga
                                                                                                                                          29760
40
          tattettaat tittatgaaa tgttetttet tgteetaaaa tteeatttag attgetett
                                                                                                                                          29820
          geattitgle ateagitete etagatetgi catgacgatg acaacetete tetetetete tetetetete tetetetet acttagaaat tetecagaat tecagaacet
                                                                                                                                          29880
          cttgggcate getatggaac tgtttctget gtgcagtgac gatgeggagt cagatgtcag
                                                                                                                                          30000
          aatggtggct gatgagtgcc tcaacaaagt catcaaagta agcgccccat aatgatgata
                                                                                                                                           30060
                                                                                                                                          30120
          atggtgatgc gtgctcctgt aattgtcatg ccttaagaga caaagctcca gatacctaca
45
          tittitecat titigggcatg tggcttggag gacctggggt attiteccat aaacagctaa atgtgtteet geggaacttt tittittig caccettata giteataggt ccattetgaa
                                                                                                                                           30180
                                                                                                                                           30240
          gggcatctgt gtgaccactg gctgcctatt tcttaagagg aatgtcteta tgggctgcca
                                                                                                                                          30300
                                                                                                                                           30360
          ctittgtttg ggcattgctt ggagaacctc agagccctgg gggcacaaag gtgggtgtgg
          ggggaatgaa gtettgeatg cetteettea tttettttee tgeecetett agtggaggte agacaataet gettgttggt gaagatgtag etteteaggt taggttaatt ggaggtagea
                                                                                                                                           30420
50
                                                                                                                                          30480
          tgacctgaat ggggagagag gagagtacag acaggagaat ggagccagga agcaatagcc
                                                                                                                                           30540
                                                                                                                                          30600
          actcaggtgc agtgccagaa gaggtgaaaa ggctgggcac ctgtctcact atgtcattgc
          troctagtae tgagtgcaga ccactgcaac tecagtetgt ttethtgtte agttttetge
                                                                                                                                           30660
          tatgaaagaa gattgaagtc eteetteece geceteatee taatgeaggt gggcattagg
                                                                                                                                           30720
55
          aagggcagag agaacaatgt gactctaaat tgaccatatc cttgttactt caagtgcaag
                                                                                                                                           30780
          cagettetee teteaaacet etettetgee giggetgatg etggteaggt tggettggtg
                                                                                                                                           30840
          catgritgag gecacagaec actgritgtag citgcagett tatgritegg atchinget gectatetec actricite tgritetitg tggtrictag readificag gaattecage tittacagea cageectgag teaggecaat citeattett tecertetge tratagetge
                                                                                                                                           30900
                                                                                                                                           30960
                                                                                                                                           31020
60
          Ettcatgttt ctgccttttc aactgctgca atgttcagga taagccagta aggtggacca
                                                                                                                                           31080
          ggatccagct attcactatg atagaggasa ggcgaggcaa gatgggagaa tgggatggct
                                                                                                                                           31140
          traggerang totagggant gottracttt ctagtetggg acttttettt tettganaga attagtgtat gtactataan garrantte tagerergan antgggraga tattacttgt
                                                                                                                                           31200
                                                                                                                                           31260
```

```
cttttatgtt casaatacat tgagttctga tagccaggat gtgtattcct gctttcaagt
      cttgggtggt aaagtgaatg tgtccagaac tcacccatgg tataaaatgc agagcagaaa
                                                                                              31380
      gaaggtagta attititti ticccaagaa gatagaagtg gtatictgga gicaggaaag
acceleccat tittacetae tacetggagg titgleteag agaggagage aggeeettit
                                                                                              31440
 5
                                                                                              31500
      taggetgtga aaaatggtgt gtettgaggg teagtttaag tattttgtgt ettggtagaa
                                                                                              31560
      aatgaaggcc tottgcagat cactggcttt gtgtggaagc cagttttgat agggaatgaa
      aagaaggacc ccagctgagg ggaaggcatg agctaggatg gtgtcagagt gtgtttgtc
agctatgtgt ggaggcaggt tgggagttgg gggtaaagga agctataatg agctctatta
tcaccccatg aaggactcat ggaagagcca tgctctaccc ttaacagagt tgagettttg
                                                                                              31680
                                                                                              31740
                                                                                              31800
10
      ttttctctac tacaaaataa agtagatttt ggttcataaa catttatata gctcaaacag
                                                                                              31860
      tattigatgt actottaast thoattigas agtagtottt taatgtttgt cagcatggtt
                                                                                              31920
      tgcttctttt gttcaaacta cagcagcaga atcagggtct gaaatttcct ggtggggcca gagagattgg ttaagaagag aagttactgc ttttgcagaa gacctgactt cagttcccag
                                                                                              31980
                                                                                              32040
      taccataaga tgtcgtataa ccacttgtaa cccaaatttc agggggtcct gtgccttctt
                                                                                              32100
15
      ctgacctctg tatgttcctg tacatataca tacactcagg cacacataaa atgaattttt
                                                                                              32160
      casasaagt tggtagaatg tratacttot totgaatoaa ttttocaaag tgtgcototg
ttttacottt gaaactcatg gcccagtgaa tgatecotgt gtectagttt catetotttg
gctatgataa atatoctggc aaasaactga agggagaaag aacttgattt agaacttcag
                                                                                              32220
                                                                                              32280
                                                                                              32340
      gtaacagtoc atcattctag tgaactcaaa gcaactagaa cgcaaagcag ttggtcacag
                                                                                              32400
20
      tegcagteaa gggcagaaag gaaaagaatg tgtgtgtget tgttgetcag etgtetteet etactttaat etgteetagg tetaaaaett aggeageggt gttacteatt tteageattg
                                                                                              32460
                                                                                              32520
      gtcateteac atcaattaag gcaatcaaaa tagtccetca caaatatgge cacaggacaa
                                                                                              32580
      cotgatotag acaggatott aatgagacta ttoocaggta atotaggtta tgtcaggttg
                                                                                              32640
      acacagetaa ecateteate teteettiggt etetagatat eaggittigea tigtgeetgaa aaggagaget iggiteaette eteacattit tittgacatige eattitagaa gagaaagite
                                                                                              32700
25
                                                                                              3276D
       ttagggacaa gaatagggtg attttctcta atgtggactt tatgctatta gccttgattg
                                                                                              32820
       tggctcgaag tcagatacat gaaccttatg ttttagttag agttttattg ctgtgaatag
                                                                                              32880
      gcaccatgag tacagcaact cttgtaagga aaacacttag ttggggetgg gtcacagttc
                                                                                              32940
       acaggtttag ttcatcatca tggtgggaag catggcagca tgcaggcagg catggtgcta
                                                                                              33000
      gagaggtage atagaattet atatetgeae tggcaatagg aagaaaagae tgccattgge
                                                                                              33060
30
       cetgicitga gcatcigaaa cetcaaagee cacececagi gacacactie ciccaacaag
                                                                                              33120
       gececaceta etaatagtge cattecetat gggeetgtgg agecatttte agteaaacet
                                                                                               33180
       tcatacctta tttctgagtt agccccaaag tgatcaggaa aggtcaagaa atgagctctg
                                                                                              33240
       aggaetgtaa gaetteetag etgacaetga gaeetgggtg ggteagggag ttggggetgt
                                                                                               33300
                                                                                              33360
       gagcatecte ateatttige aagtitagaa etteaaaaaa agatgattet giigitacat
35
       gttccctgtc agagagaagg gctcagatcc tacaagtaca atcctcatat cttgcttact tagagacttt cacctgagct gtccaggtga gccagtgaag actgtgtgct tactctgaaa
                                                                                               33420
                                                                                              33480
      gctttagggt taattttaat tigatattat atagtatitg attactataa aigitatoti
                                                                                               33540
       etgittitat eetggiaaag accigtatti agaatattet giaattitta taigigitta ettitiett aatatatage tiettattia gitgetgita aigitaetti teettaaaat
                                                                                               33600
                                                                                               33660
40
       ttgaactttt ggttaccatt tagctttatg ggtagaattt agatctatag gtagaatgta
                                                                                               33720
       tettetataa caagtetett etatttettt geaggetttg atggatteta atetteeaag
                                                                                               33780
       gctacagtta gaactetata aggaaattaa aaaggtgggt gtttgetetg cattattgag aagatgatac tgttttactg ttgagtacce tatgagattt ctaacttgca agttattaaa
                                                                                               33840
                                                                                               33900
       teacactott aggaagaagt gccatttggt gaagcagagt ttagttttct ttaaaaacgt actoctcatt ttcattaatt gaaatagaaa tttatagcac caccttaaat tttttaaaga
                                                                                               33960
                                                                                               34020
45
       tttttttttg ttttattata tgtgtatgag ttgcctgtgt gtacatctct gcaccgtgta
tgtgcagtgc cttttgaggt cctctgcaag agcagcaagt gctcttaacc cctgagctgt
                                                                                               34080
                                                                                               34140
       34200
                                                                                               34260
       tgaccccagc cagttctgag gttgaaggca ggtttccccc ccatctactt ttataatatt ttagttacat gcaagtaata aggttaagca gtacaataga cacaaacagt caaggaacaa gctaggcaat aaagaaagtc tcttgatcac tcccgtgatg actgtttcta agggcttatc
                                                                                               34320
50
                                                                                               34380
                                                                                               34440
       tggatgacca aastatotgg gootacttoc ctgtottagc tcaaagtcat attcatgcot
                                                                                               34500
       gaageetgtt etageetaaa attacattee tgeetgaget taetteettg teatggeeta gtgteagatt tetgetaagt ggteecaaaa ageteteeae ateteecet titttatte
                                                                                               34560
                                                                                               34620
55
       ataaacaaga ctgcacctgt cttaggtggt totaacaaga atgcctteet tacatgtegt
                                                                                               34680
       ggaatateta ttatcaaagt egtgeattte tgtettaggt tggtaagget etgtgeagaa
                                                                                               34740
       cttaccegte agegteaatg getgeeggee tattaaatta ataattetgt etgggggtte atttttagtt teaaaccatg tattttggee accaacatgt tgatgetatt aaaggeaagt
                                                                                               34800
                                                                                               34860
       tttattacag tgggcaggaa taaaaatatt cccaggacaa aaagggctat catgatcaag
                                                                                               34920
60
       ctatatgtgc cattettgaa gettgaccaa gatggaaata etgacatata tteatgaata
                                                                                               34980
                                                                                               35040
       attitutega caatacetge agegteagag eteageagag taccattett taaatteata
       atctcaatat gcaaaattaa aacatccaga gaggtgttag aattatgcca aatactcttc aagtgtcttt caattttccc aattatattg actctcattg taaattttag aagtaacaca
                                                                                               35100
                                                                                               35160
```

```
aatcccttgg tatttcgcat aacacttgag atggcttctt actcttaaac totaaacctc
      ctctcataat ttgaatatta tcaataaaga gcataaacca ttgtttcgga cacctatcta
                                                                                         35280
     aatcaatctt totttogtto tteottttot ttttttaaat otgtatttt ataattgaag coototggat tttaaaaato tttgaagtaa ttaccatcta tttcacactg ttaattttga
                                                                                         35340
 5
                                                                                         35400
      etttetetga ttaaattaac agagaaagag aatgtttaac tetecaagag aggatgeaag
                                                                                        35460
      cagctccaat atcatagacc tagctgtaga aagtgcatgt gactcttaaa tgtaacacat
                                                                                         35520
      cacttgttaa ctccacttag aatggtgete ctcgaagttt gegtgetgee etgtggaggt
                                                                                         35580
      ttgctgagct ggctcacctg gttcgacctc agaagtgcag gtaagttgta cctctgtatt atttttaaga tttgtttggt aaatagctag tcctgcctgt cttttttgtt ccagtgcata
                                                                                         35640
                                                                                         35700
10
      tgtctacacc ttgagacatc attcttgtcc actctgtgtt gcctagctat gtcctgtctg
                                                                                         35760
      gttgetgtea geattttgtt ettatattte ttteeaaaga eccateteta ttaggaatae tettatgtee tetataatg tgettettte ttgteecate atteeccaag agaettgtgg
                                                                                         35820
                                                                                         35880
      gatgtatttc cagagtaaca tagtctcacc atcttattct gtgcttcatt tccaacacga
                                                                                         35940
      atgtagtgag cactcaatgt gttggttaag gaatacttae tggatgaatg acaactgtcc ctgatcccat cagcagcaga gttagcaatt attgaaaaat aatcatttgt atagtacttg
                                                                                        36000
15
                                                                                         36060
      ggttggagaa gtagatgaac tgtgcataaa atttgaactt gttgattgtc tttgactcct atggtgttag gtattaaatc caggagctca ggcatgctag gcaattgctt tactgctgag
                                                                                         36120
                                                                                         36180
      tetrattgtc ageccacaca tetggetttg tggettgagt aacaaaacag gattgtagtt
                                                                                         36240
      atacegttet tteettttte teetcagttg gtaaaatgta etgegtatgt cecaaagaet gtateegtga gaaacatagt agagtgetet aaatetteae actaacaagg aacaatgatg
                                                                                         36300
20
                                                                                         36360
      tgttcaattt aggttaagtt tcagtaagaa ttttatgtgg ccagaaagat gtaaccacga
                                                                                        36420
      aggaagttte titetataga aetittaett tigetetget gatatgitta tittigigit
ggetitggig etaaggetag geatgeetaa gigtgegett ceacacitee acatitecag
                                                                                         36480
                                                                                         36540
      ctcaagtgcc ttactttgaa aattgtcata ttattgaggt aatacateec aggtttacaa
                                                                                         36600
      cacagoagac aaaatagotg ttcaaaagta tgactgtoot gtcacaggoc ettcottaaa
                                                                                         36660
25
      ctctcttaat tattccctag tgttgtttag ataaaatcta gacttcccac tcaaggcaag agataattta gcctttgctg gccctttcct atctcatcac taaagaaata ctatattgat tcattgatcc aatttagttc ttcaaatagg ttttatttcc tcaagatagc ttgatgtctc
                                                                                         36720
                                                                                         36780
                                                                                         36840
      agasaataat cacctccttc tgcaagcatt ctagcctcct tatcttctaa gttgtaactg
                                                                                         36900
      atttetgeet aacaamgatg getgtagtat etgtaggeet aattgetata taagagggee
                                                                                         36960
30
      ttggccccac tatagcagae accetactee atcetegttt ttetgtctaa ggtaaggaat tgttgtttga agtccccatt taatttgace acttttttae ceetagagat tgtgcagete
                                                                                         37020
                                                                                         37080
      teetggagag cataaaagaa aettgtgttg atttetaatt aaaagaaget gggttaccaa
                                                                                         37140
      acaaaagtcc cataatgtct ggcatgccaa attaatgggt ttatttggct tatatacaaa
                                                                                         37200
      ageaeggaca acttataagt agetatgeet ttgaagette acetecagtt agtttgeett
                                                                                        37260
35
      ttacataact cagtcettet aaggttatgt atceetgtag tacaaaggaa tgatgattgg
                                                                                         37320
      aatettgggg tettatgaca ttttetttt etececaaaa gggagtatta teagactate
                                                                                         37380
      ccatagacct aggcacctge tetgtagtte teettgettt gttgtetget tgtggeteca
                                                                                         37440
      aggicticat ataagtcacc acagetacte tgetteatgg tagggatggt catgicaagt
                                                                                         37500
      gtacaggasa cagetagece acagtagett ttaacatgae tttttcagta aaatgatgte
                                                                                         37560
                                                                                         37620
      cacattitat titgittite aaaagttact gtataagggt acataccagt acctgtatat
40
      agaaaggtaa gaggagtgte atteetggge atggtteete aggagetgte eagettgttt
gataagataa agtetteaet geectaggat etgetgatge gaettggetg getgeecett
                                                                                         37740
      aacetcagag aatcactggt ttetgactte etagtgeagg gattacaaat gageactact
                                                                                         37800
      atgtctgggt ttttatgtgg atgataggga tcgaactcat atcctgtgct tggtgcataa
                                                                                         37860
      gctatctcct ttgttccctc cagtttgtgt ttttaaagta gtagttttta atctattgtt tcctatttaa attatttt aataattgct ataatttgtg acaaattttt taaatattt
                                                                                         37920
45
                                                                                         37980
      Ectitaatat tittitacag tecagtettt atcectetec tgatetgeec teccaaagtt
                                                                                         38040
      38100
      gaatacetga aagceetaga acagaaagaa gcaaacgtgt ccaaaaggag tagacaggag gaaatagtca aactcaggge caaaatcaac caaagagaaa caaagaaact gataaaagaa
                                                                                         38160
                                                                                         38220
50
      tcaacaaaac caaaagctgg atctttgaaa atcaacaaga tagataagcc cctagocaaa
                                                                                         38280
                                                                                         38340
      ctaaggggca cagagacagt atccasacta acaaaatcag aactgaaaag ggagacataa
      caacagaace tgaggaaate atcaggteet actacaaaag cccaacaaaa etcaacaaaa
                                                                                          38400
      ctggaaaaat ctagatgaaa tggttgattt tctagacata taccatgtcc taaagttaaa
                                                                                          38460
      traagatrat gtaaactate taaacagtre tatateeeet aaagaaatag aagacgtrat
                                                                                          38520
55
       taaaaacctt ccaaccaaaa agaagcccag ggccagatgg ctttagtgca gaattctacc
                                                                                          38580
      agacetteaa agaggageta ataccaacae teagcaaata ataatttaaa tecaactttt
                                                                                          38640
      taeattacat tttatttgtc tgtgtgtctt tatatgtgta ccatgccttt gggtgaggat
                                                                                         38700
      aacttatagt taattettee titteetetat gigggteeca gagateaaac tigggtette
                                                                                          38760
       aggettetce ttetttacce acaaageeat ettgettgte ectacaccea gettettaat
                                                                                          38820
      attetttgta acteatggga gagatgacag acaattgaac tteatcagca tttatgeete etgtacttgt agttgagcat tgtggtetec attgaggaet aatteaceta taaaactagg
                                                                                          38880
60
                                                                                          38940
       ttttttcctg acagggaacc atgagettgt tgtttcttaa cagaggagac ctgaagaatg
                                                                                          39000
       atgagtatte etettgeaca tacaggeett acctggtgaa tettetteca tgeetgaece
                                                                                          39060
```

```
gaacaagcaa aagaccggag gaatcagtte aggagacett ggetgeaget gtteetaaaa
                                                                                            39120
      ttatggette ttttggcaat ttegcaaatg acaatgaaat taaggtatgg etgttgeete
                                                                                             39180
      ttggcatgag tettgtgtgg etttggggag aaagteattt gagattgett etggtgteet
tttggettea etgagagaca teteaagaac ttettttae ttetgettte ettteatggg
                                                                                             39300
 5
      gtaagttgtc aagggaaata gcttatagat gcaaattcaa aggcatttcc ccagagtgga
                                                                                             39360
      tttaggtata etgggttggc cacttgagcc agctaaggaa aagagacttc ataggaaaga
                                                                                             39420
      gtgaagaaga gttaatggge ettgtgggtg tgggegeet aaagecacca ggaetegagt
ttggtteata gtgeecagaa ageaaettat tacataattt gtgggttgea agattettgg
                                                                                             39480
                                                                                             39540
      ctitigattit atctttttga agaagtattt tttttttaat ttgtttattt attatatogt
                                                                                             39600
10
      tacggatggt tgtgagccac catgtggttg ctgggatttg aactecagae cttcggaaga
                                                                                             39660
      geagtegggt getettacce actgagecat cteaccagec ccagttttta tttttaaagt
                                                                                             39720
      atttatttta tatgtttggg tgttttgtca atgtactgta tacatgccta ctgttctcag
aagccagaaa agtgttggat atcctagaac taaagttata gatgattgtg cgccaccaca
                                                                                              39780
                                                                                             39840
      tgggtgctgc aaactgaatc tggatcctct gaaagagtaa ctagttctct taagccctga
                                                                                             39900
15
      geceactete cagettetac etttteteat tgtttatetg tgtaagtgeg tgtgegtgtg
                                                                                             39960
      tgtatgtetg tetgtetgtg tgtetgtetg tatgageetg tgtgtgaatg gaggetagaa gaaggtgeta ggtgteegte tttateaete tetgeetgtt etttttgagg ttgagtttee
                                                                                              40020
                                                                                              40080
      ctgaacctga ggcttacttt tttbtttttt ttaaattgga cattttattt gtttacattt
                                                                                              40140
      caaatgttat eccettteec agttteectt etgeaaacce cetatettat caccaccete
                                                                                             40200
20
      accetgette tatgagggtg ettatecace cacccaccet eccactcact cetgesteac
                                                                                              40260
      tgccctagca ttcctctaca ctggggtatc asacctttat aggaccasag gcctcccctc
                                                                                              40320
      ctattgatgt cagataaggc coetttaget cetteagtee ttetectate tgetecattg
                                                                                              40380
      gggteectgt geteagtetg atggttgget gtgageetet geatetgtat tggteaggat etggegatae aggagatage tgtateagge teeggteage aageaettet tgaeateage
                                                                                              40440
                                                                                              40500
      agtagtgtct ctgggtttgg tgtctgcatg tgggatggat ccccaggtgg ggcagtctct
25
                                                                                              40560
      agatggcett tectteagte tetgtteeae tttttgteee tgtattteet ttagacagga
                                                                                              40620
      geaattettg gttaatattt tggagatggg tgggtggete aateceteaa ecagggggee atgeetaace tetgaatatg gteteaacag gttetettte teetttgtgg ggtattteag
                                                                                              40680
                                                                                              40740
      ctaatgccat ccctgtgggg tcctgggagg ctcttgcttt cctggcatct gctgctgctg
                                                                                              40800
                                                                                             40860
      teagtgttat tecteectee teggaggggt ggaageteet gatggtgeag aaatgagtae
30
      tgcaatactg tcaagagtot ctgtgataac tgctgtcaga gccaggggac aggtgtatac acacacaca acacacaca agtggttggt tctggatott tccatgatat agatgccatt
                                                                                              40920
                                                                                              40980
      41040
      getgtacaga tggttgtgag etteatgtgg ttgttgggaa ttgaatttta ggaettetge
ttgetetggt tggetgtaet tgeteeggte aaccetgett geteaggeee aaagatgtat
                                                                                              41100
                                                                                              41160
35
      ttattattat taaaaaagta cactgtagct gtcttcagat gcaccagagg cagacatcag
                                                                                              41220
      atctcattat gggtggctgt gagccaccat gtggttgctg ggatttgaac tcaggacctt
tggaagagca gtcagtgctc ttatccactg agctatctct cegccetece ecceatactt
actaactact tcettcatga acctgtgaca tttaagagat ctagtcattc ttctgcccat
                                                                                             41280
                                                                                             41340
                                                                                              41400
      gtatcattgc tgtgctctag aaacaaatag tgccaccctg tcctacttat cttggttctg 41460
40
      tgtcagaggc aaacaataat gcttgcttcc ctgggtttag atttttaaat tttacatttg
                                                                                              41520
      tittitaact gragaagagg tgaattigge tetaacacti gittettitt acaatagtee tgtatatatt gaatatgtac titattatge eettateaat agtgatgget aategtatat
                                                                                              41580
                                                                                             41640
      gattttgase acctttttgt tttctsaacc taataattat tggttgtttc tgaagtctca 41700
       aacagaagtg ccatttetta etegttaget tgeteaatag atggeetate teetttggea 41760
      gttategtee cacatectge ttaatatgge cagtgattet tgagtttgta aattetgtea teetggagae teetttactg eteteetet tetggetget gtettetgte taggtttget
                                                                                              41B20
45
                                                                                              41880
      tcccaaaggg ttgtgcagga agcagttggg atttgacatc cctaaaaatt cctttggtat
                                                                                              41940
      geagateact tittecteag gagaatteaa tettigtitt gtagtacaga actggaagat
                                                                                              42000
      cctgtccaca ccaagaggca ggatccccaa ggagttaggt gtgtggtgta aagagggacg
cctgtaagga ggctgcagcg gacagagtgt ctggagagat ggggttctag gtcttatgta
                                                                                              42060
                                                                                              42120
50
       gtagtggagt etccacagaa tggacccaca gtaagaggac acttgcacac aggetgccat
                                                                                              42180
      agtactgggg gtgatatect gagagatgga actaggatga aaattgccag agtctcaccc tggtatggac tggggggggg gggggtgteg tectcacata aagtgtttet eggtaaacag getgacatga aggaatggg aagggetaga aggtaggget gagagggtee acaggaaaga
                                                                                              42240
                                                                                             42300
                                                                                              42360
       graacterga guttecettt traccattet taegtgtgtg titatteta tragcactit
55
       tattggtctg aatatcattt gtggggtgtg tgggatgtgt gtgtgtgcac gtgcgcacgc 42480
       gctatatcat catcagctag ccatacaaga tatacagaga catacttaca atcagttgca
gccaccaatg aatgtatcac cagtggccct gaaactgaca atggcagttc tactatggaa
                                                                                              42600
       tgtgctatga agtcaacagt tagttaggct aagtgtggaa atagtgagtg aatgagataa 42660
       aggagggaca taggcaaatg aaacaaagac aagagagaca aggttaaata aatgaaagga
                                                                                              42720
       gaaggtggag gggtcaggaa gaacattatg ggcttattct ggagattact aggaatatct tctctgtgat ttcttagaaa gtggtatgtg gtatgctgtc atgcctataa agttgcaggc
                                                                                              42780
60
                                                                                              42840
       ttccactcac agaggcacca gtctagggag gatgttttag tacagcagca cttctgcaga 42900
      anageottag gecagattat cactgtattt gtetagtget tettecetat tattgteaag 42960
```

```
ttttttaaaa aatttatata gigitettae taeeteigit eiggiataee aegagtagee
                                                                                           43020
      tatagacact gagactgaca cagtgaacaa gttcctgatg aatgtgtgtg tgtgtatttc
                                                                                           43080
      ttattcatgt gggttctgag gatggaactt aggccatcaa cottggctac aaattccttt atcatttgac ctagcacaca gccttcctaa tgcgattaat aaggaagtaa atatactgct aataaatact tggtgactat tgaaaatttg gtattttttg ctccatctat gaaaaatgtg
                                                                                           43140
 5
                                                                                           43200
                                                                                           43260
      tcatcttgtc acagtttttg tcctataagt tttagaattc tgtgaaatgt gtaataagct
                                                                                           43320
      ccatgggage tteagtttte atcatettgg ttttgtttgt teteaggtte tgttgaaage
                                                                                           43380
      tttcatagca aatctgaagt caagctetee cacegtgegg eggacageag eeggeteage
                                                                                           43440
      cgtgagcate tgccaacatt ctaggaggac acagtactte tacaactggc techtaatgt
                                                                                           43500
10
      cctcctaggt aagagagaaa gggcctgctg gcccagtctt agcatctgct caatcttcta
                                                                                           43560
      aactacactg accettgeca teatgattag accatttgea getgetgaet getaaatgtg
                                                                                           43620.
      aagtgtgtag gggatgttgc aagcccataa atggtctcgg agacttttca gctgcggctg
tgtctctagg acacccagct ggtacacaac ctcatccacc ttcctgtcct tctgtatcag
                                                                                           43680
                                                                                           43740
      aggeotgagg ctatgettea geacgetgtg ggtactetag ggaaactgae atteccetae
                                                                                           43800
15
      eccetetete etgtessaat cascatgase aagtettget ggaatgages tatggacatt
                                                                                           43860
      tgatacaact ctctgaattc cacatggaca tttgatacaa ctctctgaat tccacataca
gttccactcc ctataaggtc ctgccaagct aaggatatat tttatgctgc aaggetgett
                                                                                           43920
                                                                                           43980
      ttgatctgag tgtgcacage ctgtgtttet cagteteget tatgtcacet ttccctttta
                                                                                           44040
      etgetaggtt tacaacaggg cacteetgta ggteteeett ttteaecage atgtactgtg
                                                                                           44100
20
      ggtetetgag cagtggactg getgttgage ceetttggtt gtetttgcag gtetgetggt
                                                                                           44160
      teccatggaa gaagageact ceacteteet gateeteggt gtgttgetea cattgaggtg
                                                                                           44220
      totagtgccc ttgctccagc agcaggtcaa ggacacaagt ctaaaaggca gctttggggt
                                                                                           44280
      gacacggasa gasatggaag teteteette tacagagcag ettgtecagg taagggtgaa
                                                                                           44340
      tagtgataag ttcatgtggg acatgaaaga agtagcatct ttccgcaagt gctgggacag
aggaagtagc tgggagatgg tgtgttcctt ttgctgctga ggagtcagga gatgtgtc
                                                                                            44400
25
                                                                                           44460
      cacagateag gtatgagttg tttgettaaa acagggagea cacatgtttt ceacaaaggg
                                                                                            44520
      ccagagtgta tgtgtgttaa gctttgcatt ccaactatct tcactgaact cccccagtga
                                                                                           44580
      tgtagtttga gccacaata gcccataaat gtggccatat tccagtgaga cttcatccac agaagcaggc acacaatgaa ggtacagttt tgtatgcctg tgaccccagt acttggggtg
                                                                                            44640
                                                                                           44700
      traagagasa agtacaagtt ctgcasatgc ctggcctatg taggaacccc aagctctctg
                                                                                           44760
30
      tagctgtacg atgagactag atctcaaaaa agccaaaatg gggagtagaa agccagatgt ggctgtggct agcagtttgc cagtcaggat ttaggggcat gcatatgcat acaggttgcg
                                                                                           44820
                                                                                            44880
      tgagaagage taaagetaag eettaaggea getteetggg aggetttege tetteettt
ttattetaca eeaacettta aaaaataaaa tgeatggttt tggttttttt tattgtacat
                                                                                            44940
                                                                                            45000
      tggtgtttgg cctgcacata tatctttttg agggagttgg atctactgga agttgattta
                                                                                           45060
35
      cagactgttg taaactgcca tgtgggtgct gggttecttt gcaaaagcag ctcttaactg
                                                                                            45120
                                                                                            45180
      tagggttggc aaactttgca aagtaaaaat atagagtgcc tgtgaagcat tgattttata
                                                                                           45240
      tagtgattgt ataagaatgg ttaaaattgt ccaggatata attatttata ttgcaaaatt
atgtgttatc tgaaatcaag gtttaaactt gtgggctttt ttcccctggt aaatttaaag
aaaaaactaa caaactcatt ctttctatag tatggtatag tattaaaaac accaaaaaat
                                                                                            45300
                                                                                            45360
40
                                                                                            45420
       tttgactgcc atcettaaca tgtgtggcta ttttecccet ggcattcaga gotgttttc
                                                                                            45480
      tgatgategg atgtececae ttgetteeat ageagtgtee attgggatta ttgtetttte tgtteateag ttttgggaaa tgaagateet gagtttgett aetggtgtte tagaggaagt
                                                                                            45540
                                                                                           45600
      gctctatgta tttccaagga gttactataa atgaaaatta aaaaccatag gaattcagaa
                                                                                           45660
      aatagcacag acaataataa ccctacctat ggaagtaata ggtctttaca gggaaaaact 45720
45
      aaggcacaat titgitgaca aagaccagtg aaaacaaaag tgaaatcigg gatgettatg tatttattaa tittigittit gittitaage attitaagat tratttatti teigigigig
                                                                                            45780
                                                                                            45840
       etetatetae atqtacacet etataccaga aqaqqcate aqateccatt gtagatagtt
                                                                                           45900
       gtgagccacc atgtggttgc tggaaattga actcagaacc tctggaagca ccagggcagc
                                                                                            45960
       ctggattgca gaatgagacc ttgtctcaac aaaagaacta aaaacttcca attcactaaa
                                                                                            46020
50
       ecageaaatg cattetttte tatgacetga ttagegetta getgatgatg gatgttgtet
                                                                                           46080
       tigitiggcag ciggggetga gigacccate tecticacce eccigicati ccagcaccig
                                                                                            46140
      ctttototta accgctgage catetetece geoctgggat geattttaaa catgatgtaa gacctgtgtt tetgetecta ggtttatgaa etgaetttge atcataetea geaccaagae
                                                                                           46200
                                                                                            45260
       cacaatgtgg tgacaggggc actggagete etgcagcage tettcegtac ecetecacet
                                                                                            46320
55
       gaacteetge aagcactgac cacaccagga gggettggge agetcactet ggttcaagaa
                                                                                            46380
                                                                                            46440
       gaggcceggg gecgaggecg cagegggage ategtggage tittaggtgt giteteagea
       aggiction according atggaggest gittectict gitgethat ggggetgiae 46500 tgegetgage taccoatgee gassiteett geecaagett acaatgtagg egictigetg 46560
       cttttgcaaa taaatctaca gtttagaaag ctagatgaca caatgaggcc acacctttaa
                                                                                            46620
60
                                                                                            46680
       agettggtot cetgeethte tggettgtea ectocathth ggatgeagtg aaaragaaat
       attaggeagt ttccaggact ctcatgtttg attgtcaggg atgaatagat ttttatgtet ttttttggga atttagtgtt ctttttctac ttggatcctg actttagaga accetttcta
                                                                                            46740
                                                                                            46800
       trectcatee ttgaagatae etetttaace tggtetegte tttttgatge teaaagagtt
```

```
tgatecatag actaggeatt ggeageetga cetgtetgae atgagetagt ettagatggt
                                                                                             46920
      gggacagata ggaatetggg cttgccagec tttagaagtg acetggcatt tagcaggetg
                                                                                             46980
      tgacaaatte tgetgaceet gaettateat ggettgeeac agtatataca ttgaggagee atatttatta tagetacaca ttagagacag tetgeetggg aaatactatt gtgacettgt
                                                                                             47040
 5
                                                                                             47100
      gegettaaaa atttgeetgg actatgagea gaaactgttt tactgetgte ettgttaaag
                                                                                             47160
      aatttttatt tttgtggaaa gtatgtcata caccetggta actgtttcca atgaaagett
                                                                                             47220
      atgtctggcc tatgcttgtc caataatgtg agatcttaca gttttaattt ggcttttaaa gagcagttta tatgagcttt tttgacattc tagtcatatc tttaaaactg tgtatttgaa
                                                                                             47280
                                                                                             47340
      catgagtgta attiticacct traaagtgtg acactgtggt gtttaaacat gtoctatgga
                                                                                             47400
10
      aatatgteca cattgtetgt tttaggattt gagttaaget ttttgaggat ttttgaattt
                                                                                             47460
      cttgcagatt ttagcagett gtaatettae tttettgtta etttetatga tttacagetg
                                                                                             47520
                                                                                              47580
      gagggggttc ctcgtgcagc cctgtcctct caagaaagca gaaaggtgat tatctcaaaa
      totgagtott gtgttgagtt gaactgotgt ttotgtgttt gcataatgca otagattotg
                                                                                             47640
      cttatatttc ctctcaggag atgaagtgta tggatattgc tggaatctga cattttctgc
                                                                                             47700
15
      tgtttaaaaa ttgtttatat cacattatgt ctaatgttcg aggtcaaagg tcagcaaact ctataaggga ccagagaaca aatattttaa acatgcaggc tatagactct ttttttgttt
                                                                                             47760
                                                                                              47820
      tgttttttgt tttttggat ttttgagaca gggtttctct gtgtagccct ggccgtcctg
                                                                                              47880
      gaactcaste tgtagascag getggsateg aastcagaaa tecasetgse tetgestees
                                                                                              47940
      aagtgotggg attaaaggog tgotocacca coaccoagco atgotataga otottgoago
                                                                                             48000
20
      tgtttccctg gcttgtgact gctgaagaac aatggtatag aaactgctgt gtctagctgt
tttccactaa aatcttaaag atgcagctgg gctcagcatc actttagaga gtgcaccact
                                                                                              48060
                                                                                              48120
      atactttaga aaagtaactt ctgtttttttg cttgtttctt tttaaacatt tatttatttg
ttttatttat gtgagtacac tgtcgctgtc ttcggacacc agaagagggc atgcgattcc
                                                                                              48180
                                                                                              48240
      cattacagat ggttgtgatt cccatgtggt tgctgggaat tgaactcagg acctctggaa gagcagccag tgctctctc aacctaactt ctcttcttga tgaattttat tattaggcat
                                                                                             48300
                                                                                             48360
25
      attaaatagt ttattitigtt tiggttettea tittigtteat geetagteat eagittiteag
                                                                                              48420
      acatatttea cttettgeat atgtgtttte tgacetattt ttattecaga gtttetgata
                                                                                              48480
      tgacctgata giittatata citggicact tigcagcage igaaattica tittatatta
                                                                                              48540
      tgaatttotg tggaaaagaa ttgctgtcat ctttattttt aaaatcttaa aagatgagtt
                                                                                              48500
      tgttttcttt gtcataattt gagcatttaa aacttaaage teagtattat ttgctatgtt aagtgagggt ttgtgtgttt ttcctttttt taagttttga gacggggcet tactgtgtag tgtgagetgg cettgaacte agtatetett ectgtactte ceaettgeta ggatgacagt
                                                                                              48660
30
                                                                                              48720
                                                                                              48780
      acaccheact thigaginag thetheocag gaasaacatt glagtigeca tigaattaag
                                                                                              48840
      agaacattta cttgaagaat ttgggagcta gatgttacec ggaggetgag acagaagtet tttgggcaac tgggaagace ttgcctetta aagagaaage egaatgtttg atccattget
                                                                                              48900
                                                                                              48960
35
       gtaagaaata ctgattttag aaagcattgc caatgtttaa aggagagtag aattctaaga
                                                                                              49020
       aatattacte tetattettg atetaggaga gateaetggg cacttggtaa aateaetttg
                                                                                              49080
      ataatttact ccacagicac titgiccaga gatggggaca aaggigatgt taliqagata agitcicate titactatti ccigaatete cigatgatti titatitaga ciggigatti taaaactti titgitataa igaagattoi gittititea agigitgigt tiggitagitt
                                                                                              49140
                                                                                              49200
                                                                                              49260
40
       ttgtcaactt gatacaaggt agagtcattt tggaagtagg aaccttagtt gaaaaaaatg
                                                                                              49320
      toctcattag anaggtotgt ggacanacot gttatgcatt ttottgattg atgatataga anggeocgge ttanactotg ggcactgcca coettggget gttggttotg ggttotatan ganagccane tgagcangce agtnagcage attotccan gtotctgett cagttotge
                                                                                              49380
                                                                                              49440
                                                                                              49500
                                                                                              49560
       ctccaggtcc cttccccaat toccctcagt tttttcccaa gttacttttg gtcttggagt
       tttatcacag ctatagaage cetaactaag acaagtgtaa tetgecagat ataagataga taaaaacaga gttgtggage acatagacet cagcaaaggt caaaggggge caggagtete
                                                                                              49620
45
                                                                                              49680
       ttetetgttg geagececte teetttttee atetteatgg gatetgeect gggggaactt
                                                                                              49740
       ttcccagate ataatcagec actgacttgg agagtagaaa ctgcttcatt aaaattcaaa 49800 ttcactgttc ttgagtttta tttgattatt ttaaaccaca tgttttgtta ataaaaggtt 49860
       etgtttgtat tratgtctag ttgctgtgtt gatttttgca tagatttgtg ttctctttgc
                                                                                              49920
50
       taattagett gtgeetttaa tgttatatea tgtaatttea tggaaagtat cacagetett
                                                                                              49980
                                                                                              50040
       attacttgaa gaacagtaac atgagaaget aacagctaga tagtatetgg tttagttttc
       ecgtgtatga gaatatacet gaagtgaata acttcaaggg aaagatttac tttggccact gtttcagagg tettggtetg tcacagcagg geagatttgt tegagcagca accagaagge
                                                                                              50100
                                                                                              50160
       aggitgitat accigigitg gigtgetice betaagitti ttatiteaac aigagaacaa
55
       tgetacceae accaagcacc agtottocot tttagttaac ectototgaa aattocotaa
                                                                                              50280
       glatatette tttcaatcaa getgacaagt teaaagtgta aertgatgte aattaatgtt
                                                                                              50340
       tatatataat gtaactgtaa agatattaaa totgattttt ottootaata taactatata 50400
       agetataagg tatatticta aaattetaet aggaaatatt ttgtettite agattittag
       ctactgtgta gactaaaaag ataataaaat gaaagtgact tatttatatg ttggagtttg
                                                                                              50520
       acatacaact tegtatttgc catggatatt ccattagaac atggatatec caaggeetga
                                                                                              50580
60
       ctgatagaat tggacctttt cagtcataag ctactcattc atttattaac tggtagtaaa
                                                                                               50640
       ttatttaact acaacagtaa tctaaatcaa taaaaagtta ttatgtggta tagttcaata
                                                                                              50700
       gtaattastt ctgcctctta attggtttta cagtattcta aaagttacts ttttatccat
```

```
cetttaacat tgtagtaata tttaatttat gatggataaa ttgtactatg gtaaattaaa
                                                                                            50820
      tatgectgtg attiticaatt cagaatatat gettattiga tititigtett tigagataga
                                                                                            50880
      gccattatat agctttggtt tggactaaaa etcactgtgt agatgggget gacetcacge
                                                                                           50940
      tcatagaaac tggcatgctt tctatctcct gagtgttggg agtaaaagtg tgcaccatca tgcctgacta tttattcaag ctaaaaaaac ccaacattat ttttagcaaa actaaaaagg
 5
                                                                                           51000
                                                                                           51060
      aatattgctg tattatttac taggcaaagt gctcttagga gaggaagaag ccttggaaga
                                                                                            51120
      tgactoggag tocaggtoag atgtoagoag ctcagcottt goaggtacto ggtggcagco
atgagotgco agtgtoagoc totagttatt atcogcoate togtgotoot ttcagoacot
                                                                                            51180
                                                                                            51240
      cageetgeac acageattge gageagettt tataatteag etgettttat aatgiteaet
                                                                                            51300
10
      ctanatgtgt ttggctatgt gettttcttg ttttaggcta ttcanatatt gatttattat
                                                                                            51360
      cettgageat atcetttgg agtggatgat agatggagtt gtetcetgaa ttaaatggte tatgatcagg acagtgggtt gaagaactgt etgggtaatt taacttgaaa ggatatattt ttgetcacaa gtggttacat aagattettt gtgtttteta taaaacaeag gtattattt
                                                                                            51420
                                                                                            51480
                                                                                            51540
      aagacactaa taaatagata aaatgcaaac agetttagtt atgtttgetg ttaggtaaat
                                                                                            51600
15
      aaagataaga caaagatcot tggggaggaa acctgaataa tgtcaatgga ttttccctgc
                                                                                            51660
      ttacaagata aacaagtcac aggacagaaa ttttgggctg cctagactag tgtaaaactc aagtgcctct gaccagttt ccttcatcac aagccactge tcataccttg ttcatggttt
                                                                                            51720
                                                                                            51780
      tqaagtqatt ttgtttttat atttaatgtt ttgttttata agacaaacca tcctgtcagc
                                                                                            51840
      attotgaaag otogotttta tiggiataat otoagigtto coaaccatoa gaaccittoa
                                                                                            51900
20
      ttccctgcaa tgtaaatcaa ccccccctt ttttttgcaa gttcttccaa acgtctaagg atgaataaat gttacatact ggattttact attatagaat ggcactgaag tgactttgat
                                                                                            51960
                                                                                            52020
      ctcacatagt gtttgtaaga gggaatttca aaattaaact aggaaaagat ggagtgtgtt
                                                                                            52080
      tatectagag gaggttagga ttggagtgga gatgaacaac acgaettgga agaaagcaag etgatectaa agggtaetge geteactagt gttetgttgt tgeetatgta gagtttetgg
                                                                                            52140
                                                                                            52200
      aagtotgott gtooctgooc cagetgottg tooctgoocc agetgottet cageaacaca
                                                                                            52260
25
      cattctatgt gtggctttag agatgcagta agagcttcag cttgaaaata ttcacagcca
                                                                                            52320
      tgaagaatte acttetteac coagetgaac tetecett gaettettet teactatect ecaagetett taataettag aacatteaat acagegaact tetegecatt tegeacaett
                                                                                           52380
                                                                                            52440
      ggatteetta getacagttt eetetggesa tttgasaact gagtttetet gtgtetetag
                                                                                            52500
      cctctgtgaa gagtgagatt ggtggagagc tcgctgcttc ttcaggtgtt tccactcctg
                                                                                            52560
30
      gttetgttgg teacgacate ateactgage ageotagate ceagcacaca etteaageag actetgtgga tttgteegge tgtgacetga eeagtgetge tactgatggg gatgaggagg
                                                                                            52620
                                                                                            52680
      acatettgag ceacagetee agecagttea gtgetgteee atcegaceet gecatggace
                                                                                            52740
      tgaatgatgg gacccaggcc tectcaceca teagtgacag ttetcagacc accaetgaag gacctgatte agetgtgact cetteggaca gttetgaaat tgtgagtggg cagagggtge
                                                                                            52800
                                                                                            52860
35
      cetygttett tigtettetg agettattet tygatgecea caettygaco etectyetca
                                                                                            52920
      ttttttctgt grtactacac atsatagtaa gaggccccca gctcagatgg ttaacagaga
                                                                                            53040
      gccttgttgg atgtcttcac tgtagaaatt gcctagtatc atttgtattg agccatggag
      attaaagtga ggttacttat atgeacettg taeacatgat atatttttaa taeetgatta
                                                                                            53100
      ggcctgttta aataactact ttcaattttt caaggagett gttattgaaa gtatetgtgg
                                                                                            53160
40
       tottaatgtg ggtggtgata ttagtactot gtattatttt tagcactttt tgacctotca
                                                                                            53220
                                                                                            53280
      atgracttat accacattcc attttaaagt aggatgtgca tatttctatc cctgtgatgt
      ctgagttcat agacaggaat caccttaaag attatataat cagaaagttt ggtgcaagtg
tgtgctgaat tgtggggtat tttttgtttg tttgtttgtg tgttttgtt ttttaaactt
                                                                                            53340
                                                                                            53400
      gettgteact tigitittit gitttatatt tetgaaacag ggteetagee caggetgace
                                                                                            53460
      ttaaatttga gatetgeetg ettaagettt ggaetettgt gaatgtggge atgaaccaca ettggeetge attetaaata gteattttet teteetette etettetet tettagtgta
                                                                                            53520
45
                                                                                            53580
      qtaaaataqc aaaattatct catagatcat tectacagtt aagtggtata ttaatcacca
                                                                                            53640
       ccatacacct ccattaagtc ttcatcttct gaaacctgac cttctgtaaa ggctgtgccc
                                                                                            53700
       tectggaage cagtggtetg ttttttatag tacaagttta aggaetgtag gteetteatg
                                                                                            53760
      cagtatgttt atcatgaagt attatectte tatggetgae ttacttaaca taatgeetce
                                                                                            53820
50
       atgtagcatg tgtgagaatt ttcattttt aagggatgat taatattcca ttgcatggat
                                                                                            53880
      agaactacat titgattatt gtotcatctg tiagaaaaca tgtgggttac totcacatct tgacaattat ggataatgtc acaattatga ataataggtc tactaagtat ticaaagact
                                                                                            53940
                                                                                            54000
       ctgttttcaa ttcttttggc tatacaccta aaagtagaat agtttctaca tccagettta
                                                                                            54060
       agtaatgtaa ttaaatgctt agctactata gaatatgcat atatettgat atatatgtac
                                                                                            54120
55
       tatagaatat aatagtotat atagaatata catatattac ataatatata acctatatat 54180
       attetatata gageetatae ataggtettt ttgagacagg gtttetttgt ataatageee
                                                                                            54240
       tgagtgtcct ctacctactt tgtagaccag gctggttgaa ctcaaagaga tocacctgca 54300 tctccctccc aaatactggg attaaagggg tgagctatca cacccagcct agaatattaa 54360 aaaaaaaaaa aaaaaaaaa aaagctggtc tttgtgacca cacacttttg taatcccagc 54420
       totgggaagg tagaaacacc caaatgggtg agetceaggt teaetgagag acettgactc 54480
60
       aaaaatacca taaagaacaa ctgaggaaaa cacctgacat tgacctctca cctccacacc
       catgottaca aatatgoata tacccactgt ttgcttgtgt taccactcca cctcaaacct 54600
       cotecetoca coccecatac acattecaca tacacagtet tagtteggat tttattgttg 54660
```

```
tgaagagaca ccatgacaaa gccaactett tttgtttgtt tgtttgtttg tttgttgttg 54720
      ttttgttttg tttttgtttt tcgaggcaag gtttctctgt atagccctgg ctgtcctgga
                                                                                    54780
      actcactttg tagaccagge tggcctcgaa ctcagaaate cgcctgcctc tgcctcccaa
                                                                                    54840
     gtgctgggat taaaggcgtg cctggctaca acaaaggcaa ctcttaagaa ggaaacatag
 5
                                                                                    54900
                                                                                    54960
      ggctggagag atggctcagc agttaagagc actgactgct cttccagaga tcctgagttc
      aaatcccagc aaccacatgg ttgctcacaa ccatctgtaa tgagatctga caccctottc
      55080
     aggaaacata attggggotg gottacagtt toagaggtto agtotattat catcatggoa
                                                                                    55140
     ggaagcaagg caccatgcag agcaagtggt gtetettaag ttetgggeta cettgateta
                                                                                    55200
10
      caattgagtt ccaggacacc cattggtaca cagataaacc ctgtgcctgt gtcaaaccaa
                                                                                   55260
      accadaccaa accaaccasa caaaagaggt tgttaggtca catacacgtt aaagatgtcc
                                                                                   55320
     taagaggttt taactatagg ctgcagttot atctttgagt toteactggg tttactttgc
tgttetttec agcaactttt ttaccacaga atctgtctgg gcatgggaag tatatataaa
tttaatgcag ataacetatt gttagactta tctggaagcc ttgtctttt ttctaactta
                                                                                    55380
                                                                                    55440
                                                                                   55500
15
      ttgtacagtt tgttcaggaa gacaaggttt taaaaatatt aactcattga gaattgcatg
     ettgtatttt gaggtttacc cetcatettt etgactaact actoccagat etacttteca ettetette caacettatg tettetett teaatttett tattagetat tttetteatt
                                                                                    55520
                                                                                    55680
      tacattteaa atactateee gaaagteeee tataeeetee ecceaceeag eteceetace
                                                                                    55740
      cacceactec cacttettga coetggegtt eccetgtact ggggcatata aegtttgtaa
                                                                                    55800
20
      gaccaagtgg cototottoc caatgatgge cgactaggee atottotget acatatgeag
                                                                                    55860
      ctagagacac gagetetggg gractgacta gtteatattg ttgttccace tatagggttg
                                                                                    55920
     cagaccottt cagottettg ggtactttct ctaactcotc cattgggage cttgtgttcc
                                                                                     55980
     atettatage tgactgtgag catecactte tgtatttgee aggtactgge atagecteae aagagacage catatetggg teettteage aaaatettge tggegtatge aatagtatet
                                                                                    56040
                                                                                    56100
      gagtttggtg getgattatg gaatggatee etgggtgggg tagtetetgg atggteeatt
                                                                                    56160
25
      ottitigicit agetteaaac titigicitetg tactitigia atateaaaaa tgittacaaa
                                                                                     56220
      cagaaatttc tttacgtttt ctagagctat aaaaggttgg tatgaccttc tcctggggga
                                                                                    56280
      gacaaacaaa tatetgatta ccacagatag gataccagtg acagaccaaa gtaatgatte cacctaagte tagtttgaca agccagttag tttatttaac actacttcaa aggaacacaa
                                                                                     56340
                                                                                     56400
      gccacggcta cccaccaggg catgcgcaac ttataaacat ctataccatt gaagagtatg
                                                                                    56460
30
      tttatcccag cgatcattaa ccacttatat atccttagga aggagcaggg ttccacaagc
                                                                                     56520
      ctatecccag aatgttactt cetatetagt geaggeettg tecaggtgge ateccaeage aaagettte ttgecatagt agtgaagage tettgettgt tgettttaae acatgeattt
                                                                                     56580
                                                                                     56640
      acotytygec actyactagy taattyceet ttycattety tatytyttae tyatycaaca
                                                                                     56700
      tggtetttge attetgegtg eteagetetg ttggtggett tteetteatg ttgaaggget
                                                                                    56760
35
      tteccetgae agtecceett tatetgtaca ggtgttagat ggtgccgata gecagtattt
                                                                                     56820
      aggcatgcag ataggacagc cacaggagga cgatgaggag ggagctgcag gtgttctttc
                                                                                    56880
      tggtgaagtc tcagatgttt tcagaaactc ttctctgggt aagctcttat atgatggaaa
                                                                                     56940
      tgittitage citagacate titatettit citgitigit igitigitti igitigica
                                                                                     57000
      gacggagttt ctctttgcag cattagctgt cetggaactt actctataga ccaagetggt
                                                                                     57060
40
      ctcaaacttg gaagatettt atgeetetgt catecaaatg etgggattaa aggeatgaac
                                                                                     57120
      caccactage cagegagact tttttatett tattteaaaa agaaacettt tggtateatt
                                                                                     57180
      attitttaaa tigaaaatgg cattaattit catticaatt caaaatgaaa aiggcaatti aggtataatc agactgatti aaattggtac tigtatatta tototatata aatatataca
                                                                                     57300
      tattttgatt ggacttgtca cttatttatg atttctattt ttaaageeet teaacaggea
                                                                                     57360
                                                                                     57420
      cacttgttgg aaagaatggg ccatagcagg cagcetteeg acagcagtat agataagtat
45
      gtaacaagag atgaggttgc tgaagccagt gatccagaaa gcaaggtgag cttcatagga aggaacagct tgtgtgtgag gggttggaat tgttctggct tttgccaatt ccatttgtte
                                                                                     57480
                                                                                     57540
      ctaquecate tetqqcttat ttetttecce taqaaacact ggacactece aqqcettqte
                                                                                    57600
                                                                                     57660
      tgtttatgcc tcaccaggga tacccaaact cttaacagtt gcattagttc tgcctccaga
      gactecteec tacacagaty caccetytye tyagetecae cotyceteat tigaggetty
50
      tgcagagett tgcagcagtt cttgtttttg ctcactcaac tgattaaaac acctctctct
                                                                                     57780
      ttctctgttt gctttacaag catattacat ataaatttac agttaactta aattccttaa
                                                                                     57840
                                                                                     57900
      ggtcaggaat atgttttgtc atttaattgt atcatcaaaa ttacttcctt tgagagtgct
      ctaggttett ttatateett tegacetttt ttttttteag acagggtete actatataga
                                                                                     57960
                                                                                     58020
      cetggctgga ctagaactca tagttttcag tagacaattg tgccttgcca atgtgaacag
55
      cotttoctga atgetatgtt ttagcacctt cetgtctagt gaaccttete catactaage
                                                                                     58080
                                                                                     58140
      ttgtctcttg ctgcatccta cggccctgtg ttttagggtt ccagttacgt tctgtttgag
      atcagctatg ggggtggcca agcataggca tetetgtgte tageaccetg atgtggatta etttegtgac tgaactagtg aatcaaatgt ttaettetet gttetageet tgeegaatea
                                                                                     58200
                                                                                     58260
      saggtgacat aggacageet aatgatgatg attetgetee tetggtacat tgtgteegte
                                                                                     58320
60
      ttttatctgc ttcctttttg ttaactggtg aaaagaaagg taagcatagc agagtaggta
                                                                                     58380
      cagagttgag gggacactta caggttcagg agtcagtttg ttggtctgtt ggtgtctggt
tattggggtc gtttactttc catttctgct gtcagaggga gggaatgaga gggtgagttt
tgttccttgg aaaaggctaa aggggcctgg gtgqttcctt tgcagcactg gttccagaca
                                                                                     58440
                                                                                     58500
                                                                                     58560
```

```
gagacgtgag agtcagtgtg aaggccctgg coctcagctg cattggtgcg gctgtggccc
                                                                                      58620
      ttcatccaga gtcgttcttc agcagactgt acaaagtacc tcttaatacc acggaaagta
                                                                                       58680
      ctggtatgtt acaattcact ttttttcacc agctaatttg tacttaagct atctcacagt
 5
                                                                                       58740
     ettgeettet tttgtettag agtagtgttt etaggtaget tatatgttte agetgtgtta
                                                                                       58800
      gaacteteea ggtgtgeata tggteatgtt ettagteeca tgaeteecet atgtgtagtt
                                                                                       58860
      acatacaaat gactacataa gtcataaagt agaaatctgg aaatgtgaaa gttatttata
                                                                                       58920
     cacatactta tttcttctta aatcataagc tgcattgtta aattgctctg ggccacatcc
                                                                                       58980
      atattaaatt getetgggee acateeatgt teaggetaag cetggteagg acageacegt
                                                                                       59040
10
      gacactgggt etgettttgg acatagttgt tetggagtag aaagtatetg ceacettett
                                                                                       59100
      tetttetttg agtgataagg caaatetgtg ttattgagtt taaagataac aaatatataa
                                                                                      59160
     tagattgatt gtttctgatc tttattttca aaagaaatgt cagaagettg attttatttt
ttaattttt tttttttatt tttggetttt cgagacaggg tttetctgtg tagecetgge
tgtcctggaa ctcactttgt agaccagget ggcettgaac tcagaaatcc acctgeetet
                                                                                      59220
                                                                                       59280
                                                                                       59340
15
      geeteeegag tgetgggatt aaaggegtge gecaeeaege etggettttt ttttaatetg
                                                                                       59400
      acaacetgga atcacaattt agaaateetg aegtattgag ataatttcaa egtgagaact ctagaaacta aatcecaaac atettttaet aettaggaaa ttatagtcag gteetttgea
                                                                                       59460
                                                                                      59520
      aatgttccct taagettgct tcatttgtat ataaatttga tgatggaaga aggtacaget
                                                                                      59580
      gggccattta tgtccgcaga ggaacagtat gtttctgaca tcttgaacta catcgatcat
                                                                                       59640
20
      ggagacccac aggteegagg agetactgee attetetgtg ggaecettgt etactecate eteagtaggt ecegteteeg tgttggtgae tggetgggea acateagaae eetgaeaggt
                                                                                      59700
                                                                                       59760
      aacgggacag tttgctctgg tgtcttttct ggatactctg cccatgttca tgtttctata
                                                                                      59820
      gagatattte tegeteattt teetgettag gaaatacatt teetetgetg gaetgeatte etttactgea gaaaacgetg aaggatgaat ettetettae tegeaagteg gettegtacag etgegagget gagtacaatg etttacataa actgeteett geettagtga gettacatt
                                                                                      59880
                                                                                       59940
25
                                                                                       60000
      gatacagtta aatttggage ttaataggte acattteegt aagttgtaaa cagttetttt
                                                                                       60060
      cogazattia coactoagee titgaaaaaa cgttgccatc atattaaaat teattaaaac
                                                                                       60120
      ttttaattet tygacteett atttgaaacg ttetttete taaagatagt gtttagaaat
                                                                                       60180
      atacettige tattitgaaa tataaagitt gitgaataat tacaattact gittiaagat
                                                                                       60240
      actagaatgt tgagetgeaa tgasattatg ggtgttattt aactgggeet ttactaaaag
                                                                                       60300
30
                                                                                       60360
      ageettgatt ceteaagtga cagtaaggtg aaacatttee tattagetge atcataagte
      acaattgggc atteagtage agaaaattta actagagaaa atcaaaacaa aaacagtgat
                                                                                       60420
      taagteteag gaagggacta teattetttt tagaaatgta atggeeteaa agtagtgttt
                                                                                       60480
                                                                                       60540
      ttotagatot aattetetaa aaagatetta tetetetaat ggegtatatg egegtgegtg
      tgtgtgtgtg tgtcagagta tgtcagagtg tgagtttcta tctgtgaggg taatagcaac
                                                                                       60600
35
                                                                                       60660
      agatgecaga agagggeact ggatececta aaactggaat tetaggtgac tatgagecae
      ctgatgtgga tgctgggaac caaacteggg teettcagaa gageagtaag taggeacttt
                                                                                       60720
      60780
                                                                                       60840
      atagcacagg tgctatgctg atagatataa gtgtgttatc cttgtatagg ataactacag
gataattaat gcctttaagc tctgaggctg aaggtcctat agcaatataa gatccacctt
                                                                                       60900
40
                                                                                       60960
      gatteettee tigteeatea agaaagitga gicacateta agataeteti tgataigggi etetteteet taigetggae eigagaette titteaeatg iggeaggaet aigitgigte atetteetet aaaccagigg tiagigitee igagatigag geleaagagi caaggeaagt aateagagge agaaagaaa aaaatataat gggeaeatti aetittaaae teaageataa
                                                                                       61020
                                                                                        61080
                                                                                       61140
                                                                                        61200
      61260
45
                                                                                        61320
                                                                                       61380
      agcagcaget acagtgaett gggattacaa etgettattg atatgetgee tetgaagaac
                                                                                       61440
      ageteetact ggetggtgag gaccgaactg ctggacacte tggcagagat tgacttcagg
                                                                                       61500
      taagggagee aagttacaat teagaagtte aaattaaaaa ttgaaagtee tgaggtetet
                                                                                        61560
50
      geagtiggea togetgteat gigtactite titteagete atctecagit tagitagaga
                                                                                        61620
      acatgtgata gtcacagtac tttttattga actctgaact tggagatttt gctattttaa
                                                                                        61680
                                                                                        61740
      atgagataag tttttctggt tgtcctgttt ttctagatgg taggagtaaa aaaaaaaatc
      agttatatta tttttaattt tgtccaaacc tgtctgtctg tattaggcat atgggtttgt
                                                                                        61800
      geacatgagt geaagtgeet gagaagacea gaggegteat ageecetggg geaaagtaag
                                                                                        61860
55
      atggtttaag cetettaaca tgtetgeega gactacacte caggteeetg gaagacetga
                                                                                        61920
      acgeattett aaatgetgag ctagetttet ageeccactg agttgtttgt tttgagaaac
                                                                                       61980
      cttgtttcag acttttaasa taggctatca actctgcttg gttttttttt gttgttgttg
tttttttt taatgtacct ttattctgat ttaagggaga tagccgaata gtattttgtt
                                                                                        62040
                                                                                        62100
      gcagtttaaa aaaataactt gaggactggg gagatgggtg gtggccacac aagcagagct
                                                                                        62160
      tgagtttgat agcagcacct acgtgaaage aggtgtggtg gtaaccatag tgctggagaa
gtggaggcag ctggctccat gggccttgot ggtcagccac tttgcctagc atagtaggga
gagtccctgt ctcaaagaaa aaggtggctt ttcgccagca tggtgctgaa agtgaagtag
                                                                                        62220
60
                                                                                        62280
                                                                                        62340
       agaactottg cocctoccaa aactgaagto aaagtgaaga cagggaaagt ttaaaaggca
                                                                                        62400
       gtgtggaagg tgccctaaca teagccacet teccettggg cagtccacat accetcatca
65
```

```
gaacactoot aggagaaatg aagottgaca gtgccaccat aatotagtot gtcccctaac 62520
      cagtcagtca tgaagaagct agaagacaag tatgttgatt gtggttgcca agaccaacaa gcacaggatc aaacaggcta taaacagctc tgggacactg atgtggtctg atggagagaa
                                                                                             62580
                                                                                             62640
      gacagcatgg trgactactt cotgattatg atgetttggg tgctgcaagt aaaattgaga ttatctaaac tgagtccage tggaaaattc taaatacaca tttttttaac cattaaatgc
                                                                                             62700
 5
                                                                                             62760
      ecccaeteca asacasasae asasasatte casastttag catattagat ettteattte
                                                                                             62820
      cttagagcaa gttttagtta gcagttcttt taacagtcec ttttagaagg gcaatgttcc
      tttttttatt cactttttt gtgtgtgtgt ggttattgtt gtttgcttga ttttgttttt 62940
      gttttgtttt teetetatgt etgtgtttgt accatatgea tgtagtgeec atggaateta
                                                                                             63000
10
                                                                                             63060
      gaaaaaggaa gttgcaagcc ttggaactgg agttatagag ttgtaagctt ctgtagcttc
      tgggaattga accetgetce tetggaagag eagectatge tettaaccat ggagtcatet etceagectg tttgattgat tgttaaagec actgtagacc ttgtgggtta ttgtgtetca
                                                                                             63120
                                                                                             63180
      tetteagacg atetetgaaa gaaggattat tetgttgttg caattaggae tgtggaacag
                                                                                             63240
      ggcacacage tggtcacttg ggtgggagtt teagtgtget gtcctetetg tatttaaget cacteatgga acacttacte atgaagtagt aggtttgtat tttgatgaaa aacggtttat
                                                                                             63300
15
                                                                                              63360
      ccagtettae tigittagic aagaattigi agaagacaaa tigecteage igecteigag
                                                                                             63420
      agactgittt catgitgage tgagagetae aggecageae tgigtetget aagtgaatga 63480
      catctctgtt gaatgtgctc ttttgttagg ctcgtgagtt ttttggaggc aaaagcagaa
                                                                                              63540
      agtttacacc gaggggctca tcattataca ggggtaagca gttcattttg tgagactgtg
ggcccctatc ttctggaaac attctgagca gggtctccct ggtggtatga atcctgctga
aagcctgtgt tgtgctatat cttcaacact ttatgtcatg aaacttgtca gtatgtggca
                                                                                              53500
20
                                                                                              63660
                                                                                              63720
      tggatttgaa ataagtcacc etgagttett celgactage tttccaaagt goetteetta
                                                                                              63780
      actasctaga tatagcagec catgacttta attecageac ttgggagaga gaggeaggea
                                                                                              63840
      gatettggtg agttcagcac tagccaacct tatctaatta gtgagtttca aatagccaaa
                                                                                              63900
      gocacataat gagactgtat ttcamamamat commattecc commatamam ancommana
                                                                                              53960
25
      aacaacatta tagaaattaa aatattiita tittetgici ctaaagitte taaaactaca
                                                                                              64020
      agaacgagta ctcaataatg tggtcattta tttgcttgga gatgaagacc ccagggttcg
acatgttgct gcaacatcat taacaaggtg ttttatcagt atttattct ttactcttg
                                                                                              64080
                                                                                              54140
      gttgaaatat atagtaagag aatgggagag gcaaaaggaa tcccatttaa ttattttaaa
      aacttactaa agtgataatt tgaaaaaaca aatcactatc cttttattat aasactaatg 64260
30
      tgettteatt gteamatttg tagtttagag atcageacta agaatgaaag agagttetge 64320 ttetttetae eteetggatg taattgetgt geacagetet gatggetgte atgggeatag 64380
      gttgggttag catctgggaa aaggtgtagt gacgggtgaa tttcacatac ctcctgagta
      gateagtttt cetgteacgg caggettgte ccaaagetgt tttacaagtg tgaccaagga caagetgate cagttgtgge tgtagegagg gateagagea gtgtetacet gaageteete atgeatgaga eccagecace atcacaettt tetgteagea ccateaceag gtaegetgee
                                                                                              64500
                                                                                              64560
35
                                                                                              64620
       eccagoacet tgetttgttc attaacagga tatttatetg agacaccatg gtttgccaca
                                                                                              64680
       geoccetqtg acagtttaag teeettetea gteacataac ggtgatgtee teagtettge aatgagttet ttaaggtett catergataa ttgtattett gettgtgaat gteacatgee
                                                                                              54740
                                                                                              64800
       atetgaaaac cagtecatgg aaaagtttea etettttagt gaatttaget aatgagtggg
                                                                                              64860
40
       tgggetgatg ccaagggtca gacggetgtg tgtagtettg attetcagge ctatattgct
                                                                                              64920
       ageacatggg cagggtetgt tggccacgta acetetteta cetggccagt agaatggcag
                                                                                              64980
                                                                                              65040
       agcanangat cacagtgaat gtactgggtt cgttggnaat ctagtttgta aggnagattg
       cagtaagagt agtaaaacat gcccttggga cacttgtctt ttaaattott aagactggat
                                                                                              65100
       atacaggata cettlettt titgatgatt tgaqacaaca aaaacacaac tcaaccaaaa
                                                                                              65160
       gacttecaag ctcacctggt aatttgtttt ttggttttt ttttccctga attgggaact
                                                                                              65220
45
       caactcatca aattttaaag teattactee taaatgacte teatetttte teatggaaaa
                                                                                              65280
       aacaacttta aaaaaaaaa aaatcaacca coagcagcac acggtaatga gtgtgtaggg
                                                                                              65340
      geatetagtg aaggagaagt caggeetett tetetetet aatgatgaaa aacttattee agtetetetg gaaagaeett tegeatgeta ageaageget etgetgetga geeagaeeea geeteattee cageetetgg tetaetetaa agteaatget geteteett ettetggaee
                                                                                              65400
                                                                                              65460
                                                                                              65520
50
       ttaatcatac acgittaaat gicattigat catgaaaaat atatgctitt agagoctcig
                                                                                              65580
      cattetett actagaatet atagaggeta tagettaetg ecaagtataa cagatgteac catggaaaac aateteteaa gagttgttge egeagtttet catgaaetea ttaegteaac aacaegggea etcacagtaa gttttetege ttgggettaa gataattgee ttgcaegtet
                                                                                              65640
                                                                                              65700
                                                                                              65760
       tttacaatgg gaaggacetg tgtgaggeet etetetettg aggtgettta taaaaaagtg
                                                                                              65820
55
       tagttettte aacagattee aaagtagese atacteattg tastattate caatetasat
                                                                                             65880
       tgtaaattta tccaacctag aaagtcatca aataaaagtt ctaaaatggg ctggatgata
                                                                                              65940
       ctggetegtg cetttaatet tageaettgg gaggeagacg caggtagaaa aaaacctaat
                                                                                             66000
       atataagaat ccaataatgg ttatattcca attacaataa aatgctaaat aacatatagt
                                                                                              66060
       aatatgttag acacgtgttg atgtgttgct ttggagaaac ttaatgatat agagacatgt
                                                                                              66120
       aacctaagtt ttaatgitga atggcagaga tagaataaaa atgtcttgga aatgtagttt
                                                                                              66180
60
       gattetaggt taaaaaagta atatteatat gtgtacagac agtetttaca aacteagaga aaggacaage aaaaaattge taggatgatt titagggttg tgactaactt teatttett
                                                                                              66240
                                                                                              66300
       acatacaget tecaageatt cataaatett ctaaaataat cacatgtaac ttetaaaatc
```

```
agaaatagaa tattatgcag aattattgtg taatggttcc tcaaaagacc tttatttgta 66420
     caatggaaga aatacttgga cattgttgag agtcacacag ttgagatttc agctgtcttc taaatgcctt tcaaatttaa atttgttcaa gataggagat tcatttcaat tgtgatctgc acatgtcaaa gcatgggtct gatctggagg tttattttaa tcattttgag ctgaggtctt
                                                                                        66480
                                                                                        66540
 5
                                                                                        66600
      gagggaggaa gagagaacet tetagggaga etttgagtet ceetggggaa etagagttee
                                                                                        66660
      tagcagaage tgctagetge ctatetgtea getgtaacag tgttttactg acagttgtgt
                                                                                        66720
      ccagetettt tgtttaaagt atgeagtgte tagtggtagg atgactacce tgtaattget
                                                                                        66780
     tactggtete agtttteatt teatttgttg tgtgtgtgt tgtgtgtgtg tatgtgtgta ggtttaatte agtaageett tggtgtgtt tgggtatgat ttttccatte etttettetg
                                                                                       66840
                                                                                       66900
10
      cagtttggat gotgtgaage cttgtgtott etetcagcag cotttccagt ttgcacttgg
                                                                                        66960
      agtttaggat ggcactgtgg gtatgtacat tcetcagtgt acaagtcage tacccacca
                                                                                        67020
     gageaageac agetgeeggg tetetettt etaeteeaac tteatteece ttteteett
teeateecet cettteett ttatgttgga tetetttgee tettttttt tttttttt
                                                                                        67080
                                                                                        67140
      ttttaatata tgctggaatc cttgtttctg ccgtgtgaga tgtgtgaaat tggtgagaga
                                                                                       67200
15
      actyttgggg atgetgaage agttgtgact ettatgaatg teaggtgett gaaageatet
                                                                                        67260
      ttaggggtet gagggtatea tetgtggaet cattaaggea ttttcatata caggtaaaaa
                                                                                        67320
      ctttotcatt agtttgattc tttctaaaat tactaggtaa ttttaaagtc agttagcatc
                                                                                        67380
      cagagityta atgagetata agagigtget etattatgit cceltacaaa ataatitete
      cagtagatgg cotactgotg totgggtata atttagtttt otcagcacta ataagcaagc 67500
20
      cttcatttgt gctgatgacc gagaaacttt ggggattcca atcatatctg aaaggaaatc taaagatttc ttctgagtgt aaaatatatg gccaactaat ggtctcatgc tttgtcatct
                                                                                        67560
                                                                                        67620
      agaatgattg ttctcttctt tgtgagaatc atgactcaac agttacaggt tccagtcata
                                                                                       67680
      ggtcctgcac ttttgagcaa ctttgacatt ggagtctgct aagtcagaaa gggaagaaaa
                                                                                        67740
      titgaactic atcagaataa tcattctagc tototcaatg aactctattg tgtgatttca 67800 tittcccaagt gacttitgtg aagtcgtgat ttacaggaag agtgttagtt gattagcagt 67860
25
      tttaaaatga taatggctca cacttgtaac ctcagtactt ggtaagcaga ggtaggaggt
                                                                                        67920
      ttgacacatt ttgcagcaca gcactggcta catagtgtgt tccaggccat ggggactaca
                                                                                        67980
      taaatgagag tgagacttaa gtaacccaaa ccacatcaac aaataaggta aaaaggtaaa
                                                                                        68040
      atgggtggtt ctcgggggca ttaaagagca agactgtatg cttggaactt gatttttgac
                                                                                        68100
      tttggaaatg tctgctttca gagtgccccc actgagtgcc tctgatgagt ccaggaagag
                                                                                        68160
30
      etgeactgtt gggatggeet ceatgattet cacettgett teatcagett ggtteceaet
                                                                                        68220
      ggatetetea geccateagg atgeetigat titiggetgga aactigetag eaggtactga
                                                                                        68280
      cagagataga ctattagact gagttetgat ttgctgctaa ggggtactca agttacaaga
                                                                                        68340
      atacaattgt tattttggga gacagetggt ttccttaata cagatttgag atattgtctg
                                                                                        68400
      tttatgtgåa tgtgtatgas gggagtagtt atgtgctgag tatttttagg tgtgtgtgt
tgtgtgtgtg tgtgtgtgta ggttacaaga tgtttaattc agtgagcctt tggtggtggt
                                                                                        68460
35
                                                                                        68520
      gittggatgt gattttattt tottccattg cactgtggat aaaactgttt tgagttttgt
                                                                                        68640
      tttctgggtg ctgtgtgcca ggcagtggct tggtctatag caggtagggt tgtattcttc
      aaggggttat agagtagcag gagatgcaga cagacaagca caggagcagc agagcagatg
                                                                                        68760
      tacacttett atttggteag atttataggt taatagaaaa ggatacagca ggtgaggtat
40
      tgcatatgta aggatttgga gaactaaaaa gttatttaat attgaatata agttactgtg
                                                                                        68820
                                                                                        68880
      gatateacet gaggacagga gtaagaatgg agaatacage cagecaggte tgaaaccagt
      gaatctactt ggggataggg taccaggtet tagtgaggaa tattgacttg ttctgtttgt
                                                                                        68940
      cattgatatg ttttatggag atctcctgac ttgagtttgg gctggaattt gtagggagga
                                                                                        69000
      tcaggtgttt atgggaaaag actgagccaa gagtgtactt taggtgtaga gaaaggggat
                                                                                        69060
      agazagcata atggaggcag catecocagg cetgatetec agetgcatet egattgtgag
45
      gateacaccc atagetggag gagagtggtg actitgtgga agattgggtt ttgggggcca
aatageactt ttatgtaagt ttgagacatc tgtttagatg tagaggttca tecatatgtt
                                                                                        69180
                                                                                        69240
      agcacagate agtgagaaac ttaggccaca acctettece acctaacaca ttgcgggtag
                                                                                        69300
      agtaatgtgt gtgcctatgt ctcagcgagt gcccccaagt ctctgagaag ttcatggacc
tctgaagaag aagccaactc agcagccacc agacaggagg aaatctggcc tgctctgggg
gatcggactc tagtgccctt ggtggagcag cttttctccc acctgctgaa ggtgatcaat
                                                                                        69360
                                                                                        69420
50
                                                                                        69480
       atotytyctc atgtottyga cyatytyact cotygaccay caatcaaggt aactgttoot
                                                                                        69540
      tgggggcage cattateate tgeetaatga etggaettee tgaacateat getagttgte tgtttettet etatttettg etataagtaa agettattea gacactgtat ttaacataaa
                                                                                        69600
                                                                                        69660
       gatgtagtta ttttgttttg ttttgttttg atgtcagcca tgaagctcag aagtgataat
                                                                                        69720
55
       ttecetttaa teeccaggit cetteacttg etttetette eccateacag caaagtettt
                                                                                        69780
       gaagaatcat cotagtoaca aagtocotoo atotgotoag goatggactt gtgtgttgag
                                                                                        69840
       gtctttggcc ctttctggca ggaaggaccc tgttcccctt cttgagccat ccattcttcc
                                                                                        69900
       actocagtot gtotggotto tgotgoccco tttcagagta cttcotgctg cggcagtoat
                                                                                        69960
       gteagttgta tggattettt gacageette etateetetg ggetactttt taccccaagt
                                                                                        70020
       gatatggctt tetgtgtttt ttttccaaca tectetactg ttgggttcag tttttcttgt
ccactgttaa aggtgctgtc ctgtggatca tetactttct ttttattctt gactttctgc
                                                                                        700B0
60
                                                                                         70140
       totageggga attitucate tocataccae ccacaacaet agteacteac cacateage
                                                                                        70200
       actigitett tigaaatgig gotgigigac tiaaactgaa cigactaaat agactatiga
                                                                                        70260
```

```
atcaggetge egatgtgeet geateetitg ggggetgget teaactetgt ggaacettag
                                                                                         70320
      tectgtgtge etgetatatt gtagatgete tgaggetgte teacatgtgt cagaageete
                                                                                         70380
      agcoagagee tggeettett atettettee eteetetgaa cetgettete tteteacaet
                                                                                          70440
      ttgtacttta tcaggatagc aacgggagcc accatagttt tatttcagct cactattctt
                                                                                         70500
 5
      tatttttcct actaaatact tigtttaaaa titatataaa gigaggiggi agiggiacat
                                                                                         70560
      gcctttaatt ctagcacttg ggaggtagaa gtagatetet gagtttgagg ceageetggt ctacagagtg agttecagga catecaagge tacacagaga aaccetgtet cagaagaaa
                                                                                         70620
                                                                                         70680
      casaacaget taagtatace tacatatatg tgcacaaaca tecetttggt gttagtgtac
                                                                                          70740
      atgiticating attendence teletitiet grattetiget atamacing gratetigeae
                                                                                         70800
10
      tggcctattt ttggaaatca tattattgaa gtaattcata ttccataaca ttcaagtata
                                                                                         70860
      caatttaatt ttgtttgagt ctaggccaac tgacctgaaa gttatgtatc ccagactgcc
                                                                                         70920
      ctctgacaca tggtgattct ctcagttcaa cctcccaaat actggcattg cagtgtgagt
                                                                                         70980
      caccacatgg tggtggcgct tgttattttt gttattgtgt tgttgttgtt ttaaattata
                                                                                         71040
      ccacagagtt atatggacat gactacagtc ascectgtas ctgtasetga ctccassasc
                                                                                         71100
15
      cttocatgoc cotgtototg gatagecatt actotgottt ttgtotgtgg gtgtgottot
                                                                                         71150
      cooggactat titigotgatg gootcataca citigotggat tigicacagg ticitiatac
                                                                                         71220
      casasatgic theagitties tagtheetes ectgeococt geageettee tgooteette
                                                                                         71280
      catgcactgo etgaccacag coattcatec tgatatgctg cttgtettgt etgettgatg
                                                                                         71340
      aggateagag gigettagig acteaegeag teigggetae cateattaca gageeteagi
ggetaettai teleceagit etaaaageig agtatteiga eeeetigtaa gielggeett
                                                                                         71400
20
                                                                                          71460
      ctcatggaga atggggaatg ggaactgctg gagtetettt teataggage aatgateeta
                                                                                         71520
      titatgaggg toctgoccoc atgacctcat totgaagete actecettet gttgeatget
                                                                                          71580
      cttgatttca gcagatgagt agggcagagg ctgaggccag aaagggagtg aggagcacag caaagacctg atgtgcctgc cttttaccat gttgtgtcta tcctgtgcca cctttettet
                                                                                          71640
                                                                                          71700
      ttgtgtgtag gagcetgatt gteccgtgta teettggggt tgeatattgg agagcatggg
                                                                                          71760
25
      transacting grightgact tottoggett tagetatrac attgagrang togethatt
                                                                                          71820
      cagaacatty threcteact tasasatgas astglasaty threactyty offactoring tyatytheac atasastyte etgattycet teretragas gagacatage egggytyces
                                                                                          71880
                                                                                          71940
      gtgactttag gtccttttaa atccctggag gccctccctt ctccaaccca ttctcagtgc
                                                                                         72000
      tggtatgagg aagttcagag ccatgcctgo catgtgcagt tatgtgggtg aaagtagaat taattatete tagtatecca getetttagt aggageteaa aggecatgag tageetgage
                                                                                          72060
30
                                                                                          72120
      tagtactttc caatatgtgg ttgaactgta tattagtatt tttagggttt ggctcctgta
                                                                                          72180
      theattitat cocattetat attititiat titaggeage citigectici ciaacaaacc
                                                                                          72240
      ccccttctct aagtcctatt cgacggaaag ggaaggagaa agaacctgga gaacaagett ctactccaat gagtcccaag aaagttggtg aggccagtgc aggtaggaag gcgtttctgg
                                                                                          72300
                                                                                          72360
35
      agggcagagg getgeetgtg gtgcaggagt gtaagcaeeg taagtaggaa agetggteet
                                                                                          72420
      ctgcagtaca gtcagggagg agttctctgg gtgcttcaga agtgtctgtg gtaaactgtc
                                                                                         72480
      actitacaga gicaagocat agaaaggage eigettitet gigettaete teecettett
                                                                                          72540
      gtaaggaaga actoogcatt attattaaag aggcaaagaa gatgtgtagg aatagatgtg
                                                                                          72600
      gatggtgata gtcaaaaaca aacacaacaa atgatgatgg tatgggaage gttctgataa
                                                                                          72660
                                                                                          72720
40
      ggcaaatgag gaatcagttt tgggagaggt aacaagacag tggaagccag agatgatgta
      tetttaatet aacceteaga aggeagagtg gattgagagt ttgaagceae tttggtttat
gaagtgagaa ettaeetaaa acaaagagga cagtgacaga aagacacagt ggagatagte
                                                                                          72780
                                                                                          72840
      atctgatttg gaggaatcta gaaatcacac agatgtttgg aggggctttt gtatttgggg
      agatatcagg tcaaagggcc agagttttgt catagtcgaa gtaacagagt cccatctatg
cccctttggg atgagaagca gagtgatgcc tctgtcttgt ggctactttc tttctgttca
tgttcatctc acagcaggct ttgtagacaa gtacccaagg agttgaaggg atctgcaatc
                                                                                          72960
                                                                                          73020
45
                                                                                          73080
       ctataggtgg aacaacaata tgaactaacc aataccccc cagagetegt gtetetaget
                                                                                          73140
                                                                                          73200
       gcatatgagt cagaaaatgg cctagtcggc catcagtgaa aagagaggcc cattagtcgt
       gcaaacttta tatgccccag tacaggggaa caacagagcc aagaagtggg tgggtggcgg
                                                                                          73260
                                                                                          73320
       agtgggtggg ggagcgtgtg ggggactttt gggatagcat tggaaatgta aatgamatam
50
       ataccaataa aagaaaagaa aaaaaaaagc tacggacttg aaaatgtaac tgatgacccc
                                                                                          73380
      tcamaccaag coctecaagt gagaaageet tagaaattta gatagagatg aagageagga
gactgetetg ettgteaett ggetetttag teteagtgta gtaatgtata caccetttae
agtttteama geatgteeme agemettamt gamtateeem gmactegttt gtetemaggt
                                                                                          73440
                                                                                          73500
                                                                                          73560
       cagocccatg tacctcagga goottactta gaccaagggg acctgtgttt ggottcagcc
                                                                                          73620
      cttcggtcag cagaggacag ctgaggccac agatgactcc atcagctgat gcccttctgc ccaccattcc tttccattct tttactctca ggctcttagg attttacttt attccttact acctcccaga gcacatactt cagaagtcag gggaaagact tgaatgtttc tgctagacca
55
                                                                                          73680
                                                                                          73740
                                                                                          73800
       ttotgaaaag ttateattgc agtaattgct gttaaactta ggaagttttt toottagatt
                                                                                          73920
       taaaagttta atttttgggt tittggtgttt tigtttgttt tittctaagc cictegacaa
       tragaract raggaritgt raragraagt asatratric cartiggggag titriarrat
                                                                                          73980
60
       etecectect accteaaact geatgatgte etgaaageea eteaegeeaa etataaggta
                                                                                          74040
       ctgctccttg cttatttctg aacatgtatt ccagcgggat gcatgtccat gtacccatgt
                                                                                          74100
       teatgettae atagaaagaa geeetgtaae ataggattta aattttgett eteatttgte
```

```
ttctaggttt atggaagctt tacaaatatt taggaatttt gtatgagaac aaagatctgt
                                                                                      74220
     ggtctctggg tgttgtttgt ttattgtctc cccaagaata cttggtttag aaagatatge
                                                                                      74280
     ctcaaggact cctggggctc agtacagagt cctgtttata ggtgaggctc attgccatgt
                                                                                      74340
 5
     cetquagaca cacagecaag ccaageaggt tteatgtgee ttetecetet ateageetta
                                                                                      74400
     asaqatagtg caactgccca actcasacca asattgtagc ttocggagag asaagcagat
                                                                                      74460
     geteactata gacetataac ettggtgtte ttgtcageta gggttttctg tcagtgtagg
                                                                                      74520
     gactettttg ecagatggte etgatteage tttgtattgg etattggatg attgtgtetg
                                                                                      74580
      ggtttacatt ctttttttt ccccatgatt atcccagcat taaagaatga tttgtagatt
                                                                                      74640
10
      taccettatt gatttgaaat cetattttta teaaatgtta agateteatg attgtatagt
                                                                                      74700
     ttcatttatg tttttgttac atcagttgtt cactcattta atagcacatt ttaattttt
                                                                                      74760
     tatttaatta atgaattatt tttgagactg gggcccaagc ttgactagaa ctggcctcaa acatcagtgt etcaaactca cagtgaccca ectgcctctg ceteccaagt getgggatta
                                                                                      74820
                                                                                      74880
     aaggcatgag acactatgcc ctgtagaagc acattttaaa attattgtgg tttcctgata
                                                                                      74940
15
      taatecceat tettettag aattteetgg atattaccta tetttacatg tgaaaatttg
      aatagactgt otaattotaa aaaccatgga aattotttoo otttaggato gtgtotgotg
                                                                                      75060
      tgtgtcttcc ctcagacaga gctaatctaa gggaatggta gactgagatg gatgttttga
                                                                                      75120
      tracaggata cottoctgtt tgttaaagct cottoctta cotragaaat ctgagagtta
                                                                                      75180
      asagaatttt taasagaact taatagatta ttcacatage cetggtattt ettactgttt
                                                                                      75240
      tocaggtgtg cagctgette attgagaact agtgataatg ttcagaactt ctgttcatga
                                                                                      75300
20
     actotyteag cocatytaga ggagggcaca tytgytyctt gotyttyty ettteytoot etyteattag gagecettte coatyettee caecttyate etetttyt actyaaacet
                                                                                      75360
                                                                                      75420
      caageatttg cttttagttt tggcctcccc aatatctcag atttctgttc ctttgctctc
                                                                                      75480
                                                                                       75540
      tggccctgdt tctgtaacta actcttctgt aacttttaag tgttttgagt agctgttctg
      cogragigty tottottace tigicittee ticactetta actologyte cotticacta eccactecto tottgettee tottgiteta titteteetet teccetteta tittegeette
                                                                                      75600
25
                                                                                      75660
      cttgttgtct gtgtcttagt tagggtttta ctgcaggcac catgaccaag gcaactctta
                                                                                      75720
     canagganag catttaattg ggactggctt acagggtcag angttcagtc catatcatca aggcatangc atggcagcat ctaggcagat gtagggctag agganctgag agttgtacat cttcatcan aggcagacag gagangactg gcttccagtc agttaggaca agggtctcan
                                                                                      75780
                                                                                       75840
                                                                                      75900
30
      tgoccacco tacagtgato cactttetec aacaaggeca tacctcetaa tagtgocact
                                                                                       75960
      coctgggeca agcatattea aaccaccaca attgggaaag aagcatgatg ggagtgaagc
cattecteac taggeetttg atcccacata taacatcact gcattgttet gggetgtagg
atctcaggte teteteactg etggtgtece tteetgtece tgacatactg aggetgatte
                                                                                       75020
                                                                                       76080
                                                                                       75140
      cagtgcaccc cagacctaga cctgttagat tatataaaag cagtgtagag agacagagga
                                                                                       76200
      Eggaaagaaa taggcagaac catgttcatg gcagaggagt attttgtcac ctacaagtga
tgcctaaaat gtctgtagaa gataggatgc tgccccttat aggccagaaa taactctcat
agtctgcaag ggaagctggg aagtatagtc tttaagtggc aaaccatcat tcctaactct
                                                                                       75260
35
                                                                                       76320
                                                                                       76380
      taagatgata taaaaaattc agagcagggg agttatgtat agctgtttaa tgctgaggag
                                                                                       76440
                                                                                       76500
      ggtttttgct ggaagcagta gttttgggtc taatgaagag gggttctctg gtcatgtatc
                                                                                       76560
      agggagagte ttaacttgat tagetgaggt ggateggget gttgtettat atttetgaag
40
      agacttggaa aataattete agagggeagt aageagatga catggttaca gagtagaagt
                                                                                       76620
                                                                                       76680
      aaaagatttc caggaaggtt gaggagtagg gagaagcaga ggtagagtgg actggtaaga gacagtgagg atagaatgga ttcagggtgg cagtgactgc ttccattagc ataagtagca
                                                                                       76740
                                                                                       76800
      gataactaga gtagcaaagg aaggaataag aaacaataaa aagactctga ttaaagagtt
      gtaccagec ggccatggtg gcgcatgcct saatcccage acttgggagg cagaggcagg
                                                                                       76860
45
                                                                                       76920
      aggatttetg agtteaagge cagtttggte tacaaagtga gttecaggae agccaggget
      acacagagaa accetgtett gaaaaaagaa agaaaaaaaa aaaaagagaa agagttgtae
                                                                                       76980
                                                                                       77040
      ctggcctaaa gtgaaaggga cgatgttgct tttagtcagc ttgcctcagt atctaacaga
                                                                                       77100
      tetttttata gatatateag gagcaaatgt agetgttgta ggatgaggge tattgggaga
                                                                                       77160
      gcttacgtca aatatttagt ttaggtgtaa ggtaaagttc agtaagcaaa acatttaaaa
      gacaggtcaa aacataaata taagtataat aaggagaaaa agagtgatct aggggaggaa
50
                                                                                       77220
      gcacggtggg agggaaccag aagcccacac gtaggaatag gcttgtagtg gacgcttttt
                                                                                       77280
      caaagaagtt aagatttact ggcctggaaa cagcacgttc atagaagaga acacaaatct
                                                                                       77340
                                                                                       77400
      catcocagtg ttagacctag toottttaaa ttttgaagta ctgcagcagt caaggagtca
      agetggeect aaaggatatt taagetgate agagetgatg agacagaggg gttaatagat
                                                                                       77460
      gcaaatgtct agagtggtaa gaagaaagat gagttagatg gccggtgccc attagttccc
                                                                                       77520
55
      totcagaggt gacccagatt gottttatgg gottaagggg gtggatottt ataactacot
                                                                                       77580
      caaggetgae etetgagggg geageagtta gagtgtetea gatgagggte catecaaggg
                                                                                       77640
      gccacaataa aacctaacag atgacaaaga tgtagggcat aagtcagaag gtaatgactg
                                                                                       77700
      tgcaaccttg tgaggaaatt aagagacaaa agttaaatga ataaaacttt gccatcaaga
                                                                                       77760
      ttaacatgaa tcaaaataag gttaaattat aaatttaaca taaggttaaa tgcaatcata
                                                                                       77820
60
      caactggctg gaccatgtac cagagetatg tagtaggata aagtaacttt tgttageegt
                                                                                       77880
      tggcttatat cagactoctg aatgaggaga gagcactcag gacctttgga aaagatgcca
gttaaagtca gggtccaagg gaagcatccg aacagagcgt ctccgtgata gtcgctgctc
                                                                                       77940
                                                                                       78000
      ccaagtacga ggaattttgt atgttgtctc aaatattaat aataaggcta ttatttattg
                                                                                       78060
```

```
ttgcttagtt ccttgagttt gtaagctttc tattgttttg ttgttgatat ccatctttaa tccatggtag tttgatggga tacaagaagt tatttcattt ttcttgtata tgtggaagac
                                                                                              78120
                                                                                               78180
      ttgctttgta tccaagtacg tgtccattta gagaacgggc ttgagaagaa ggtgtgttct
ttcgtgtttg gatgaaatgt tctgtaagca tctgttaggt ccacttgatt tctaatatct
                                                                                               78240
                                                                                               78300
 5
                                                                                              78360
      tagetecase attretetyt tragitting terggargic etyteegitt gigagagigg
      ggtattgaag ttttccctat aagtgtgtga gggtcaatgt gtgatttaag tttcagtaat
                                                                                              78420
      gttcetttca caaaactgag tgcccttatg tttggggcat atgttggaca tagtcctgag
ttcaattccc agcaaccaca tggtggctca caaccatctg taatgggatg ccctcttcta
                                                                                               78480
                                                                                               78540
      gtgtgtctga agacagctat agtgtactca catacataaa ataaataaat aattctttta
                                                                                               78600
10
      aaaaaaaact gaaatgtcat cttggtgatt ttttttcttt gatgagtatg tagtgtactt
                                                                                               78660
      cocatetetg tgattagttt tggtttgaag tetatettgt taaatagtaa aatggetata
ceagateatt tacatataga teatttatag attgetteat agatecattt atttggaaat
                                                                                               78720
                                                                                               78780
      ttgtttccat tattggggaa ttgagaccat tgagagatat caataaccct tgattgttga
                                                                                              78840
      ttcatgcatg ttatttcttg ttattatggt ggtggtggtg gtggtggtgg tggtggtggt
ggtgtgcatc cattttgttt ttgctggtgt gagattgttt atttcctgtg ttttcatggg
tgtagttaat gtccttggat ttttcttcta gcatcttctt cagtgctgga tttgtagatt
                                                                                               78900
15
                                                                                               78960
                                                                                               79020
      catactectt agatttggtt ttateggaga acttettatt ttttecatet atggtaattg
                                                                                               79080
      aaacyttigo tyggtatgyt agtotygyct gycatotyty ytotottaga gactycagca
                                                                                               79140
      ettttgttca ggetettetg ggttttaggg tttecattga gaagtegagt ataattetga taggtegget tttgtaggtt acttgacett tttecettge agettttaat attettett
                                                                                               79200
20
                                                                                               79260
      tgitctgtat gtctagtgtt ttgattatta tgtggccaga ggactttctt ttctttcttt
                                                                                               79320
      tcaggaccaa tttatttagt gattigtatg ctgcttgtac ctttataggc atctcttct
tgaggttaga atttttttt cttctatgat tttgttgaaa atattttcta ggccttggag
ctgggtttct tetecctcct ctattettac tatccttaaa tttggtcttt tcatagcatc
                                                                                               79380
                                                                                               79440
                                                                                               79500
      coagatttee tggatgattt atateaggaa atttttaaac ttaacatttt etttgactga
25
                                                                                               79560
      tgtaccattt cttctgacat cttcaatgtc tgagcttctc tcttccattt ctcatattct
                                                                                               79620
      artggtgaac ettgecatgt agtitetett tgagtteeta aattitteat tietagaatt ceetggtiit tittittit tittittig ettetatte eattiteagg teetgaatag
                                                                                               79680
                                                                                               79740
      ttttatteat tteettease tgtttttttt attgttattg tttteeatit tettgactit
                                                                                              79800
      cttttaagat attgttttca ttttttccaa ttgtttgtgg ttttctggca ttatttaagg
                                                                                              79860
30
      gacttacttg tittetettt aaggatetet gicaaettea iglagtiggi titaagatet
                                                                                               79920
      ttttcttgag cttcagctgt gttggaatat tcagggccta tggtggtagg acaggtgage
                                                                                               79980
       tetagtggag atttattgtt etggetgtta ttgattgtgt ttetaacaca ggettetagg
                                                                                               80040
                                                                                               80100
       tgtctgggtt tggtgtgatt ataggtctag gtgctgactt etgtgtttgt etttgttggt
       tgggtgcttt gttgcttgtt tetetggtgt gttcagetgg tgtgttecca gagtatgcct
                                                                                               80160
35
                                                                                               80220
      gatgttgttg gaagctggga tgtagtgaag agtagcagaa ggaggtcagg aggtgatggt
      ccatgggatg catgecctat ggcagcagtg gggaaggagg actgcagcag tgctagggag
gagacggagg tttgtggcac cccacctggt tttctgacaa gcatgaccta ggtgagcagg
                                                                                               80280
                                                                                               80340
      aatgttgccc aagttagggg ctgggattca acaatgaatt gaggaaggga agccaggaga
agatggtcta taggagccat ggataggggc aagaaagact gcagctggtg ttggctgcag
                                                                                               80400
                                                                                               80450
                                                                                               80520
40
      tgcttcagag gagactgaag agttggctct aggtgaacag agagttctaa ggaatttctt
      gaacetgggt gtgtectgec agtgtgttat aaatttaatt eattttactt aagcattete ttttcattat taattttata taettgattt tgaatattgt tetacattaa tttaaacact
                                                                                               80580
                                                                                               80640
       graagtttac tttaaccttg ttttgagtta cctgtttcag gcttaatttt gacaatatat
                                                                                               80700
      acagaatatt aggtgataga agatagaagt aactcaagct eggttgtgat ggcacacatc
                                                                                               80760
      tttaatocca gcacttaggg ggcagaagta ggcagatctg agttcataca gcctggtcta cagtgtgagt tccagaatag ttagggettc atagagaaac cctgtctata aaaaataaaa
                                                                                               80820
45
                                                                                               80880
      tgtaacaaaa caaaagttgg tttttccctc caactttata ttcctgtaaa tgaattaatt
                                                                                               80940
      tttacttagc atgactacaa acatagttct gagcacattg agtaatttgt tcatttataa 81000 gataaccgag cattaacttg tatatcttag ttaattaaaa taatttacaa tatataagat 81060 tagggtttta taattttata tctgatatgt ttaaacttac atgtaaaaaa ttacacatac 81120
50
       acacatatat tttttaatat caagtaaact ttaaacataa atacagtcca gagagactgg
                                                                                              81180
       cetettatag tgtaetttta tateagettt ttatatgatt tagtttetee aaatagetaa
                                                                                               81240
       agettaacaa agatagcaaa aatatcacag gtttttttgg atgacccagt tttaagacaa 81300 accatettgg aageetggtg ttgccttgtt agtccaaaaa aaataggata cagtggtaag 81360
       cagagggata tgacatactt agctgaggtc acatgtcata ctttaaccct gatgaagtca 81420
       ccaaccaaaa tgttgggaag gtgagccctt ctgcatttgc cttctgcatt tctaagctag 81480
55
       agttgaatce aatttacata catggtatge tatagcacat taaggttage tgaacataga 81540 cttttaccta ttaaccettt titgttacaa attttaagtt aactttigtt tggaatttta 81600
       aaccatactt aatgaactta taaateetga gatgeagaac tttacacagt getettataa 81660
       60
       81840
       aaggagggag ggaagcttgg tttaacctta ggtgaccaca gtaaggggaa tatttttgtc
                                                                                               81900
      acccacatgt ggggatggcc aaaatgccta gagaagatgg gataccgccc catactaggg 81960
```

```
cataagtgac ttccatagtc ctcaagggta gctggaaagt gtagtcattc aacaggaaac
                                                                                  82020
     tateaagace catteteatt ttetgtteag tatettttee etgeatttgt ceagtattet
                                                                                  82080
     cttcatcata ggaggttagg ttcaagttca gtggacagat tctcttgtaa agttttttga actggttctt tgcatgatca gcccctcccc tgccatcaga atctgtagaa ataggggaat
                                                                                  82140
 5
                                                                                  82200
     tgttatagac ttcagttaag ccaaagettt tagaatettc atcatectaa gattaatttg
                                                                                  82260
     actacatota gaattgacag tgaccacete ceaceeceae eccaceeceg ggatggtgag
                                                                                  82320
     agtotaggto agoatgaaga agoacotoco egoagoagao ggoatttgtg totttgttgt
agataacoag actteggtgg tgccagtaac egtgtgetet etecttecae ettgccaagg
                                                                                  82380
     teaccttaga tetteagaac ageactgaaa agtttggggg gtteetgege tetgeettgg
                                                                                  82500
10
     acqtcctttc tcagattcta gagctggcga cactgcagga cattggaaag gtttgtgtgt
                                                                                 82560
     ggtctctttt ccttgaacet gggtcagagt acctcagatg atacctagtc acatggtgta
                                                                                 82620
     ggcaggggag actgcatcct atttgtgtcc tagtactaca ggatgccagg gcacctgtgt
                                                                                  82680
     taggtotgtt accagtgtgt caggtottat tgccacagtt tttcattcag tctagaacat
                                                                                 82740
     gttgaaaatt tgcttacaga atcettette tetecettga gettttaaat ggaaagagae
                                                                                  82800
15
     aaaaccagat taacaaaggt aactgaccta otcottocat agcccagaaa gcagatotaa
                                                                                  82860
     getcattcat gttetgtggt tetgagtaga ataaatette etcecagece atatgetcae
                                                                                 B2920
     acttaatcct gccattgcta acaattttgc ttgcactcca ctagaacatc tcgtttctaa
                                                                                 82980
     tatactecae agtgagttag acagecatet teaacttaca tettcaagtg aaatatagte
                                                                                  83040
     cagggeetge caaccactga tgtcasaate catteatget aacgeteett atatgaaatg
                                                                                 B3100
20
     gtatcaaatt ttgaaageet acceacatet gettataaga etgagteate ttgaaatgat ttacageete aageatttgt aacagtteeg tgtagttgtt attetgtatt gtttagggaa
                                                                                  83160
                                                                                  B3220
     taatggtaag gaaagacacc tgcacaaatc cagtacagat tgaatcetgc ttttcttcct
                                                                                 83280
     cattigiting thightings coatactate aggrancaea ctattitaea tritegicco
                                                                                  B3340
     tteattgcat gcagcagtgc ctgaactatt aacattcatc aaacatttgg tcagtaaaca
                                                                                 83400
     gatactettt teaagaatea gtttgaaagt tgggtatagt gtteacatet ggtaagetag
                                                                                 83460
25
     gtataatggc acatacccct ccgaggctga actgggggag ctgtggtagg agctaaaaga
                                                                                 83520
     caatccatat caaaagcasa tgaacaggga aaattgatgt gagtgtetea tagacettag ageegtgete catgtatgat tagtetgtgt catcacatga cattgatasa atgettteet
                                                                                 83580
                                                                                  83640
      titiccacty tecagatett gitattocat actaatitit atacataati gaatgtatta
                                                                                 83700
     tgtgcgagtt ttgcttagat tatgtataat acacatttec ecacatatet cettaetgtt
                                                                                 83760
30
     etgtattgtt tteetatgae tteteceaag aetteataet atttttgagt gattttaeta tgatttaget tgatgtggtt tteettteag ttgtgtttet tgtaeteagg tttgttgegt
                                                                                  83820
                                                                                 83880
     ttettggttt tgggcaagta tagtttteta cagtttagaa aggttggggc tactteetta
                                                                                  83940
      tatototoca accettetoco otoactotat otottaatta cottotaaaa accoattott
                                                                                  84000
      ggttacttag aattgetett agtttactgt tgetettttt aaggatttgg gtttgattat
                                                                                  84060
35
      totagattoa tittiaccat littaatgig titgigigia igiatgigog igigagigga
                                                                                  84120
      ggtgttggca gaattcagaa gagggcacca gagctgctga agttttagtt gttgggagtt
                                                                                  84180
      gtgagecast taatgtaggt getgggaace caactcaggt tetetgeaag asagcategg
                                                                                  84240
      ctottaactg tetttecage cocteetttt aggtetgttt gtttttaate actatetact
                                                                                  84300
      tttecttttg tagtttetgt tacagtettt aggtteteta agtttteett teeccacate
                                                                                  84360
40
      tgototacta taaaatooca botgttatat ottttatoat taacattata gootttotca
                                                                                  B4420
      ctagaagttt gattatttet ttteaaatet eetatettta tttaaettaa attattigtt
                                                                                  84480
     84540
                                                                                  84600
      tocactacaa ctotcaacot atttotttaa ggoagagtot ttocctaaat tagacactoo
                                                                                  84660
      cattttttct getgttctgg aagecagcag gttcagcett gtgtgagtge ctactgetce
ttcaagttct tetgatgatt gettetcagg cettggtttt gttagetece ttagtatett
                                                                                  84720
45
                                                                                  84780
      tgaagtactc aaggaacatc ctcccccaat ctccaggggt ctctgaatga cttgttttct
                                                                                  84840
      tggtgccata tcatttgage tgccatttte ttggggtett tggatteact gtgccctcac
                                                                                  84900
      agettgeett etgteecett gttgtgeeae agectgggaa tgeteteaga teettateta
                                                                                  84960
      gggecatcot aggaetttgt etgtatttta titteaggat caetgatate tatggecega
                                                                                  85020
50
      tgttcagtgt ttgaaaacta tgatatcaaa gctggaatct ttaaaataca ttttttgatc
                                                                                  85080
                                                                                  85140
      atttcaggca ggagaggta aatgcagaga tggaagtctc tcaatattac attgtatagt
      gatgcctgtg gtagtgtcct gattccctgt aaccctggag ctcctggaag gacaggaatt acattctta tctgtatttg cagcacctgg tatcatttct acagcacaca aagtgttcta
                                                                                  85200
                                                                                  85260
      tacagactyt gytgaggete attggeagty geteteacag tyttetytte agesgateat
                                                                                  85320
55
      attraggact ctacaagtac agggettttg acteetttgc acacteeata atgeetgeee
                                                                                  85380
      tgaaaacagg tattagatat agatacttga ttatttactg aatgattggg tgacagattg
                                                                                  85440
      gttgtgtasa tgtacaagaa agcagttttt acacaattgt agatacagga gttcttgtga
                                                                                 85500
      tigttaagat gattaatiga aagcattact cagaatitict cigacatita tatagittat
                                                                                  85560
      atggtcactg tetatttetg agtggcaaca ataatgggtc acctatgagt cactgatgtt gtcctcttcc tttcacagtg tgttgaagag gtccttggat acctgaaatc etgctttagt cgagaaccaa tgatggcaac tgtctgtgtg cagcaggtgt gtgtcatttc ctatcttttg
                                                                                  85620
                                                                                  85680
60
                                                                                  85740
      ggatttgage taaccccttt gggecaagtg acaaagesta gtteettttt ggaagetggt
                                                                                  85800
      gctgtggtgt ggtatgagga agagtttggt gcccctagct atcactcccq cgtgctctgt
```

```
gattgggact gtggggggag agggcatcaa gaagcagctc tggccctcac tgcttcgcct
                                                                                      85920
      ttgccaccgc accccagtgg gcttgtttct cttagaacca cagagaatct caggcacagg 85980
      ggaccacatg gtgcgatgga tettetggga tgetaactee tagggattea caacaaagce
      ttocatcata cyttoctyct gyatttycta ctyggaaagg attytocogy cygatyttta
 5
                                                                                      86100
      ettttgettt tgttttttc eettttattt ttteattagt ggtactaatg gttgaacetg
                                                                                       86160
      gettatgeat tecaggaaag cactetatea etgagaettt taaatttttg aaatatgate
                                                                                       86220
     tetgtageag tteccagtta atgetaetea gtegatettg gtggetgtgg tggtgeteet eettgetaee caccaatat tttgggttee tgaatgagag acacatacat geageettta
                                                                                       86280
                                                                                       86340
      tatttttata tgtcttaaac acctcaagaa ctgaaccact tcctaaccac catgtggcta
                                                                                       86400
10
      accoaccett tgatatecce gagttattge ttactacate tatattetat etttgetgee
                                                                                       86460
      etggaeccag atgtgtagte etettggaec acaateceet gatteetaca tggtggetat
                                                                                       86520
      gttctctgtc aggcatggca tettggttct tectetecca acatagtgga tetetette
                                                                                       86580
      etttetete etgteeccag ceetggaate etaaaagtee cacetetgta tgeeetgeee
                                                                                       86640
      agceatigge teteageate titatigace agceagaace aactgigggg agggtetett
                                                                                       86700
15
      ggtgtcttat gtgtgaggac actgcaaaca ggtttttaac atgattagca tacaagcatg
                                                                                       86760
     cattagacca aacccacaac atttececet tittgtecat taaaaaggte tittetetea gatatatatt gaacataatt ataacagtta tgtaaaatat aaggtatgat atatattagt
                                                                                       86880
      gtocagtoat toaattitgt cagtitaaat aaattatiet atcatotate gtaacctaag
                                                                                       86940
      ttgcccaggc tttcctggaa cttgcagatt gtctatttcc atcctgacca ctgtctatcc
                                                                                      87000
20
      taaccyctyt ccactagoty gcattycaga cagycotyty otycteatet acattaaatt
                                                                                       87060
      tatattaagt gaagtactga tgtttccatt ctttcattct agctattgaa gactctcttt
                                                                                       87120
      gggacasact tagoeteaea gtttgatggo ttatettoca accccagcaa gtctcagtge
                                                                                       87180
      egageteage geettygete tteaagtyty aggeeegget tatateacta etgetteaty
                                                                                       87240
      gcaccataca cgcacttcac acaggccttg gctgacgcaa gcctgaggaa catggtgcag 87300
      geggageagg agegtgatge eteggggtaa tatttatggt geaagtttgt eactgatgat
                                                                                      87360
25
      gcagacacga gttatgtgca geestteett gaaagteatt ggetgagtta tggtgtagte
                                                                                       87420
      agetatecag aggtgaeagg ctagagagga ggaacecaag etgeetgtga ageataggtt etaagtteeg aatettgeee taaactagaa gtggeacaet caetgteete acetgttgag
                                                                                       87480
                                                                                      87540
      agtgtttggt acctgcagtg tttatagtaa ggtggcttgt gtcagtggtg cttctctatg
      ctgtgactca gaggaccacc ttcaaaatgg cacacagtgg tgctcgtgtt tagaagtatt
gaagggcata aaatagtctg gggtgtgttg tttttttatt tctatatgaa tttatgttaa
tctttttcag tagctgaaat ttggaagtcc ttccgtccct ttctccttcc cttcagggct
                                                                                       87660
30
                                                                                       87720
                                                                                       87780
      ttatatggta ggegtgtact ttaccactga gctacattat agccctagaa ggtgttttgt
                                                                                       87840
      asacttettt accataatta teasataett gagatgttae teagtgtagt aatgttagea
                                                                                       87900
      gcattettae titeettitt tygatgaeca gacaatatty gaatcaagga aaatgeteet titettygat tiatettygt agtytyett tatytytyty ceataatace tyettyety
                                                                                       87960
35
                                                                                       88020
      tetttteaaa cattttatga gatggttete tetetacatt geetaggetg atgttgaact
                                                                                       88080
                                                                                       88140
      tgtgacctcc atcagtcttc ccccaagaaa accgaatgat atcacctate tttgagttga
      tttteacete teteaageee tettagagag tgtgetgggt agtgagtttt etgtageatt
geacacteaa ttgaateete ttgtetetag cacatgetae teetaaacee aatggeettt
                                                                                       88200
                                                                                       88260
                                                                                       88320
40
      ctaactetca ttttgaaatg atetgatttt tttgaacatg aagttgaatt gatgtatgge
      tgagtagtac aggggagatg attawagata tttgttttet getttgggcc atttggcagg
                                                                                       88380
      tygtttgatg tactccagaa agtgtctgcc caattgaaga cgaacctaac aagcgtcaca
                                                                                       88440
      aagaaccgtg cagataaggt gaatggcact gcagetagag atgacatgcg gatatcactg
                                                                                       86500
      gggtggaaac agageteaga ettttetaga ttagttgeca gaagatteta attgeaactg
tggtttettt cacttttee tatagaatge tatteataat cacattaggt tatttgagee
                                                                                       88560
                                                                                       88620
45
      tettgttata aaageattga ageagtacae caegacaaca tetgtacaat tgeagaagea
                                                                                       88680
      ggttttggat ttgctggcac agctggttca gctacgggtc aattactgtc tactggattc 88740
      agaccaggit tgtctctcgg ccttgtagtc actatacttt ctcctaactg aatacaaatt
                                                                                       88800
      accetgaaaa gacaccacce aagactggcc cgtactccag tggggttagg ctttagaaat ttccacaagt tttctacatc tgtataccca ctcataactt tataataagc tgtctttaac
                                                                                       88850
                                                                                       88920
50
      ttgtaagata gaattttaga titattotgg tgggccaggt catttatgca aaattcagat ttctgtaaaa caggtgatca tcagccaaac agtggtggcg cacgccttta ttcccagaac
                                                                                       88980
                                                                                       89040
      togogaggoa gaggoaggoa gatototgag ticaagoota gootgotota cagaatgagt 89100
      tocaggatac coagggotac acagagasat cotgtotosa tasactasas atasatasas
                                                                                       89160
      cagaaacaag tgatggettt getcagagaa gettettet cagaggacag tggtcacata 89220
55
      agtaagtggt cgttgagtac tcaaccctaa atgggacatc aggcctcctc tcccctcagg
                                                                                       89280
      gagcactgct gaagaggggg atggaaaaaa gagagageta gagggtaggg aggaatgctg
                                                                                       89340
      tgaagtgtga aatgecagag etgtcatagt cacgaactca cagcagttgt ggtcacctgc 89400
      acaagatcaa accagtcaac ctcccagcat gactgatgtt ggggctcagc tgatggctgt
                                                                                       89460
      ttggggagga atgtcatttt tetttgcagg ggagtagcac ataggcagca ctaattcaac tcaatggatt ataagaaaaa taacattaaa acatcaagat atcatttaca gactatactt
                                                                                       89520
                                                                                       89580
60
      tcaagcactg atgtaatcaa caggcccaat cacttttaca ccattctggg ggctgtgtaa cttggatcag aaccectctt ctcaaactct cettgeette ctcttgcagt teetgtggte
                                                                                       89640
      ataaagttcc aatagtcctg cttgtaatac aasttctatt cctagggaga tcttctatcc 89760
```

```
atgcetteae tgagaagaaa ttatetttag gttgttgaaa attgaceate atttttgtge
      totgattgtg gootaccott totgagtgag ttactaggat gagocagttg gggagactco
                                                                                            89880
      ttggccctct taggctcatg gtcatagtgc aaaatgtatt tagttcaact teaaaagcat
                                                                                            89940
      ttatagtctt gcagtcggaa agtacaaagt cctgtttgag atttctcaat tgtaataccc
 5
                                                                                            90000
      ttggatttgt aaaatcaaaa attacatatt tctactatac tatgatgtag aatatacatt
                                                                                            90060
      cccattccga aatggaggaa tggggatata gtgaggaaat actggaccaa agtaagattg
                                                                                           90120
      aaacctagca gggcgaactg taagacctga agttagcctg taagccccac ctacccaagg actaggtaac ttcccggaat actgagagtt gtagtattac aaaaaaaaca acgccacatt
                                                                                           90180
                                                                                            90240
      ggggcgagcg gggggtaggg ggggtgaggg ggggtgagggaggaac agatggcctt
                                                                                            90300
10
      tgagtttgtc cttttgtgag atagagtcct accacgtage ccaggetggc ctcaaacttc
                                                                                            90360
      catchggong continuous aagtochgag aachtgoong aggonataat taaaaaatag 90420
      acasatttct ttgataaagt gaatttcaas gacagtataa cattgagtct gtggattggt
                                                                                            90480
      tattacagat accttatgca ggtctacagt gaaaaagagc aattaggata gaaagagata
                                                                                            90540
      atagagittg gagagaaaa gagcactggg aagittiggg ticcaccica cicatgcacg
                                                                                           90600
15
      agetagggta gttggcatag gtaagtgetg ttaaccagag gettecagge ctacatetac
                                                                                           90660
      etgtetgeet tgaccactgt gtteccaaag geatgactga aggeaetetg eacttagetg actteaeagt agetttgaaa atgtggttat aaacaageta atettetgtg taggggettg
                                                                                           90720
                                                                                           90780
      ggaacagtac acagatgggt tgaagaaatg accceeggtt tttgtgtaag cotgtgactg
                                                                                            90840
      acggcagett treterect gcattaggtg treategggt treateggt acgettgaa geagttreag
tacattgaag treggccagtt caggtactga trettagtta etregagtrest treategrate
atgtacacat green aggreettac agreeaggt gettrecact treateacate
                                                                                           90900
20
                                                                                            90960
                                                                                            91020
      tgaccacttg cagaaagcct ttctcaagac ttgettagaa acaggtctaa tetagccatt 91080
      agtgtgtttt catttcacat tcatagtatg tgatgatggt aacatgtcac taagtgccat cttaccagt gggtccctgt tccctaactt tagaggaage acttttaggc cgtggtttag taaagggagt gattgtggtc tttagttgca ttatctgtag ttttccttgt tggacattaa agttttaata atcttgcagt atgtataaca gatttgcaat ttttgaaaat tacagttctt
                                                                                            91140
                                                                                            91200
                                                                                            91260
25
                                                                                            91320
      91380
                                                                                            91440
                                                                                            91500
      acctgctage atccagtget taaggtgcag etteacaceg taaccateag getetecatg
                                                                                            91560
30
      tggcagaggc aggaagacca agggtacggg tgggactaaa tgaggtotca gagtotgott
                                                                                            91620
      taatttagga cttteteetg ggettgactt gtaaettttt titttgtata tgtagattae acatettatt tittaaaaaa gaaatgteta aatgggtgtt titgttteta gggaateaga
                                                                                            91680
                                                                                           91740
      ggoaattatt ccaaatatat ttttcttcct ggtattactg tcttatgagc gctaccattc
                                                                                           91800
      assacagate attggaatte etassatest coagetgtgt gatggestes tggccagtgg 91860
35
      aaggaaggcc gttacacatg gtaatgtgtg catctetgct tgttgtcctc ggtcatccac tttgactgca agtgctgtgt gtatgtgtat gagggctcgt catgcgtgca catgggttag
                                                                                            91920
                                                                                           91980
      agatgittaa gaagaaaaa ggaacacatt gottactcat aaaattigta aactactigt
                                                                                           92040
      agasaccata aaaaatagtg acatcattaa ggtatagata gattetgata tgtgeeteta
tttatgaaga aaaattttta ttttaccate tttatttget ttggtetttt ttttagagag
                                                                                            92100
                                                                                            92160
40
      ggcatagget cagatetggg ccetcacatg tgctaagcag tttacctcca atcacaccet
                                                                                            92220
      adactededa cattttacat ctagettgte acagtedaat tttaactttt gtgttatgtt
                                                                                            92280
      ttgtcttttg tttgttggtt ggtttgttgt ttgtttttca tttgtaaaaa cttgtttgga gtctgatage tgtctctcat gagtcattte caeetgtggt etcaettget ecetettege
                                                                                            92340
                                                                                            92400
      geetataget atacetgete tgeageeeat tgteeatgae etetttgtgt bacgaggaac
                                                                                            92460
      aaataaaget gatgeaggga aagagettga gacacagaag gaggtggtgg tetecatget gttacgacte atecagtace ateaggtaag aggaaageac agggatacee acateacage atggagagac acgccatage egggteetgt gtgtggtgag cagteteggg aacaetggge
                                                                                            92520
45
                                                                                            92580
                                                                                           92640
      tetetggege gaggagaaa gtgcactagg ctaggagetg gcacagecca gaaggetage
                                                                                            92700
                                                                                            92760
      agacatatgg ctgaccacta gagtttcagt cgagatgcta atgtcacagg ggctgtttat
       teteaaatgt ageteaagga teaagtaatt gacagtgtta atetaaacca ttaacatttt
                                                                                            92820
50
      aaaaatagta aaaccgtcaa atctgaaata agtagatagc atatttacct ctatcttaac
                                                                                            92880
      gtagtcatgg tttttgtttt ggtttggttt gttgttgtta ttgttgttgt tgttttgaga
                                                                                            92940
      caggatttet etgtataata gagteetage tgteetagge ttgeetteta gaccaggeta
aceteaaact cacagagatt tgceteecga gtgetgagae tgaaaceata caccaacgtg
cetggecage catgttttt atttgtgete atatagtett gtgtetetta ageatgagea
                                                                                            93000
                                                                                            93060
                                                                                            93120
55
       tggactttac atgcttcaat cagcccatgt gtagaaatag tttttaacat ttttgtcctt 93180
       traaaacttg tacttttgat tattceteec trattttgtt ageteettte ageageetgt
                                                                                            93240
       thoughant toatamage acangettt ettitett tiettitet tiettittit
                                                                                           93300
       tgagacaggg ttagcetttt tcaaagaaac agtactttet ttgtttcatt tatgttttga
                                                                                            93360
       toaatettta taatagttaa ttaaatattt aatgettagt taagecaagg cataaagtag
                                                                                            93420
60
       tttgagagta agcacatgcc tttgctaagc acagtggagc tagtagtgcc ttggggaatag
                                                                                            93480
       tatacgcctt gtgcatgctc atcagggtct gccccgtgga gatcctcgag ggcccaggaa ataagggctt gtgtgcatag gcagtgtaca tggaccttga agcaaggcag ctttggggat
                                                                                            93540
                                                                                             93600
       aaggtagttg ggctaggctt aacgttgtat attgtctctg aggtggtgtg cattttttgg
                                                                                            93660
```

```
ttttggtttg ggttttttga gacgaaaaga acagettagt ttttgtggae tteetgatet 93720
      attgtagcac agaagtgaat acttgaccat gctcctctaa aatgctatct acaaaatggg
                                                                                            93780
      cagtgggcca gatgtctctg ttaccagcct ttgccaggtc acaggtttat ctatttagaa
                                                                                            93840
      tgaccaaaat gaccaccagt aaactcacac teagetttgt atgactgttg geaagtgagg
                                                                                            93900
 5
      gecacteaac aataaaatge etttgeaaag ageactgaag tggatttaaa gtacatagga
                                                                                            93960
      atattagatt gttccacagt atttagtcaa gggagtgttt gggctctcct acagattaat
                                                                                            94020
      gtaagttiga tittcactig atcocttott tatgaaatgt cgaaatactc atcatgagto
                                                                                            94080
      ttccggagec cageacageg cacteatece ettggaggtt actgeatete ttctatgget
                                                                                            94140
      ttttgtteec ttcacattca catttcacag agtgaagatt gtgtgettte ctcggtette
                                                                                            94200
10
      cetggggatt atatetettt gaacettaga gttaceaget aagetgggae eggtgtggaa
                                                                                           94260
      catggggaag ttgagggccc ctgggccagg aagcattctg atcctaccca aacattcttg
                                                                                            94320
      caggtgctgg agatgttcat cettgtcctg cagcagtgcc acaaggagaa tgaggacaag
                                                                                            94380
      tggaaacggc tctctcggca ggtcgcagac atcatcctgc ccatgttggc caagcagcag
                                                                                            94440
      gtttgtcttc attgccctgg tttgccatta tgtagtgtga tttatttcag agtggactga
                                                                                           94500
15
      gatgettatg aaggttggtt gtgateatta tateetgaca ggttettget etgaaagttg gtettggtge tggttgtggg aaaagtgget tettttattt eeattaceet ttgaggttga
                                                                                            94560
                                                                                            94620
      attgtcttct cactttccaa gtgagggaac acagagtcag agaggttatt gaggttttcc
                                                                                            94680
      atcetcacag agetggaggg tgataggtet atagttgett ggeccagtgt tgacttgaaa actaagteet ttettatttt attaceetga etcetgtatt etggtaagte aggtatttta
                                                                                            94740
                                                                                            94800
20
      titigateett agetttettt tetttettt tetattggat attitetta tatacattie
                                                                                            94860
      anatyctyte ccannagtte cetataccet eccteegete tyetecceta eccacecaet
                                                                                            94920
      eccactcatt ggccctggcg tteccctgta ctgaggcata taaagtttgc aagaccaagg
                                                                                           94980
      gacetetett cccagtgatg gccgattagg ccgtettetg ctacatatge agetagagae acaagetetg ggggtactgg ttagttcata ttgttgttcc acctataggg ttgcagaccc etteagete ttgggtgett tetetagett ctccattggg ggccctgtgt tccatettat
                                                                                            95040
                                                                                            95100
25
                                                                                            95160
      agatgactgt gagcctccac ttetgtattt gecaggeact ggcataacet catacaagac agctatatea gggtcccttc agcasagtct tgctggcata tgcastagtg tetgcgtttg gtggctgatt atgggatgga tccccgggtg gggtattctc tggatagtcc atcctttcgt cttagctgca aactttgtct ttataactcc tttcataagt attttgttcc ctagtctaaa
                                                                                            95220
                                                                                            95280
                                                                                            95340
                                                                                           95400
                                                                                            95460
      gaggaatgaa gtatccacac attggtcatc tetettettg attttettgt gttttgcaaa
30
      tegtatettg ggtgteetat gtttetgggt taatateeae ttateagtga Etgattatea aatgaettee tttgtgattg ggttaeetea eteaggatga tatetteeag atacateeat
                                                                                            95580
      tigiccagga atticatasa tecatigiti tiaatagety agtaglacic catigigiaa
                                                                                            95640
      atataccaca tittotgtat coattetict gitgagagac atcigggitc titcoagett
                                                                                            95700
      etggetatta taaataagge tgetatgaac atagtggage aggtgttett attaccagtt
                                                                                            95760
35
      ggaacttett etgggtatat geceatgaga ggtattgegg gateeteega tagtactatg
                                                                                            95820
      tocaatttte tgaggaacet ceagactggt tgtacaaget tgtaatceca ceageagtgg
                                                                                            95880
      aggagtgtte etetttetee acatectege cageatetge tateacetge attittgate
                                                                                            95940
     ttagccattc tgactggtgt gaggtggaat ctcaggattg ttttaatttg catttccctg atgattaagg atgttgaaca ttttttcagg tgcttctcag ccattcaggt ttcctcaggt
                                                                                            96000
                                                                                            96050
40
      aagaattett tgtttagete tgaaceeeat ttttaatggg gttatttgaa tttetggagt
                                                                                            96120
      ccaccttctt gagetatttg tatatattgg atattagtee cetateagat traagattgg taaaaattet tteecaatet gttggtggee tttttgtett attgacagta tetttgeet
                                                                                            96180
                                                                                            96240
      tacagaaget tigtaattit atggggteec attigteaat getetatett acagcadaag
                                                                                            96300
      ccattgctgt tetgtttagg aattttteec etetgeecat atettegagg etttteteta etttetete tattaattte agtgtetetg gtettatgta gaggtetttg atteaettag acttgagett tgtacaagga aataagaatg gateaattet eegatgetea tggattggea
                                                                                            96360
                                                                                            96420
45
                                                                                            96480
      ggatcaacat tgtaaaaatg gctatottgc caaaagcaat ctacagattc aatgcaatcc
                                                                                            96540
                                                                                            96600
      ccatcaaaat tccaactcaa ttcttcaacg aattggaaag ggcaatctgc aaattcatct
      ggaataacaa aaaacotagg atagcaaaaa ctottotoaa ggataaaaga acototggtg gaatcaccat gootgacota aagotgtact acagagcaat tgtgataaaa agotgcatgg
                                                                                            96660
                                                                                            96720
50
      tactggtata gtgacagaca agtagaccaa tggaatagaa ttgaagaccc agaaatgtac
                                                                                            95840
       ceactracet atggtractt gatettigae aagggageta aaaccateca gtggaaasag
      ctggcacaac tggtagttat catgtagaag satgcgaatt gatccattcc tatctccttg
tactaaggtc asstctaagt tgattaagga sctccacata assccagaga cactgaasct
                                                                                            96960
       tatagaggag aaagtgggga aaagcctcga agatatgggc acaggggaaa aattcctgaa
                                                                                            97020
55
                                                                                            97080
       tagaacagca gtggcttgtg cagtaagatc gagaatcgac aaatggggcc ccataaaatt
      gcaaagcttc tgtaaggcaa aagacaccgt caataagaca aaaaggccac caacagattg
                                                                                            97140
       ggaaaggate tttacctate ctaaateaga tagggaacta atatecaata tatataaaga
                                                                                            97200
       actcaagaag gtggactcca gaaaatcaaa taaccccatt aaaaatgggg ctcagagcta 97260
       aacaaagaat teteacetga ggaatacega atggetgaga agcacetgaa asaatgttea
                                                                                            97320
       acatetttaa teateaggga aatgeaaatt aaaacaatee tgagatteea eeteacacea
                                                                                            97380
60
       gtcaaaatgg ctaagatcaa aaattcaggt gacagcagat gctggcaagg atgtggagaa
ggaggaatac tectecattg ttggtgggat tgcaagettg tacaaccact ctggaagtca
                                                                                            97440
       gtotggaggt tootcagaaa attggacata gtactactag aggatecage aatacetete
```

```
ctgggcatat atccagaaga tgttccaacc ggtaagaagg atacatgctc tactatgttc
                                                                                                     97620
       atageageet tatttatact agecagaage tggaaagaac ceagatgece eteaacagag
                                                                                                      97680
      gaatggatac agaaaatgtg gtacatttac acaatggagt actactcagc tattaaaaag
aataaattta tgaaattcct aggcaaatgg atggacctgg agggcatcat cctgagtgag
 5
                                                                                                      97740
                                                                                                      97800
       gtaactcaat cacaaaagaa ctcaaatgat atgtactcac tgataagtgg atattagecc
                                                                                                      97860
       agaaacttag aatacccaag atataagata aaatttgcaa aacacatgaa gottgggaag
                                                                                                     97920
       aacgaagacc aaggtgtgga tactttgccc catcttggaa ttgggagcaa ggcacctata
                                                                                                      97980
       gaaggagcta cagagacaga gtttggagct gagacaaaag gatggaccat ctagaggctg
                                                                                                      98040
10
       coatacoogg ggatccatco cataatcago otocaaacgo tgacaccatt gcatacacta
                                                                                                      98100
       gegagattit getgaaagga eeetgatata getgtetett gtgagaetat geeggageet
                                                                                                      98160
      98220
                                                                                                      98280
                                                                                                      98340
15
       scaccaccae ecccagaget egigteteta getgeatatg taagaagatg geetggeeat 98400
       cagtggaaga gaggeceatt ggteetgeag actttatatg eeteagtaca ggggaacgee
                                                                                                      98460
       aaggccaaga agtgggtgtg ggagggtgtg ggggacttgt gggatagaat tggaaataaa atacccaata atasassaaa gtgtaaaaaa aaagaaaaa aaagagtgga tcaatttgca
                                                                                                      98520
                                                                                                      98580
       ttottetaca tgataactgc cagttgtgcc agcaccattt cttgaaaatg ctgtctttt
                                                                                                      98640
       tocactggat ggttttaget coettgteaa agateaagtg accatagggg tgaggattea
tttetgggte tteaatteta tteeattgat etacceatet gteaetgtae cagtgtaeta
tgeagttttt ateaeattg etetgtagta cagettaatg teagacatgg tgatteeact
20
                                                                                                      98700
                                                                                                      98760
                                                                                                      98820
       agaggttott ttattgttga gaatagtttt tgctgtccta ggctttttat ttttccagat
                                                                                                     98880
       gaatttgcaa attgcccttt ctatctcagt gaagaattga gttggaattt tgatggggat
tgcattgaat ctgtagattg ctttcggaag gttagccatt tttactatat taatcctgcc
aatccatgag catgggagat ctttccatct tctgagatct tcaatttctt tcttcagagg
                                                                                                      98940
25
                                                                                                      99000
                                                                                                      99060
       cctgaagtta ttatcataca gatctttcac tteettaggt agagtcactc caaggtattt
                                                                                                      99120
       tatattattt gtgactattg tgaagggtgt ttccctaatt tctttctttt tccgtttatc
atttgtgtag aaaaaggcca ttgatttatt tgagttaatt ttatatccag ctacttcact
                                                                                                      99180
                                                                                                      99240
       gaagetgttt atcaggttta ggagttetet ggtggaattt ttggggtcag ttatatatac
                                                                                                      99300
30
       tateatatta tetgeaaata gtgatattit gaettettee titeeaatti gtateeeett
                                                                                                      99360
       gatgteettt tgttgttgaa ttgetetgge tagaaettea ageactatat tgaataggta
                                                                                                      99420
       gggagaaagt ggacateett atetagteee tgattttagt gggattgett caagtttett
                                                                                                     99480
       tocatttagt tigatging cracingtor gotgingatt gottitatta tgittaggia
                                                                                                      99540
       tgggccttga attectgate tttecaaaae ttttateatg aatgggtgtt agattttgte aaaatetttt teageateta aegagatgat catgtggtte ttgtetttga gtttgtttat atagtggatt aegetgatgg gtttecatat attaaaceat eeetgeatee etgggatgaa
                                                                                                      99600
35
                                                                                                      99660
                                                                                                      99720
       gcctgcttgg tcaggatgga tgattgtttt gatgtgttct tggattcggt ttgcgaggat
                                                                                                     99780
                                                                                                     99840
       tittattgagt attittgcat cgatattcat aagggaaatt ggtctgaagt tetettett
       tgttgagtet ttgtgtggtt taggtatcag agtaattgtg actteataga atgaagaata gggtagagta ctttctgttt ctattttgtg gcataatttg agattagttg gaattaggtc
                                                                                                      99900
40
                                                                                                     99960
       ttctttgaag atctgataga actctgcact aaacccatct ggtcctaggc tttttttggt 100020
       tgggagacta ttgatgactg cttctatttc tttaggggaa atgggaatgt ttagattgtt 100080
       aatetgatee tgatttaaet teggtatetg gtatatgtet aggaagttgt ccattteate 100140 eaggttttet agttttgttg agtatageet tetgtagtag gatetgatga tgetetggat 100200
       ttccacaggt tetgetgeta tatetecett ttcatttttg attttattaa traggatact 100260
45
       gtccctgtac cctctagtta gtctggctaa gggtttatct atcttgttga ttttctcaaa 100320 gaaccagetc ctgatttggt tgattctttg aatagttctt tttgtttcca cttggtagat 100380 ttcagccetg agtttgatta tttcctgcca tctactcctc ttggatgaat ttgcttcctt 100440
       tagttetaga gettetgggt gtgetgteag getgetagtg tatgetetet etagtteett 100500
       tttggaggca ctcagggcta tgagttttcc tcttagatct gccttcattg tgtcccataa 100560
50
       gtttgggtat gttgtggett eatttteatt aaactetaaa aagtetetaa tetatetett 100620 tattteatee ttgacaagga ateattgaat aaagtattgt teagttteta egggaatgtt 100680
       gtatctgttg aggcetgttt tgtgaccaat tatatggtca gttttggagg aggtacgatg 100740
        tggcactgag aagaaggtat atcettttgt tttaggataa aatgttetgt agatattaat 100800
       taaatccatt totttcatas cttctottag totccatoto totctotta otttctott 100860 ccaagatcto tocattooto agastoogot ottgaagtot cccactatta ttotottoo
55
        tgcaatgtgt gctttgagct ttgctaaagt ttctttaatg aatgtggctg cccttgtaga 100980
       gttcctcttg gtagatttta cctttgttga gtatgaagtg eccetcettg tettttttgg 101040 taactttggt ttggaagtca attttatteg atattagaat ggctacteca acttgtttet 101100 teggaceatt tgcttggaaa ttgtttteca gcctttcact etgaggtagt gtetgtett 101160 tecctgagg taggtttect gtaagcaaca caatgttggg tectgtttgt gtagccagte 101220
60
       tgttagteta tgtettetta ttaggggatt gagtecattg atattaagag aaattaaaga 101280 aaagtaattg ttgetteeta ttattttegt tgttagagtt gggattetgt tettgegget 101340 gtettettt aggtttgetg aaggattaet ttettgeett teetagegta tagttteeat 101400
        cottgtattg gtgttttccc tttattatcc tttgaagggc tggattcatg gaaagatatt 101460
65
```

```
gtgtgaattt ggttttatca tggaatactt tggtttcgcc atctatggta attgagagtt 101520
       tggctgggta tagtagcttg ggctggcatt tgtgttctct tagggtctgc ataacatetg 101580
       tecaggatet tetggettta atagtetetg gtgagaagta tgttataatt ttaataggee 101640 tgeetttata tgttaettga ecettetee ttaatgettt taatatteta tettattta 101700
 5
       gtgcatttgt tgttctgatt attatgtgtc gggaggaatt tettttctgg tccagtctat 101760
       ttggagttet gtaggettet tttatgttea tgggeatgte tttetttagg tttgggaagt 101820
       tttcttctat aattttgttg aagatatttg ctggcccttt aagttgaaaa tcttcattct 101880
       catchacted tattatecyt aggittiggte tieteattyt geoerggatt teetggatgt 101940 tittgagitag gatettittig catthigeat titettigat tyttgtgeet atgitteta 102000
10
       tggaatette tgcacetgag attetetett ceatetettg tattetgttg etgatgeteg 102060
       catatatggt tocagattte tttectaggg tttetatete cagegttgee teaetttggg 102120
       ttttetttat tgtgtetaet teeettttta tgtettggat ggttttatte aatteeatea 102180 cetgtttggt egtgttttee tgaaattett taagggattt ttgtgtttee tetttaaggt 102240
       ottotacctg titageagtg tiotectgta titetttaag tgagitatta aagteetiet 102300
15
        tgatgtecte tatcagcate atgagatatg attttaaace egagtettge ttategggtg 102360
       tgttggggta tecaggactg getgaggtgg gagtgetggg ttecgatgat ggtaagtgge 102420 ettggtttet gttagtaaga ttettatgtt tgeettttge catetggtaa tetetaggt 102480
       tagtigttat agtigtetet ggtiggaget tgtteetett gtgattetat tageetetat 102540
       cageagaect gggagtetag eteteteetg agteteagtg gteagagtae tetetgtagg 102600 caagetette tettgeaggg aaggtgeace aatatetgge gtttggaett geeteetgge 102660 tgaagatgaa ggeecgatag agggeetgte teagaagetg tgtagettet gtagteeaca 102720 eteteacetg egeagaetag tetetgaggg aaccaggaeg aaagatgget teeccaggtg 102780
20
        etccagcaga gcccttccag gcggggtgga tacctctcct ctgtcgggga aggtgcccag 102840
       atgtetggat ecegaaatgg ggtetgteec agaagetgtg tegateetta getttettta 102900 tgtttatttg tttttteata geacttacaa agtaacetag caataattta tgaettagte 102960
25
        agaatttetg taatcagatg accettacta gttaattaag aaaatgcagt agteeggetg 103020
       tyccatatet tytygaaaca aagageeety geteetygae tytytyytee teagaacaca 103080 ggaaeetyty tyaeteteae caaageaeca ttacaacaga agatagaaca cagageetyt 103140 etatacacag teetaceagy aagtetyage agetyccaga tygatetety getatgett 103200
       gaatgaaact cctaacagat gacaaggcac tactttgaaa taggttctgt agaaagcaca 103260 agggagccat gtttctcggc atctcataaa otcttttagg catactctat tggtagttgc 103320
30
        tgtetgeata tgetaggeag aattgeagge actgatagga aaaattteac tgaagaaaat 103380 gtattgaaaa geagtgttet eecacetaga taacaatgaa ataaatacac tattaaagta 103440
        tatacaatat cagaggatag tagttttgat ggcagaggag gagggtagtg tagggtagag 103500
        aatgcatttg ttgttctaac agtgacaaaa tgagaaagcc ttttttagga ggtgacattg 103560
35
        agtaaacatg attotagcag ttacetgcaa gagagtgttt cagcagagca gagagaaaag 103620 caagteeetg ggattgcage atgacatttg gatacaaget agteecagga aaaggaagga 103680
        tgggagggta gacatagaga aatagtgtee tgaaactttg etaaggttae tgetgagagt 103740
        aaaalgcagt ggatacactg ctgaaagtaa aatgetttta acttttaact gcgaggatga 103800
        tggtgattgt gtgccccaga ggcgcagtga tgacgtgtgt gaagctgcta ttcccatcgt 103860 attacagaca tatccatgat gcttaattcc acagatgcat attgactctc atgaagccct 103920
40
        tggagtgtta aatacetegt ttgagatttt ggeteettee teeetaegte etgtggacat 103980
        gettttgegg agtatgttea teacteeaag cacaatggtg agtgteacea tatgtttggg 104040 atgeactgga ggaagateec ageceaggte tgecacaget ggtgagggag gaettgaggg 104100 tttgegtttt accaaatete caacegagte tgatetgett etetgggace atacttggaa 104160
        ccastgctct agggactttt ctgttgaatg attttcttcc atgggattga caagcaggga 104220
45
        aaatttaatc tttccttagc tttagcatat gcattttctt tttctttttc tttcttttc 104280
        tttttttttt ttaggeatet gtaageactg tgeagetgtg gatatetgga atectegeea 104340 ttetgagggt teteatttee eagteaaceg aggacattgt tetttgtegt atteaggage 104400
        totoottoto tooacactty etetootyte cagtgattaa caggttaagg ggtggaggeg 104460
        gtaatgtaac actaggagaa tgcagcgaag ggaaacaaaa gagtttgcca gaagatacat 104520 tetcaaggta tgttttetgt etgaacetgt aaactgaeca tgtettttag etgatectat 104580 ggtgtegcag cagcagtage caacaataat cactgttett tagtgagget gatateacte 104640
50
        acctagettt tetetetta agaaaaaat gaaaagattt getteetett attgattgeg 104700
        tatgagtgtt ttgcctatga gtaagtaagt atacttaggg tgtgtctcat acccatggag 104760 gccaaaagaa ggcattgaat ctctggaatt gcagtttcag acagttgaag tgtcattctc 104820 tgaacccagg ttctctgcca gatcagcaag ttcttttgaa ccctgatttt tcttcttacc 104880
55
        trecteacet teteteteat greetereta aggletytee tegtgacaga ettgacaaga 104940
        gtggetcace atgattaagg aggggtggee tteeetgeat geageeeagt aaggggtgaa 105000 ttgeetgtag catggteaaa geetagggta ageeactgag aageageeet gtaettattt 105060 teaceatgtg etaettgaag gaeetttegt tgeeaaggte aatageatet accagatace 105120
60
        tgcaggatca getcacatge tacacacaca cacacacaca cacacacocg gtgtgctagt 105180
        gcctcaaggg cagtgacagg ggagactgct tatcaacgct ctgcacagag aagtatctgt 105240
        gactoctaga gtttteacta agttagaget gtgetgeaga tgtgeteett aggacetete 105300
        attigeaggg gtaageaget gtagtetetg ataaacacac gatgeetitg tgtttgcagg 105360
```

```
tteaactggc agcceattgc tttecctecg ttaggttgaa ggagtggcta aaactgatgt 105420
      tacactaagt ttcttttttt atttctttt tttttaattg agtatttatt tcatttacat 105480
      ttocaatget atcccaaaag teccatacac actececcae ceteceaete ceaettettg 105540
      geoctggegt tecectgtae tgaggeatat aaagtttgea egaccaatgg geotetettt 105600
 5
      ocactgatgg cogactaggc catcttctga ttcatatgca gogagagaca ogagetcogg 105660
      tggggtgggg ggtattggtt tgttcatatt gttgttccac ctataggatt gcagatccct 105720
      tragetrett gggtarttte tetegetret craftgggg retgtatter atregatage 105780
      tgactgtgag catccacttc tgtgtttgcc aggecctgga atagtctcac aagagacage 105840
      catatotggg teettteage aaaatettge tagtgtaage aatggtgtea gegtttggaa 105900
10
      gettacacta agtttetatg gegaattace gtettatatt tatgtaacac teetacaget 105960 gataaagett aaaaaaatac attgteaatt tgeettgatg ggeetttgaa agtggtatga 106020 ttaccattte acatttaaag aaggtaatag agagaaggag agacteagte cacagtgatg 106080
      gtctgaaaca tttcacttgg tttagtgtac tgtctttgtg ttttcttact ttacaaaaac 106140
      castggtett tattteacae tgtgettage acageteact gateatggee taatetgetg 106200
15
      ttatgtgctc cetttettgg aaggtttett ttacagetgg ttggtattet tetagaagae 106260
      atogttacaa aacagotoaa agtggacatg agtgaacago agcatacgtt ctactgccaa 106320
      gagetaggea eactgeteat gtgtetgate eacatattea aatetggtaa gtggateega 106380
      ttagaettca taatacttty tytteeetgt etceageagt geegettet catagaaact 106440
      gttctccatg ttccttgtgc catgtgagaa aatgttgata gtaggagtga atctgatacc 106500
20
      atgtggteea geaattacat tgataggeag atacetgaca ggatgaggag cagagtgett 106560 ggaagatage tgtatactaa tettgatagt ageatteatt acatagetga aagaagcaae 106620
      tetgacatée aatgeteage tggttgataa gecaaatatg geatatacat aagttataga 106680
      gtcaaatgtg tctatgtggg atatttttca gcctgaaaag gtaaaatagt tctgacataa 106740 gaaacaacat ggggtgttgg agacatagct cctcagttaa gagtatttgc tgttcttgca 106800 gaagaccctc cttcacttcc cagtgaagag gctcaccatt actgtaactc cagttccagg 106860
25
      gatctgatgc ggtcttttag actctaccag caccagacat acacaagctg catatccata 106920
      catgcaggca asacactcat stacatasca tttssassgcc ascataggtg accettgasg 106980
      acattgtgct aagcaaaata agccaggccc aaaaagacga tggatgagat actcagagta 107040
      ctccaaatct agagacsaaa sacaaaatgg tagttgccag tggcttagga gaggatttaa 107100
      tgactttgga ttttcagttt tacagatgat ggtgatattg tataacataa gtgcatttaa 107160
30
      ccacaataaa aaataattgg aggcccatag gccttagtag atagatgttt gtaagcaacc 107280
      ctgacaacet aagtatgate tetaagacaa acatggcaga aggagagaat gaactgette 107340
      caagttatte tetgeeteca ggtaegtgea ecceaceace accagtaaac aaataaacet 107400
      aaagagtcat getgggaatg cagtgaatee attggtagtg attgccagae acgtacaaaa 107450
35
      ccctggtttt gatctctacc taacctaaac gtgatggcac cccagagaat cagaagttca 107520
     aactcatctt cagetgeata gagagtttga ggeaggaega tetacatgaa gacetgtett 107580 agaacagaat attttttaaa ettgtttgtt taattggtgg ggtgtaggtg ggagtgtgat 107640 atggtggett cateetgtag tettegtage atattteeae attecagett tagtttetat 107700
      catggeettg etetttgggg gacteattte atgtggcaga agtagggeet etagecaceg 107760
40
      tggtctgagc ctctgaagta tgctgattag cctccattca cccatgtagg ccatatgagc 107820
      tectagetge tecgaceaac ttgageagee ttettttgaa gggggtgtgt tgeeteetgg 107880 geagaaagga aaagaaacag atgatgageg gatagtttgg geeagagaaa etgttagaac 107940
      actggaggca acttctagaa acccagccag aagtgccagg aaatggacga tgtggcagag 108000
      tgtttctcca gtcagaaggt gtgctctgta tttggagttc tatgtgcatt ttatgtacat 108060 atcttggaga aaaaagtagt tattgtcctt agccttcatc caacaggact tatattctta 108120 cctgttgcta tactgggctc tgacgtactg ggttgagaca agcagatgtg ctttttgtgc 108180
45
      ccttgtagag cttcacagtc agtggggagg gtagtacagc aatacacaac cactgtccca 108240
      ggaagttcat tggtacacat ttctgagggt gcctggttta tctggtttac ccaaagaggt 108300
      cagcagaatc aacetttgga gttggaagaa caaactagag aaatggagtt gagaagagag 108360
tagagagtaa agcaagetge teaggtgaac agagagaaag gcattatgta gactgeetee 108420
50
      cttgtatctg gcacccttgg catagtagtg tgccagaatt taattttgat aatgggtgtt 108480
      agtttcaaac tatatttatt cotaatattg atttaggtat tgtttttgt ctaaagattt 108540
      atatacttgt ttgttgtgtg tgcaggagag agacaggcag gtcatgtgca tgccaggatg 108600 ggcaactcct caggaatctc ttctctctt ccaccttgtt ttgaggccgc ttcttctgtt 108660
      totgtgattg cactgoraaa aagagotttt caccaatoot cotgtototg cottocatot 108720
55
      tgoogtacaa attaaatgoo caccoccaca totgacattt tocatgggtt ttggggatta 108780
      agettqtaca gtaagtgttt ttactaactg agecaactgt ctggccctta aagatetttt 108840 gatttatget teattggtca etgtagcaaa ttgaaagtca agaagtatge etgtttatga 108900
      atagcaagtt gtttttagtt tgttggtcac tttaatattt tccattggtt ggtttggatc 108960
       tgataccaga agagetttet ettgeettet ttggatggta gatgtetatg ttgtgteetg 109020
      ctcacctggt gggctgccat gtgtggctgc tatatggttt cactacttac tatccagttg 109080
60
      ctctagcttc tcttgcttcc tttttcagga acatcaaaga ggaaaaagat tcaagggcat 109140
      attituacty tytyttytyt cagtyttyte cagcaaagty acctttaget geccagtyae 109200
      tgggtagcta atgcagatag catatettag gtactttgtg actttgttta acttcagaca 109260
```

```
acatecttet ggaagaacat teaatggtta gacatacagg etttgeecta gtgetgatag 109380
      attatatata aatgictati teliattiag tatgacacta ggigtcagaa ctacigtiig 109440
 5
      ggtatttgct tggtcttaag attgggttga agtaaacagc tatgtgttta taaagatata 109500
      tatttaggtc tottgacagt tatectgttt gettgggtag eccettgtgc ttecgtetge 109560
      tggctgtggc tcagttctgt gttctcccag gtgtggcctg aatcetttcc cctgtgttgg 109620
      ctggctettt ctggccacct gtgtctaggc ctccacagca gctgttttgg ggctcctaaa 109680
      gaatgtggca attgagcetg geagtggtgg egeacacett caateetagt aettgggagg 109740 cagagacagg gggatttetg agttggagge cageetggte tacagagtga gttecaggae 109800
10
      agccagggct acacagagaa accetgtete tataccetgt etegaaaaaa caaaacaaaa 109860
      agaatgtgtc aatcatcaga ggtgcaaaag tggactgact tgttaagtaa gttgtgcctg 109920
      tttctgctta gaaaagttag agtttggggc tggggaaaac cctaatcaga gaagtgcttg 109980 cagtgcaaag tgtgagagct gagtttggat tgccagcacc ttattccaag cgttccttgg 110040 cagccagtat atctaatcag tgagctccag etccaggttc agtgtaggag accttgtgtc 110100
15
      assasatesg atagagasgt astattgace etacateage ttttaaette ageacatatg 110160
      tacccaggta cacacatgca tectcacgta catagaagca caagtatgca cacacaaagg 110220 ccacaatttt ctaagtgcca agtgctataa aagtatggaa aaggacaatg aatagteett 110280
      ggtcacctgg tactggacca ggtagaacag tagaggcata ccccataatc tgtttttctt 110340
      atttttgttt ggttctagga atgttccgga gaatcacage agetgccact agactettca 110400
20
      ccagtgatgg ctgtgaaggc agettetata etetagagag cetgaatgca egggteegat 110460 ccatggtgec caegcaccca geeetggtac tgetetggtg teagateeta etteteatea 110520
      accacactga ccaceggtgg tgggcagagg tgcagcagac acccaagtag gtgcacaget 110580
      coccagggcc aggccccage ccagtgtttg gcctgaggca aagctgctct gagagcattc 110640.
      tcatttteca ttetttataa agetttgtaa aatteagget geatattaat etttettea 110700
25
      tgggtactgt tttgtaggga aatgtggtot ggotacaggo attcagacca aactgtttga 110760
      etgtgatttt etttgacaag egetttgaca etgttecate gtttgggeta tgettgteag 110820
      getetatece teetgecacg teetacgget eteattggtt etacagecag acatgttgca 110880
      atgtettaac titgttatga gtaaatgtgt tetgggtatt ettagataat gaagtaatta 110940 titageaaat titegaaactg attggaagta tittattaat tiattettae tatteagata 111000
      gactgtttct ggttgtgggt ggccctcttt ttttttgcaa agagtttgta gtcttaaatc 111060
30
      teagtgeeca ggtactaact gactgacttg ereagteage tetatgagea tgtttgggag 111120 etagaagetg tgageecega tgagteggte tteagtgtge tttetggaca gtttatgaac 111180
      acttgtgggg aaatttttcc taaggaaaag tataggtatt gttagetett cagettggtg 111240
      tagggagace agageeteec atecagacat gettttacat ecetgtgtee ggcattttt 111300
      geccatetge tgtgtgetet ttataatgte atetgeaaag gaaatagaaa caetaettee 111360 tgcccccaeg tgtgateaet tggagaggta cccacaacat catttgaaat gettagagga 111420 tetettaage etgteacatt aactgateat tataagaget aggacaggaa gecagetaca 111480
35
      tagetetetg gttettacat gtacatgtaa atcageectg aaactgetta aagcatttea 111540
      gtocaggaag ettogtaggg gctaggagtt tgeacatatt ctaageceet getgetgeca 111600
      gtgcggttgt tgcactgatg ctctagcaca gggacagctc agcaccacca gtgttccttc 111660 ctttcttctc ttctatttt tcagtttttt taaaattttt ataaaaatgt 111720
40
      ttttatttga aatagaatea cateatttee eccetteeaa etaceeteea aageeteete 111780
      tatacetete tteteacatt gatageettt tetecaattt gttacataaa catgtaaatg 111840 gtatgtgtgt gtatgtacag tatatataag tteaatttae tgtgtetgat tttgttattt 111900 gtgtttatat ggatteattg ttggetacte taeattagae agecagtaag eaggeteate 111960
      octggaagag gctaattctc ctttcaaaaa gttattagct acttatattt tttgtctagg 112020
45
      gataagatet atgaaaaett eccceateca tattaatata eccatgaaca etgeetttat 112080
       tgtagtetta tttgtgtate catttetete etagaeeget teacageaga etttetggta 112140
      ttetggeect tacaatottt etgeteetet tteataatgt tecetgagee acagatgeag 112200
      gaactgtgat gtagatgtat ccactgggct agactcccct acagtccatg gatctctagt 112260
       tttgtccagt tgtggttttc tatgattgtc ttcatttgct ataaagagaa gtttctttga 112320
50
      taagggtggt agctacaaat tgaagctcag agctgtgtat aatgaagtct atctttaatc 112380 tcagccttca ggaggcagaa gcaggtggac ctcagtcaat tcaaagccag cctgatctac 112440
      aaaccaagtt ccaggcctgc cagtgctaca cagagtaaac ttgtctcaag taaataaaca 112500
      aaaacetgge agetttgace ttagtaagga gacteagtge ataaaggaae tteetgetaa 112560
      gcctgagact tgagttetaa ccctaagacc egtatggtaa aaagggaate tgttcccata 112620
tgttgtcctc tgatatccac aggcacatgg gtgcacaggc acacaaatca tttgtttaaa 112680
ggcttaaaaa acaaaaataa ttggggcctg agaacttgca gtaggttccc aggacagtct 112740
55
       agtaaacatc caagcetgag ttgtgttggg taagacacgg gageetecat taactatgga 112800 tgagecaaga aggeaggaga aggtaagaat ggetttagee cacagtaage cataattete 112860
       agcaacatct geccaceegg ttggtgtata atagtgttga agattaaaag acatactatg 112920
60
       gtttgttcaa gaggaaaatg gattttgacc ttagetgatg gatettttac caagatgtet 112980
       actggacacg ctgaaacatc tgtggtaaaa gatgaaagtg ttatgttaat agaagaaaac 113040
       aagtaggaca agtgaattta ttttagaate ettggetgtg etetggatet ggaatataag 113100
       actgctagaa tgattattat tgggtagtca taaatataag gatgagtttt ctgtgagtga 113160
```

```
tggctttgta gctgtgaaca tgtttgggag acaactgctg cagagtttat agtgaagtgt 113220
       getetggaat catteateeg tgttgeagee aaagaaatge atgtgtgeaa gtatteagae 113280
       tgcaataacg tttcacatga gtgtgcagtg tgtgtagagt ccaagtagga tatttggtat 113340
      gaacctagtc tgcatgtgta aagtgtgttc atgaattcaa acatgaccaa tattaatagt 113400
 5
       tgaatatagg caaaaatcaa gggctgttca ttgaattgtt ccttcaagct tttctgtttg 113460
      acactttcaa taaaccgggg aagaaggtgg aaaagatagc aatcagagtc agotettagg 113520
      cettactata aggggattgg aactatgaga attgggatca tagtttettt teatttatat 113580
      ttgtgtgtgt ctctctgtct ctctctgtct gttttgtctg tctgtgtctg tgttaatgtg 113640 cctgagccca catgtagagg tcagaggaca actttgagga gtgactcagt cttcttcttc 113700
10
      cactgtggaa tccagggatt gaactcaggt tgccaggctt gtgcagcaag tgcttttact 113760
       tgttgagcca tcttgccagt tcaagagggg atttctagtg atagaaataa tagtaacatt 113820
      tatccaaagg gctacagatt ggagtgtaca gaagaagctt ccttgagttg gtgaatgtgg 113880 gatttggaca caaacattgg ttttattgta gtagttattg gtagttttte aaagttgaaa 113940 ttacagttte tttettteet teettetta ttatgtgtgt tggtattttg tetgtatgag 114000
15
      ggtgagatca cctggaactg gagtgataga tagtagtagg ccaccatgtg ggtgcttgga 114060 attgaatcca ctggctggaa gaatagccag tgctcttcaa tactaagcca tctctctagc 114120 tccaaaatta ccacgtctca ccatacacaa tatattaaaa tgagaaacct atctatcact 114180
       ttcagttttt agtgcagtat tcttcagaga agccgcccat gcttttcctc atttgcttag 114240
      atctcaaggt ctgcacttag gtaacttotg ctcctcagta gcaaggtcat aattgagcat 114300 tatttgtgtg atgatttgat tagtagctgt ctcttctttc tatggttgct gttatattcc 114360 agtcagtacc atttcacatt caaaccataa caatgtctcc tgctaattat ttaattgcaa 114420
20
       atttcaccta tigtacgiga glagitette geigtacatg iggetatgag igtaagetac 114480
       asagetecag etgtgaaagg geaggggtte tgtatatgtt teetaaetga eagagggtge 114540
      ctggtgaaat gccttttgta ccatctgttg tcagatacaa acagtaccat cattccagga 114600 agttccctct tgtcccttta tcaccatocc ttoccttgtc cataagaacc tccgtgaata 114660
25
       ctctgtgccc agagcagaaa tccatggaaa tgaacactgc atccggttgt tgatcagcaa 114720
       ccattgatca gtttaaagtt tatttccetg gtggtgatet gtggtctgct cctgcattac 114780
       tgagttgatc ccactacaga tacactaggt tatteateca tetgetacet aggaagcaga 114840
       aatggttggc agctttaaca aacctttagc ttgcagcaca agttttatcg ataatctatt 114900
       agtactgagg acttacagga ctggtcaaca aatttcaagt gtgctttctc tcctgtgact 114960
30
       tetgteecta ttgagactga gcaaaagact agaaatatgt cagacatggt ettttaaata 115020
       tttggctata actgaaagtc tccagggtta tatttagaaa gatgcaatga gaaaggagta 115080
       tyagtggagt aaccactgca gtagagaaga agcactttga acagtaattc cacaaccatg 115140
       actiteteag taatgittit gaaaattagt aggaaagtgt gaaatgagge tieteeetgg 115200 cactigaagg tgittigtaga acatgagaaa tateagaaca actgeteeat tateaaacat 115260
35
       ggccagtgtg aattotggaa tggacatgct atttggaatt gcagcottaa atagtgggtt 115320
       ttgcccttca gtcaagcact gtaatcatct ggctgctaaa ctctctgtgt ccttcaatga 115380
       tttctaggga cagaagtctg aggtgcataa acacacacca ccagtctgat agagcaatat 115440
       ctggaataac ttgtgggttt gagaaggaaa atccatcata gctttgttca atattgtgtg 115500 tctaagtttg tggctatece agacattcce tcattgcata ttcatgcctt gtaggagaca 115560
40
       cagtetytec tycacgaagt cacttaaccc ccagaagtet 'ggcgaagagg aggattetyg 115620
       ctcggcagct cagctgggaa tgtgcaatag agaaatagtg cgaagagggg cccttattct 115680 cttctgtgat tatgtcgtaa gtgcccacaa gagctcttat ggtagagggt ggcatagatg 115740
       ctgcttatat gcacctgcta ggcaaccaaa ttattcactg tgccacagat atatcaaagc 115800
       tgaggagagg tagcaatgtt tactctggag tttaattaga gcagtctggt gacatttttc 115860 cttgtattgg gcagctgtgt tttttgattc aagaactcta tcaaatctgt ggcatttaga 115920
45
       gtotgttttc tttactaagc attgcagaca gagtaagtag aacagcccat gctaggctgg 115980
       cotgoaacct ggtagcaagt tgtattocta catggggctt cotttgttcc catgoatgca 116040
       aactecagge cagtegetag ggagggetac accagagtge teacegtget cetgtgggea 116100
       totacetett gacttgteca aggageeaat tetetgatat tgaggeattt getggtgtet 116160 . ctaggagetg gatgttgece ttggttettg gettectgtg geetetacea catgtgatea 116220 gaggtgtaag gttetataag ttteetteet tteteteatt taettataet cagacacttg 116280
50
       tettcaccaa ggcaaaattt gtatttcaag tgtgtttttt ettacaettt gtageettet 116340 tgtecaettg aaatatatet titattatat etttetagtg teagaatete catgaeteag 116400 aacaettaac atggeteatt gtgaateaca ttcaagatet gateagettg tetcatgage 116460
       ctecagtaca agactttatt agtgccattc atcgtaattc tgcagctagt ggtcttttta 116520
55
       tecaggeaat teagtetege tgtgaaaate tttcaaeggt aagtetttag cetgeeagtt 116580
       tgetttetee aacttaaaaa tgggataetg ggattttgte agtactagtt ateagtetga 116640 ggaataataa atttegttee tteteaacat tagecaacea etetgaagaa aacaetteag 116700
       tgettggaag geatecatet cagecagtet ggtgetgtge teacactata tgtggacagg 116760
       etectgggea coccetteeg tgegetgget egeatggteg acaccetgge etgtegeegg 116820
       gtagaaatge ttttggetge aaatttacag gtactgaaaa tggtaattta tatcaaaact 116880 tagaaagtca atcaaaacat ttggtetatt gacetggtet tgattggeca etgataaaga 116940
60
       gcatgtatgt catatttgtt atttgtgtat ctgaccaacg gctcttttta gatatactgt 117000
       gtatagtaat ttatcctttt taagtgggtg tgaggttgta tatcacaasa gccctgatgt 117060
```

```
gttettgtet gtgtagagea geatggeeca gttgceagag gaggaactaa acagaateea 117120
      agaacaeete cagaacagty gyettyeaca aaggtaagae tycagegtyy gyteetyyea 117180
      ettgggcaac cagegtatta acacatagat atgttcagga acaaataggt agacaaagga 117240
 5
      attagtgtac agtgagttta ctacagcaat gccagagtag aaaagactat ctaaatatea 117300
      gatgaaattt agtcatgtct cactttagta gacatgaaga agtggcactc agatacctgt 117360
      tgcacagaga agggactect gaactttgtg actgttgaag ggataagaag tatgtttgtt 117420
      acctctgcta ctggaccctg actgagtggg aataaagcta gaacctaatt gccaggttgg 117480
      aggagtaaa catgagagca ctacctggct cttggcatgt gcacattatg ttaagtgaca 117540 tctcttcata gctattctt tgcctaattg tttgaaagtc ttttagaagc ctttattaga 117600 aacatttcca tctgtagtgt aagtgtagtt ccttgactac aagataaatt aagaaaagct 117660
10
      tteacetett ttecattget gaagggggaa gggagcatte gagagggtet eteataaett 117720
      taatctcag aggattttc atggtgttc ataatgggac agggcatggt ctggatgatt 117780 tttcccaatc tgcagagcca catgatgctg acatttgatc atttgacata tgaagtatca 117840 cattgactct gtatagtaag agaataaatt atcattgtgt ttgacagtag ttgtagtcat 117900
15
      agaccaagat aaggaagatt atgacttcat aaataattta ggccagatga aatggttttc 117960
      tgtgaaatga ccatttctaa tggaatgaat tgtgtcatta ttgggggatta aatggagttt 118020
      gtgcacttgg atcttaaaat ttatctgttt tgcacacatt acaaatacga tggctaggat 118080
      tatgtaattc agtggtaaag cacttgtcta gtgtgcacaa gtccctaggt tcaatctcta 118140
      atattgccaa gaaaagaaag agtagaatag aatagctttg ttagcggtta tatagttcat 118200
20
      tgectaatgg aatgttgage ataaatgaaa ettetggaaa atateagtga ggtataaatt 118260
      tiggtaatti aaagtaacta gggcgtaaat gtgcatcatg actttagaat gttgauggga 118320 aagtccaaaa cctgttgccc tgtcttaaga agctcctagt gctccttggt attacatgtt 118380
      totagaacto atotgtgeaa aaactgagat ticaaaccaa agaacaaact actotggott 118440
      tittaticca gacaccaaag getetatica etgetggaca gatteegact etetactgtg 118500 caggaeteae trageceett gececcagte aetteecace caetggatgg ggatgggeae 118560
25
      acatetetgg aaacagtgag tecagacasa gtaagtgtee egaatgteta agtgtgatga 118620
      ccaggaaccc tgtggagaca atgacagcct ctgtctacaa tgaggatagt ggtggctgtc 118680
      agtatacatg ggacctgaca etcagetcag gteattagat gecetgettg ggattagagt 118740
      gcaggatgga ggccaagagg tcctactgag aacaggagtg ctgatgtgag gcttttgtgg 118800
30
      aggactgtgg gggcaagtca ggtggctagt cagcaagtca ggaaaagttg gttgtggtcc 118860
      aggacetatg actgeagaca ttgtecagea catgetgaca asaettggee tgeeteeece 118920
      tetgaacett etateteeta taaattgatg cacetaetge caceagetat ataatgtatt 118980 gteatetgta eeetttetea tteacaettg agaattagaa actgttaggg cetttgeett 119040
      ttaggcaagg agatgagatt ttagaagcct gcagcccatg acagasaaca cacatttgcc 119100
      ccaggeteae tetecagett tgtgggagge atttetttgg etttggetge tgggaaagat 119160 gagggaggea gataetecag tatagtatag atggtgeate atetagagtg caggtagage 119220
35
      assauttyty ascartysys acttygetys ytttycasyy actyctygas gytecarayy 119280
      tggaaaagaa gagggcattc aagcacagaa caagagaggg aagactaget gtetagagag 119340
      tgtaagecca agatgtett gatgtetgta cagecageeg teggtgette tateacagee 119400 cagagaagee gaagtgeeta eccagteeca tteaatttte ttttettete aggaetggta 119460
40
      cetecagett gteagatece agtgttggae cagateagat tetgeaetge tggaaggtgc 119520
      agagetggte aacegtatee etgetgaaga tatgaatgae tteatgatga geteggtagg 119580
      caataatoog tigagtocag gaaatootoa gototgotig toagaaagtt agattigigt 119640 ottagttagg gittetgiig etatgatata acactatgao caaaaagcaa giiggggaag 119700
      aaagagotta thtggottaa caccatcatt gaagaaagto aggataggaa ottaacaggg 119760
45
      ccagaacctg gagtcaggag ctgatgcaga ggccatagag gagtactgct tacttgcttg 119820
      ttetecatag ttggtcagec taetttetta cagaacceae gaccaccaae ccagggatga 119880 caccacteae tatgggetgg gteetetgee atetaceaet aattaagaaa acaccacag 119940
      gettttgatg acatttttt tettgtttgt ttgttttgag acagggttte tetgtgtage 120000
       cetggttgtc etggaactca etttgtagat eaggetggee teaaactcag aaatccacet 120060
      gtototgget cocaagtget gggattaaag gagtgeacea ecaececetg gettggtgge 120120 attteettat etgaggttte egectettag atgaetttag ettgtgeeaa gttgataaaa 120180
50
      ctagccagea caatttgtet catetttgtg tgattaatat atgggaaacc tgagttcaag 120240
       caagggacac catcaagcaa agcacatggg aggctctaac aaaaaatggc acacgagagc 120300
       tataatccag aatagctagc acatgagatg tgaataggat gccgttttaa acaaactaga 120360
      atcctaaaag aagaaaattg ttttaacttg atctttcata cctttaaaga aaacgggtgg 120420
55
       teataggeta tggtcagttg atcatteatt teetgactat aagaaagtat tgtgtgttca 120480
       ttgtcttetg gaaattgate tetagtaace cetgtattaa ttaetttete gttgetgtga 120540
       taagacactg aggaaaagca gttgagatga ggagggtttg ttttggctta cagttcaagg 120600 gtacaatcct tggcagggga agcatcacgg taagcttgat gtgtctggtc acattgtgcc 120660
       cgtgaccaga magcagagag magtgactgc tagtgctgag tttgctctgc cctttgtgtt 120720
60
       cagtecagga tecetgeeca cagttaaagt gggtetteet accteaacet cateaagata 120780
       ggcacaccaa gaggttatta teteeteage agttgtagaa etgetaeget gacatcagta 120840
       ttaaccatta cacccatcat gtagtgagge accttgtece tgtagataaa gaggcattet 120900
       gtcatgtagt gaggtacccc gtcctctcta gatatagagg aattacctca tgtagtcaga 120960
```

```
tgccctgtac tgtctagata cagagcaatt ctcctccact tacccctcga ataccagaaa 121020
       gcatactgag agctggtgca ggccttgaaa gcattcaatt cccttccttg tcttctttgc 121080
       caagcactot taggocacta cottagtggg gttotttgtt goocagtgaa gacaaggacc 121140
 5
       teattgeece ttgatacatg ceasatggtt atggggaage aggaactgag caggttaata 121200
       gaaggtgtgt gtgttgtgga gagagagggt tctcacatag gaagatatet aaagcacagg 121260 acccagtttg ttatattttc caagtcgtta ggtggactat tagcagcttg caagttccat 121320
       ccatgaccat agaaatgttt gatttggggg aactaatgat gaaatacagt gtttaatatt 121380
       aaagettatg ttetaettga aaaaattgtg acteteteta aateettaaa tggettaaaa 121440 taagtttttg acaaaacata ataaaaactg teatatgagg ceagacatgg tagtgeatat 121500 etttaattee aataettggg agteagacae ttgaggatet etgtttgtga eatgtetggt 121560
10
       tgacttaagt tccaggccag ccagggctac atagtaagac tatctccaaa tcaaaaaaaa 121620 aaaaagaaaa ttaaaagttt ttggcatgtg aaatgttgtg tgtgtgtttt tttaagcaga 121680
       tttttgtcta atataagatg ctctgtgtgc cttctcaggc tgcagcattg cttggcatcc 121740 cactggattc ttagatggca tattaaactt ggtgcgctgt ctacatcaat taagatttgt 121800
15
       catectagaa ttatttcaat gaaatataag atcataaaaa ttaaaaatat tgctctttct 121860
       etettteest secceptets topacytyge catygoragt etetetetet tiotacette 121920
       teteettet eeetgaettt etacaataaa getetaaaac eattttaaaa aattaaaaat 121980 attaetttaa aatteaaata tgacagtgae eagaaatatt tattaageat gitaagtgga 122040
       gttgttgata tatttattaa tatatataac ataggatate ctttttaaaa tagagaattc 122100
20
       aacttagttt tetetgtett ttaactttat ttgtagteta agatetttte tagagagtat 122160
       ttcccacttt tattattata agttacttga gacaagetac atcataagag aaaaagattt 122220 attitgactg atagttctgc acatacaaca tccaaggget catetggtga tgactttact 122280
       glcagagtcc cagtgtggtg cagaaaacct cccatggcaa acaataagga gcttgagtgt 122340
       ctctgtttct agaatattct cagaagcatt cettacagtt ctttggtetg gattatetca 122400 gaaacaaatg cttattgcat taactgtgtg tgttccagcc tgaaggaaag cttactgtct 122460
25
       ttgctgttgt ttgtcttgca tgtaaactcc tgacccagga gttcaaccta agecttttgg 122520
       ctccctgttt aagccttggc atgagegaga ttgctaatgg ccaaaagagt cccctctttg 122580
       asgeageecy tggggtgatt etgaaceggg tgaceagtgt tgtteageag etteetgetg 122640 tecateaagt etteeageec tteetgeeta tagageecae ggcetactgg aacaagttga 122700
30
       atgatetget tggtaattaa atacagttee ettggatget tgtetgteta tettetetgt 122760
       cactotytot ototttatgg gtgataggaa tggcagtago agaatggaca agocagaggg. 122820
       acactgagtc acacattgaa cctagagctg ccaactctgg tagatcagct gaccaagcct 122880 ctaggaccct cctgtctcag ccctaagtgc tgaggttaca ggtgtacacc cacagccagg 122940
       ttttacataa gatettaaat teeaaactea agteeteatg ettgeacagg aageacttat 123000
35
       ccaccgactc atoctctcag ctcaagttat cttagtgttt tagttatttt atattatgtt 123060
       atagttgtct geatgtatgt etteaceaga tgeatacagt geecatggag acagaagatg 123120 geatcaaate ceatgggact ggaattacag gtggetgtga acaeactatg tggeagetag 123180
       agatttaact taggtoctet ggaagtgeag eteatgetet eageteega getgtetate 123240 tagetacaag tigteacegt tittaaaagt attacagatt eageacegig etitleetea 123300 ageacgeata tagteaggae igitgateta aaaggetgae aaaaataget gagaaacige 123360
40
        accasatect tagetetasa ettettett tgttgettga octggacata gasagteagg 123420
        ttctaagccc ttcaggatca gtgggttaga ctcagggcaa accatgtcct gactttatgt 123480
       ageacgtatg agtgageatg tacagatgtg cttgctetet tggtettgge aaceteaat 123540 teacatagtt gtgtgaagge ttetgaaggs gegggeetgt geteacagte aaagteacte 123600 atgteagtet eatgtteag gtgataceae ateataceag tetetgacea tacttgeeeg 123660
45
        tgecetggca cagtacetgg tggtgetete casagtgeet geteatttge acetteetee 123720
        tgagaaggag ggggacacgg tgaagtttgt ggtaatgaca gttgaggtaa gagcagctet 123780
gaaattatgt gtccctgtga ggacaggata tgtgagtagc actaagatga aagtccttga 123840
        aaaccgacag tgtggagtac aatagtgcac acattagccc agctgccttg gaggcagagg 123900
        cagaattgtg ggttcctggt ctgtaaggat gtgcctgagt atacagctag accctatttg 123960
        aataaacagg aaggcaggga atacctattg gcaaagtctg attcacctga tggtacagag 124020 tgectttcac cetcaccact gggaagcaag gaggtctgta agacatectg ttatccctac 124080
50
        actataaacc taatgtgggt cctaaataaa atctagacag tgttacattt taaattgggc 124140
        agtgaagetg gacattteac ccagaaacac ttggcccctc aaaatgtatc tatacgtgca 124200
       ctatagtttt attacettge catgggeatg etgggaaaga geeteactgt geeagagetg 124260 tgetgeeaat cetgaacaag ggttgacace ttaceetaag agaagaaagt cagtateetg 124320 agggtgtatg gtacaaagge accaggtgaa ceaggetaag ttaggtggte tttgagettg 124380
55
       tettagecca gtgaagacag gaaagcaaat gtgtgtgtaa agtattgggt ggcageteet 124440 agtcatacte tgcgctgcac aggccatgce atgacacttg ttteetataa aaactetgte 124500 cccatttcac acatggggaa agaagctcag agaggttegg ggaettgcta gaagtcacta 124560 gtcataaate atactccaaa acteagtgtt gtgactgaga tacaaaacaa aacacattet 124620
60
        gtttctttaa aaaaaaaaaa aaaagtccaa tgttacagga gccctcaaga ccctggctgg 124680
        aggetttgta tatggeteag ateaagttte tatgggeace catggtteta aaggaaaaag 124740
        acacctaggg taaggttggg cattetggca gagggaagge tggaacttgg ggtataggtg 124800
        gatcaggact gaatattaag aaaactagga atgacaacct agaaatgtgg gtcaggggcc 124860
```

```
attettetge aaggaggttg tetgatetee tgegetetee atetatecat ggtetteeat 124920
       atettttatt ggcactgett ccctagaggt ccctgagata gagtectggg tgagcattet 124980
       aacacagtgc ttccctttag gccctgtcat ggcatttgat ccatgagcag atcccactga 125040
 5
      gtctggacet ccaageeggg ctagactget getgeetgge actacaggtg cetggeetet 125100 ggggggtget gtcetececa gagtacgtga etcatgeetg etceteate cattgtgtge 125160
       gatteatest ggaagesagt aagttittgt etatgaatga tittetigte ticacacage 125220
       tcaactgata atcagcaata catgtcaggc tggaatattt tttcttcctg tcttgtattt 125280
       cccaagaacc aagttaggac ttggggtgga atggatagat tgtaggtgct gccttcagaa 125340
10
       ggcccatttg tccaccccca gaccttgtca ttacactaga acttaacttg aatttgcttt 125400
       totagetatt tigittiaga gittggagtt ctagetetta aaaaatatti titaagitti 125460
       atccctttga tctttagtct tagttgacta tttgatgttc ttagtcctag atgattataa 125520
       gattaataag attacattca atagatgact tetgttagag ttgaagtgtg tgettgeata 125580 etgcattgta atgctaatat gttgtaaaat aaaagggatt cattettte aaggaacagt 125640
       gtoctcaaca agggtoatta gotaaaaatt tttaaaaatt ggacattata gtttacatgt 125700
15
       tagaggatgt tttgaagttt tatgttttca aattaaacat tatagagtgg tgttttgatc 125760
       tttcattgtt taaattgttt tcatctgtgc attgtagtca acttggaaac aaagatccag 125820
       ggattaattt taaaaageta ggettettag teaaagtgae gettttagea gtattgagtt 125880
       gtgaatagtc tgataaaaac tctcagggtg gagatggcag acggtgcatt tagaagcctc 125940
       agtgcggaag cacaagtett tgtetgttea tgastageca aageactggt gcctgcatet 126000
20
       getgttetee agtgetttte agttttacag aaactgette tagaaateta geesteagtt 126060 gaeetgteat egtaegttte tatgaggetg tacaggeatg aagtacetta agtacaaaga 126120
       agagttaaag titatgitci gcigtaatti cagitgcagi acaaccigga gaccagciic 126180
       teggteetga aageaggtea catacteesa gagetgteag aaaggaggaa gtagaeteag 126240
       atatacaaag taagtottag gaccattttt teceettetg tgtttetetg gagcetteea 126300 atteattgge aaaagaaact cacgaagtgg actetgggaa acattgetet tgetgteetg 126360
25
       agggeteate tagaetttaa ggggeaagag ggetttttga eeatggetge atatatgtte 126420
      etggttttgt aagceetgtt tttetagtga agatteeeet tteettaate agetggtetg 126480 acteateetg cateetteet cacaacetgg atttgtacet etteeetgag aagcaetgee 126540 teaceteeet gtettageet cageacetag getaetttag gataaatate tttteettgt 126600 etgtgetete aaggttgetg ettggtttge tgtaagtgae tggcaaatat gtattaaatt 126660
30
       ctgaatgagt aactcaaaat tttaaggaat ttgaagttag tgcagatgct atatgatata 126720
       eggtaacett agtgactatt teagacatet etttagtgae atttgttgae atgtttgett 126780
tgecaeaggg tetteetetg tageceagge tgacaatgaa tteatgaete teacacetea 126840
       acctettaag tagtagatge tgteattact ttgaaaaata ataatgaaat caccatetag 126900
35
       acttaggaac aatgtotttt totgatotte ottatgagte aagggtaget gttatottag 126960
       ttaacgattt ccattgctgt gaagagacae cgtgaccaag gcaagtctta tcaagaacaa 127020 catttaattg gggctggctt acaggttcag aggttcagtc cattacatc atgggagtaa 127080
       gcatggcagt gtgccagcag acatggtgct ggggaaactg agagttctgt gtcttgatcc 127140
       aactacaacc aggagagact ateteatgag cagetaggag gagggtetea aageccacet 127200 ccacagtgac acactteete caataaggee ataceteeta atagtgetae teetggaaca 127260
40
       agcatattga aaccaccaca getetettae tgtgacagtt gtggcaagge caactgagtt 127320
       cttgactect aactgocagg ettetagact ettettgagt tacttgatet caaaggetea 127380
       aatactatag ctacaccact tettecacaa geaggtaaca tegaacatta tittteettg 127440 ggtcaccagg ageettigta ateacaagta taaaactgte tagtcacage ccaatattat 127500
       gacacaggce tggaaatgca geactaagga ggccaaagca ggaggatcat gactttgagt 127560 ctactetgag ctatataatg ccagaaacta ttttaaaaga eagggettee ctgtetttag 127620
45
       cttttcaatt ctttctcaag attatatagt tgcacagagg cccatgagca acgccatctt 127680 agtacagcct gggctctcac ttggtttctg actggagccc ttcagttcct ggagttcact 127740
       teaceteata gtetggtegt tteetgagea acaaeteaaa ttattetgtg ettetggtat 127800
       gaggataaga cacacataag gaaatcagac catggaaaac actggaataa atgcccacca 127860
       tettgagaat gggtaggtgg geecagtgge aggagaggae ttaatteagg cagatgaagt 127920 tttgettate etetgtgaet tgaggteagt taatgaagtt etggteagaa gaagcaacet 127980
50
       gcattttgct ttaaaaaaaa aaaaaattgg gtttttgttg ttgttgttgt tgttttgttt 128040
tgtttgttt tgttttgttt tgttttttg agacagggtt tctctgtgta gctctggctg 128100
       tcctggaact cactctgaga accagactgg cetcgaactc agaaatcccc ctgcctctgc 128160 ctcctgagtg ctgggattaa aggtgtgcgc caccatgccc ggtgcttttt aaatttttaa 128220
55
       gtcacatcca tagattagca tttttttta aaaaaatgtt atatgtgagg gtgttttgcc 128280
       tgtctgtagg tctgcaccac atgcatgcag tgcccaggga gtccagaaca aagtgctaga 128340
      tcccatggga atggagttat acattgttat gagctactat gtgagtgctt ggaattaagc 128400 ccaggtcctc tgaaagagca gacagtgctc ttaaccactg agccatctct cccatctaag 128460 ctggtactac tagaagttag tctgacacac atcatttctt ttagcttggg gctaaattcc 128520
60
       ttaagctcaa aaaggatcct ttttctgtac caggaagtgc ctaaattgtt gaatctcata 128580
       gacaagggta actatotgtt tatttaaact ttoaccaact aaacaagttg ttottaaatt 128640 ctatgotgta toaagactoa gttactatga acagtocotg cootcaagac tottacaggg 128700
       cagatgggtg gttttcatgc tttctcactc cactgctaga actoccatat acggctgaaa 128760
```

```
ctcaagttca aaaccattge tgtatteetg gtagaaatgg aaagaattge agggtttaga 128820
tgcatactaa ggaagtaaaa cetcaggeet taagtgagea geecaaaaat etgagteaac 128880
       tggaagggct cttaggctgg ggttctctat ggccatgcag aggaagggtg acactgtatt 128940
 5
       cttacagact totototta toaccattge ctgtgtagac ctcagtcatg toacttcggc 129000
       etgegagatg gtggcagaca tggtggaate cetgcagtea gtgctggcet tgggccacaa 129060
       gaggaacage accetgeett cattteteac agetgtgetg aagaacattg ttateagtet 129120
       ggcccgactc cccctagtta acagetatac tcgtgtgcct cctctggtaa gttggatctt 129180 gctcaatttg atatgtaacc aggcagcaaa cttgggattc tcctctctac ctcccaaagc 129240
10
       tagaattaca tgcccagctt gtcacatagt cttcattatt gtgacactcc ctgtgatagt 129300
       cccagcattt tcatatggtt gtgacactgt gttgtccccc aggcattctg tgtagtaggt 129360 attagtaasa atactgcatt tcaaaaaact gactgaagta ctaaacttca aaacttcaaa 129420 agtgtcacct ctgaagagat tcgtacagag ctgggcatag tggtacatgc agaggcatgc 129480
       agatotetga gttotaggto agooagagot acatagtgag actotgtota gagagagaga 129540
15
       gaaagaagga ttgattcata catttaggga caaccactat tgtgggtctt ctcttgaaat 129600
       tttetteatg aatcaactta aaataggetg gttettaggt tttgtteeae tteacagtea 129660
       tggaaatagg gttaacaaca getaggetga edteagtetg etaaaatage acaccagaca 129720
       tattetttee tacaaaaate etcatcaaga aagcaaaggt ggeeegcage tgatttgaat 129780
       catagogcag agocagacca ggaagocaga taagaaaggg tgatttatto tgcatagata 129840
       gggcatatgc ctgctgctgg gccatagcta cagcgtgtgt gtgcttgcat gtaagatcct 129900 agaaaagttc acatctagaa catgacattc attggacctt agagttgctg gggcccagtc 129960 tgagtgctgt gaccaccta tgctggaagt gcttctagaa cagagaggtg tggacattgg 130020
20
       gaagagagca atagaaagcc aagagatcat ctaacactgc tgcatgaggc tcagccetga 130080
       graggagtat teettatasa gaetgtataa gaaggtggta tggggteatg gaaggetett 130140 gtggaateta eeteatagge tatgtgetgt aggtasatet ceatcaagag ettttaatee 130200
25
       aggecaggea gtggtggtgc acgeetttaa teecageact tgaaagaccg agacaggtgg 130260
       atttctgagt ttgaggacag ccagggctac acagaagaaa ccctgtctca aaaaaacaaa 130320 aaactcttaa tccgatacct tgagtgccct gggcagaaaa gtagctgtag caaacactgc 130380 agaacctccc ctgggcatgc tccagagact tctgtgggtg gtgtaagaga tttatagaag 130440
       gttggttgtg ttgtagaaat ctggggaggt teeettaggt cetegttget ttactgagge 130500
30
       acatagetga getggetaga tggteetgee actggaacag egtggggtat acetcaggge 130560
       theetitigty categorett atctacatat egaatggcaa aactcageet etcacagtty 130620
       atagaaatga geagtggggt tgteettgag actgaattte attagtgttt geetetttte 130680
       caacacatt gatgtttgtg ggtagcagca tttcctacaa ggaatgtggc tgtgtacagg 130740
       cagcetgagg ggtgtaacaa gcaggtgatg ggctggcett gggggagtgg ggggcagggc 130800 agagtgctgg gagtcaagct tggcattgaa ggttetagge acaagggtgg gagcetetgt 130860 gaaagggcac aggetetgga caaatcagag tagtaaaggg gggggagggc agttgagaga 130920
35
       caagggacac tggacgetgg gggtetettg teeteeteat gecateteea teeacetgge 130980
       acgettetta tetteteagg tatggaaact egggtggtea eccaageetg gaggggattt 131040 tggeacagtg teteetgaga teeetgtaga gtteeteeag gagaaggaga teeteaagga 131100 gtteatetae egcateaaca ecctaggtat eccaecaeag teetetteag teeecatgtg 131160
40
       ccaoctccga gacctgaage ctcagggtag ggccatcgca ctcggcaact gaaaaggttc 131220 tggggtggta atgatgcagt acaaatagaa ttatggtgaa aagtagacct aggtgtagat 131280
       ggatgaggat agtgtggggg ttgcatacca ggcttctttg taactgtcag aggaagccag 131340 ttctgtcttc acattgtcta ttcaactaa gccatatagg tgggttgggg atgtgcttca 131400 ctgtagtgtt tgtctagcat gaggaagccc aggcgtcagt ctccagagcc gcaacaacag 131460 actaagtagt ggaagtcatg tcctcatgtc ttcctgcttg ccactttgac attgtgttct 131520 cactcgaatc atttttctta tatgcagaat gagcagcttg ggaaaacatg gcaagctagg 131580
45
       tgtcacaggg acagagtgat agaatgaggg aaggtagatt tggccagaca gccctgctca 131640
       tecetttget gacagggtag gatetteagt getgtggtee atagaatgga gactgggtet 131700
       attttttatg tttgctacgg atgtgaacat gaaaaataca cttagtgtct cagtaagcag 131760 tagcatgagt agttttcctg tcaggactct tctgctttct gaagcacagt ctaaattgct 131820
50
       getgetgetg etgetgetta teattattat tattatacet estecteet etetteetee 131880
       teeteetet eetetteete ettetttgat teettettt ttgeceattt tetggatgag 131940
       55
        cteagaaate cacttteete tgeeteecaa gtgetgggat taaaggegtg egecaceace 132120
       acctgcctga ggatgtgtct taatcactgt totgtgaaga gacaccatga ccaaggcaac 132180
        tottatgaag gaaaacattt agttggtgge ttacttatag tttcagaaag ttaattcatt 132240 atcatcatgg cgaaagcaga cagtcatggt geeggagcag tagetgagag otttacatcc 132300
        taatccacag gcagcaggca gagagaggga gatagagata gagagacagg gootggtgtg 132360
       ggetttteaa aceteaagge eeagteacag tgacaaacet cetecagcaa ggecataeet 132420
60
        cetaateett cacaaatagt atateaeeta gttaceaagg atgtaaatgt atgageetat 132480 ggacaccaat etgaettegt titgtggtta tagteeteat ageetteee tietggggta 132540
        tttcctaaga gtctggtcac cagacccact gcctggtcca agttaggccc tagggattct 132600
        toaagttttc trattoggat ctcagcaacc tacctctact tcatcactgt gegcagtaac 132660
65
```

```
teetgagaag gaateeggea ceteecatga aggacatttt actteeaate ttagttgett 132720
        ttctgtcgct atgataaaca ccatgaccaa aagcaacttg aggaagaaaa ggtttatttc 132780
 5
       tetttatage ttataagtat ateaetgaag gaageeaggg caggaacaca ggacaggaac 132840
       ctagaggcag aaacaggagc agaggccata gaggagcgcc acttaccagc ttgctcacca 132900
      aggettgete agecegettt etcaaageae teaggaetgt caccecagag gtggttetae 132960
caatatagge tgggeectae cacattgate actaattaag aaaactecet teaaacttae 133020
       ttataggoca atatttgggg gtagettttc aactgagagt teetetteet agatgattet 133080
       agettgtgtc aagttgacat aactageeag cacattgeet ttgeteetge ceaettatge 133140
10
       cttecctggg cagttateag ttgggtetgt etcetggtgt cagtatteac ttgaatetga 133200
       gttatacccc atgttccagg aggtcctagc acttgatget ctacttttct gctcctcttt 133260 actgcattet ggccttacaa ggagtgctgt agatattttt gggtcttggt gggaacatca 133320
       agtgcageta tttattgaac tttetetgat tggceteeta gaetgctaga gtggteetag 133380
        cotgatacca tgotttttt tttttttt ttttaaagto tgtotooggg gtggotttoa 133440
15
       ctgtttgcat ttacttactt tgtggaggca ggacceacgt gaacatetca tagtgcagca 133500
       tgcacatgga gggcagagga cagctgacag gaattggttc cctcctcctt ccatgtggtc 133560
       cotgastiga gaatiggact cagatigica ggcatotogo tggcagtotg titaatotoa 133620
       ctggttttat agagacagaa ttattatete tatggttetg tggtetgete tgaggtetea 133680
       cttaaggtga gacttttaaa atgettegtg ggeaggacta geetaggtga ttaatgeett 133740
20
        tgtagacage etgteactgt cetatacagt gggggattga agggeaatet ggeetgtgce 133800
        tettggeett gatageataa etggteteea tgtgetgeta tateetetat gatagatgga 133850
        gagaatggca gccctcatgc tgtaggattg ctctgaaggt ggtgtcctag gagcagcact 133920
       gatgggatta catcgtcagt gtctcctcat gggtttggcg agtcaggaaa ctaatgtaat 133980
        gattgattec cagggtggac caatogtaco cagttegaag aaacttgggc caccetectt 134040
       ggtgtcctgg tgactcagcc cctggtgatg gaacaggaag agageccace agaggtgaga 134100
25
        ettecataac tagggggtgg etaactggaa teetataget gtgaaagetg gtgaetetgt 134160
       gttttgaaac agaaaaacag gctgatcatg taccaactga tggtgcagag taaagacaaa 134220 tgccctgaga ggcttggaga ctgaggette cagtagctag gttgtgtett tcactacata 134280
      cattecacte tgatgateaa tgaactggtt etteagtact gttatgtttt acttacttac 134340
       catgatetga aagaatgtca ttgagetaaa acaaaaaaga caatgaatet aggecatgca 134400
30
      catgtacttg titggttggg tittattgct gitgttgttt gittgtttgt titaactaac 134460 ttataggtit tgctttgtta gcttaattgc titggttagta ttaatatgac aigaataacc 134520
        gecatatatt tgtaaaatga aggaggttet gaatgttaaa gtactgggat ataagccctt 134580
        gattetaaga aatatgtagt aaactgtgga aatgacagag aagaaggtaa atctatatag 134640 atcacaggcc atcagtatta tetteaaact catetgtaac tgccaggctg ccataggcag 134700
35
        tgttctaaaa tgatgataga atttaagaac aattttctcc aaggtaaatt tctatttgga 134760
        gttctatgcc aaacatttgg atactccaag tctcaggtat gtaggtaggt ataaccagtg 134820
      ctgagcaeac ttggacttae gaccotggct gtgggaagco atagctotta agtgatotga 134080 tattoctgta tgaggcoatg tggcotatgg gcactgtgtg aattagaggo aggatgagta 134940 gttggtatot tottatoatg ttgtoaatgt gtggactgtt tototaggaa gacacagaaa 135000
        gaacccagat ccatgtcctg getgtgcagg ccatcacctc tctagtgctc agtgcaatga 135060
40
       cogtgoetgt ggotggoaat coagetgtaa getgettgga geaacageec eggaacaage 135120 caetgaagge tetegatace aggittgeet gegttettat gigggocagt geagaggatg 135180
        gtgaggtage ccactteece tagecetete etttgtaata agaattgatg taacaattaa 135240
        ttettactgg ttettteagt actgitaatt tittegtetg tggeettgee etgagataca 135300 gatacaaaag ggattittgt castggtgae aactgagaat ttagtetgat atgitatgga 135360 etteactggg tgttetgget eagacttgtg ggteaagaat gageacetae tgaagggtit 135420
45
        gttttttgtt aaaccagetg etteaggeaa gtgaaagata atteetggtg gettteactt 135480 etetgatgtt tgaaggaage aaacatgttt ttteettggt tetgaatttt agatttggaa 135540
        gaaagetgag catgateaga gggattgtag sacaagaaat ecaagagatg gttteecaga 135600
        gagagaatac tgccactcac catteteacc aggegtggga teetgteect tetetgttac 135660
50
        cagctactae aggtacagga agaagctaga acaatagtgt ggcttaacaa ggaggctttg 135720 tgctgagtgt attgccccca ttcacaagtc tcatgcttcg tctagaccac catgagcatc 135780 agggtgtatc acctcactta aatgaaaagc actttctttc cattgtgtat gttaattgta 135840
        caaagttttg tatttcataa ggacattttc atacaagcac ataatgtata ttgaatgagc 135900
        cacccccaaa acctccttac cattcccttt gcccatcttc ccttcccttt gctgtcccca 135960 ctatgttatt gttgtacaaa etgcttccat ctcataatta etaaattgtt ttaggaattg 136020 tttgttgttg taaatttaag taccttgaag actttatttg ggaaagtttg tgtatggaaa 136080
55
        tgcaatgtgt catttatece aaaacggttt tggcagettt gaagtaaaca gagcactgag 136140
        60
        ggcctgacag ctcaacaggc tgcaaacgga cagtattcca agacctacag cctctgcata 136440
        gotggagtat cetgcotgtg gggagcagte teattgggca aatatetgte caggcaggag 136500
        cagggtetea tgcagtgctg tgctgatgtt tggcaggtgc tcttatcagc catgacaagc 136560
```

```
tgctgctgca gatcaaccca gagcgggagc caggcaacat gagctacaag ctgggccagg 136620
       taggtcagtt traccastce scaccettet ataaggactg taggetggas ttataaccac 136680
      tttgagcttg agccacatac cacattcaga gaaaagtttt tatgtacttt attctagatt 136740 ttaatatatt ttacatataa gcatacagat gtttataaaa cttgtgagac aggagagaaa 136800
 5
       caagaagcat gaaaggtcag ggaggagaga atggagtcag ctgagtgctg tcaggcagat 136860
      gcactactga aagttteetg getgetaget gagagggtag ctaagtatee ageteageag 136920
       geagetggca gttggacagt teactteatt cagaacagta gggatagetg acagetactg 136980
      actgtagggt cagggagatg tggtacctgc tgcctttcta gacaaactct tctgtgcctt 137040 cctaccttta cagagaaact tccaccctaa gataagtcac agtgatggtt agaatgtgat 137100
10
       gtgcttttga tgcagtgttt ctgaagatga ggtgatgagt aagatgcctg gggctcctgg 137160
      gcacatgate atattetagg trecatgree etgttgteae attgtecett atggetgtgt 137220 tgaacteate tgtetgttte etteagtaet tgaggeeage tecaatgtet gcaacetgaa 137280 tgtagtagga etgtgtgggg ccaaagtata gatttageee tgeettgeet gggataeetg 137340
       ccagetatta aaaaaaactg ccgggctgcg ctgccactcc attttgggga aagagatggt 137400
15
       agaagggget gggcatggag aacactggca cetggagtca cageteacag ettgtettea 137460
      ctgaagctga gatctgagat cataaggaaa aatgcaggag gatttgtaga ggagcaatca 137520 aaacggaagt cactgttcat cctgagaatg caaagaccac ttcatctgca actacattta 137580
       ggagettggg getettgget geteettata cetteetaaa acaaaegeat eteettetge 137640
       atccttggag aaatttctgt aaccaagcag cccagaaaat caggttttat aattggaaaa 137700
20
       cacaaatgag tgggaccagg tgtataaaat ccatgtatgg gcattetete cagggtgtgg 137760 tcagctgtca cttagaagca cttagtgtca ctctttggtg ttgettttac ttcataccet 137820
       ctccagacac teattcagge tttgaacctg aggtcagaca ttggagetgg cetcaagtac 137880
       tgaaggaaac agacagatga gttcaacaca gccataaggg acaatgtgac aacagggaca 137940
       tggaacctag aatatgatca tgtgcccagg agccccaggc atcttactca tcacctgcca 138000
      acagtttaga acatttacct tactacccag gggttccact gatagtaaca tttgggtctg 138060
25
       agtgaatcat tactgtggcc atatgtgctc agaccaggaa gacctgattg tacctaccca 138120
       agaagaacet gaggeettta cetatgteet tatetetggt geetgettet atgacaggtg 138180
       tecatacaet cegigigget gggaaataac atcacaece igagagagga ggaalgggat 138240 gaggaagaag aggaagaag igatgieeet geaceaacgi caccaecigt gieleeagie 138300
       aattocaggt ttactggctc ttttttttt ttttttttt ttaataagaa atttgagatt 138360
30
       tetteteagt caettatttg gggteetett gaggetaace teteatttet gtatggggaa 138420
       aatateeatg titeacaete tgeagaaaac accgtgeegg ggttgatatt eacteetgtt 138480 egeagtitet gettgaattg tacageegat ggateetgee atceagtgea geeagaagga 138540
       eccegteat cetgateagt gaagtggtte gatetgtaag tttgetttee ceteacecag 138500
       aggeatetgt acaccataca cacacacttg aacgtgtgca tacacacaca cacaatcatg 138660
35
       cacagguaca tatgoaraca cgtgtactaa atacaaguga cagacacatt acacaaactt 138720
       cacctatatg caccagatac catatacata aatacacaca tgtgccatgc attcaccaaa 138780
       tagatacaca gacacataca cacacaaata tatacaaata aacaagcaca cacagatacg 138840
       cacacataga cacatacaca ecteatetet aatgteteag aanetgtaaa ggaeteetge 138900 aggeeteesa ggtatggagg gacagaatgt gtgaagttgg tggegagaca gatattttt 138960
40
       titicagatic agateaggta aatacticiga aatgtaacag cagtgagtgg tgtgccttec 139020
       agagaccag cgtgtctctc tcttccagag tagtaacaaa caactgtgtg ccttatcctt 139080
       ctaagccaat actotocaag aagcactggt toagaagagc agtgtoagag aaggagtagt 139140
       ctcattatac ttcactactc cacacttccc gacagtecca aacaaagggt cgtcagtgac 139200
       atottteaat ategteaggg etggategaa aggetetaag acaetgaett ggtetgaaag 139260
Egatagaggg agetggagag agtggtagtt aagaggaeaa eagetgettt tetgaaggae 139320
eeggatetgt teecagaact tacacagggg etcacatttt aggetgeett tetaacatee 139380
45
       ctccaggtgt aattcttgtt etgattctcc atgtctccag cttcttgtag tgtcagactt 139440
       atteacegaa egtacecagt ttgaaatgat gtatetgaeg etgacagaac taeggagagt 139500
       gcaccettca gaagatgaga teeteattea gtacetggtg cetgecacet gtaaggeage 139560 tgetgteett ggaatggtga gtgagggtag tgeagaggee geececattg aagetgettg 139620 ggaetgeact getttgggae ettgtattgg teacatgtge tacatgeate tgeatagtte 139680
50
       agagteetgt ceeaageeaa geteeetgge acatgtggae catggetetg gteagetaaa 139740
       agactteggt gccttttggt gctgttccca cagagactgg gatgtggtga gcatggetgg 139800 agtacttgtc tcccttggct cactgtatgc tgttacagtg agcacctctc cagaatacag 139860
       aatgcagaag gtatggtage actaggacag cacagagtga aactgggtca cacttetgcc 139920
55
       agtotytoac ttggcagooc cactocattt ctotggtggg gtotagetce cactgtactg 139980 ctcagootac acaggettoc otggtgagot tgttgtcata gtaacettte acttotactt 140040
       tgagaaatgt agatottgat cottaacato atgattttot tggtotagtt gtgttgctgt 140100
       cacaaaacac cttagacagg gtaaataaac aacagatagg aactgottat aattotogag 140160 actgggaage eccaaatcaa ggtgototgg gacgeotggt gtgcacctco tggottotoc 140220
60
       ageteategg cattleceat tattligetg cegagitate ageatitage tagtactact 140280
       tggttgtctt tcatatgtac atatttttag gtgcttctca gaacatggtt cagacataca 140340.
cgtgaaagta atcgcctatg ggttctgcct cttgttggag catattggag ggcatcaaca 140400
ctcaggaaag gggacagacc ttagactgtt gatattggct cttttgtcct gtcacttact 140460
```

```
attaaattat tattgtgttt ttaaattatg ttaaaatgtt atcattaaat gttgaaaatt 140520
       atcatgtttt taatctctgt ttcctgggat ccaattttgt gacaacataa gaaactgttt 140580
      agggattgga aagatggctc agtggttaag agcacttggt tetettacag aatatetggg 140640 ttcattetta geactcacat tgtcagetca taaceggcae cetettetgg ettetacaag 140700
 5
       tacacatgca tatttaccat gtggacacat acatgtatac cacatataaa aataagagta 140760
       attttaataa ggaaacttct ttgttcatag acacgtgagt ggctgctatg tgtgatgtag 140820
      ttaggactgc tggcaggagt agtgtggaag agcctgctgg ggaccattcc ccatgggtca 140880 tatgtgccat gccctctctt gttagtaaga cagtgctatt atcactgtgg ccacaattat 140940 ctgatggcat cttttacata cctgtgtaac cctgtgcagt ctcacagage agcagtacac 141000
10
       atagateatg geacageatg seteceacet etecttactg etetgetaga ggatetgttg 141060
      tcactgaacc taggggctag aacaggtata cagcatgggt ggccatagca ccatccagag 141120 aacaggaaca atgagcactt agtcccccta tgtgagcaca ctcttcaaag caggcgtcct 141180 ctgggtgctg tcaggactga ccgtgtgctt gtgggaggtc cattttcctt cttggggtgg 141240
      cttcagtggc ttaactttcc ttgtaactgt ggttttgtgc tcaageccaa gttcctcagg 141300
15
       caaaatgtaa atcaaatgca tcaggcaaat aaagaatggt catttttaag aaacgacccc 141360
      aaggcagaat ggcaaatgge tecagtteec agetetgtgt atacaagcag ettgettgaa 141420 ggcagtgtet tetgagagge ttecageetg ttttgtgetg etacaagetg tgetgeattg 141480
       ettttccagg ggaaagggac getcacetca gatgegetae tgatgateca ageccagett 141540
       gtgaatcact gtattaactg gettteetea taggaacttg agtgaagget tatttattgg 141600
20
       agetgaggga ecceasaaca getgeataet assasattet accaeggest gggtgataat 141660 acteecasag etacatasat agagteatag teteeteett eaettaseet tteecasagae 141720
      caggigcagt gggggcagga iggigtgcag catcigataa gggaacacta gaatccigtg 141780 citgggagag agagiciggi aggaatacag gtaatccag ciccictgat tictagatgg 141840 cataaccatg tcatgiccag aggacagigt ticacagtat gigtcagati gicactitic 141900
       tttgcccgtc attagatctg cagcetteaa caacgtatce tgatgttatg ettgcaggag 141960
25
       tgtggccaya gccctaggtt gtactgtcct taggaaggac tcacagctca atggggatag 142020
       cotgggaagg gggatgagaa ggaagtaact ggcaaagact gttaaccctc tttagcctga 142080 caccatcaga tacagactcc cotggaggge tagatgacca gaaggcctct tacatcatga 142140 gatcaaatga gtcottagcc agcotttcct gggggtgggg cagtcagaca atgaaatgct 142200
       gcccttggat tgcagaacac aacagcagtc ttcagtgctg aaggagtcat gtttcaaggt 142260
30
       gtgtactece acatttagaa aacctagtgg aagtgatace atgteagtea aggttageae 142320 aaattaatgt caggagette acaactacea acagaggate cagaceaagg tttattatag 142380
       tgaagagaca tgaggcaaaa atcagctgaa ggagaaggtt cctgggtaaa gcctagaaaa 142440
       ccagtgtgaa tactattcct gaatagtcat acagatcaca aatcatccag taggtagaca 142500
       aggagcagac aacatatatg agctgttgct acaggggcca gcagaactca gaatccaggg 142560
35
       ttgttagaag tagcaggtta caggaacacc cgctgcccag cacataccac agctccaaaa 142620
       gagaaagtaa gigiggicac aaatcacatt ticticataa ggiaaaccci cictcaacti 142680
       gaagtgttta gatagggttg gcactgtaca ccaacatctc ctggatgaat ttcaatcatt 142740
       ttgtggactc tgctatgtgc gcaactattg ctaggetett teaaceteag ggaageagge 142800 tgttggcaat cagecateag tetgeeteca acageteatg tetgtgettg tatecaggae 142860
40
       aaaactgtgg cagagccagt cagcogceta ctggagagca cactgaggag cagccacctg 142920
       cccagccaga toggagocot gcacggcatc ccctatgtgt tggagtgtga cctcttggat 142980
       gacactgcaa agcagetcat tecagttgtt agtgactate tgetgtecaa ecteaaagga 143040
       atageceagt gagtgggget ggttgggtgg getacagget ttggtgtggt ettaacaaaa 143100 acagaaaaaa gaaaaaagaa aataaaagte tetaattega ttttcaaagt atatgecaga 143160
       acagacatgg taacaaatgc ttatgatcca gcatttaaga aacgaaggca ggccaggtgg 143220
45
       tggtggcgca cacctttgat eccagcacte gggaggcaga ggcaggcaga tttctgagtt 143280 tgaggccage ctggtctaca aagtgagtte cagtacagec agcagageta tacagaaaaa 143340
       аадааадааа дааадааада аадааадаад дааддааадд ааддааадда аддаааддаа 143460
       ggaaaggaag gaaaggaagg aaaggaagga aggaaggaag gaaggaagga aggaaggaag 143520 gaaggaagga aggaaggaag gaaaggcagg aaaattgaca taagcttgaa accagccagg 143580
50
       gctacagaty agatectyte ceananagay tancagagty tatgccaggt cctggtaagt 143640
       agcagacagg aaacccaggg aaatagtagt tatgagacac aggacacaaa tctacatcag 143700
       atggtttett ggatttttet agcaagatge tetecaetgg caettageae actgetgtgt 143760 ggatageage ettateeegt getgeeagae teageeteet etteagttta tgateageae 143820
55
       cttgtttcct gtgaggccct tttccctgct ctgatetccc acctccccct aaagacagct 143080
       cacatgoage tgtacetgga tatgttgctg gteettttga asataegttg ggteeateae 143940
       agetetatet tagaageaga aggaggtgtt atggtgtgat ggageatage taggeactea 144000
gaggeacgag etagggatge aacgggtett ggaggaaaag tecaggtgtt etgtgaeggg 144060
       attgtagatt gagaggtgga gagtagattt ggagatggta aagtcttagg ctgacagaca 144120
60
       gctactggga ggaggtggca ttctgacaga tgatcagaag tgcattttgg gggcccaaca 144180
       ggcagtggca agttgaactg gaacagagat agtggcttgt agccagcctt ccttgtagtc 144240
       cttggetgaa tagtaaceta etatgtacag ggtgggcaag cagecaceca ttgeecetgt 144300 gatcacacat cetggeetgg ageagatttg ggtaggttet gtgaaateat aatetgtget 144360
```

```
aaggaatgaa gaggacacag aggactgaag acaggtagga ggagcttaca agtccaaatc 144420
       agataatcac atagaccttg ctcaatgctt tgggcagagg gtcctgtaca aaacagtggc 144480
       cagttcctag gagtggcagt gtcatttgaa cagatctgaa agggggtaga agagatagag 144540
 5
      tgtggctcct ttgtttatgg tgccattggt ctaactcata ttccagccag gcccctgctg 144600
       etgecattgg gcaaagaggc accaactgga gatcccatga gttagagtgt tacaagttag 144660
       canatgcatg gagcamacag acaccctgaa gaaccctgac taagaacata aagaatgttc 144720
       agggagagtg aagtggtcta tggacaggta cagaattgga gatggcatgc taagctaagg 144780
       ccatgcaget etggagtgta atccetagge catecaggtg aaaaggcetg gagaagetga 144840 catgacecca gagetetgta etcaatagat gtgggtggat aatgetttaa aactgteecc 144900
10
       totgcagaca ggcagggget getgtatgtg actgggtatg attatgtgtc teccattett 144960 agetgegtga acatteacag ceageageat gtgetggtaa tgtgtgeeae tgetttetae 145020
       ctgatggaaa actaccctct ggatgtggga ccagaatttt cagcatctgt gatacaggtg 145080
       agagggetet attgaacata ggcaggttac catattaact gtaccagtgg gtcattgtgc 145140
15
       Etttgggggaa gataagaata agcetttett ettgtetaga tgtgtggagt aatgetgtet 145200
       ggaagtgagg agtccacccc ctccatcatt taccaetgtg ccctccgggg tctggagcgg 145260
       effectgetgt etgageaget ateteggeta gacacagagt cettggteaa getaagtgtg 145320
       gacagagtga atgtacaaag cccacacagg gccatggcag ccctaggcct gatgctcacc 145380
       tgcatgtaca caggtgagtg agttgtmagg gtcatagact cacccaaaga ctcaagccag 145440 gcctcatggt gtggcagtet tagtgtggcc ctaagacate ctggtcacct ttccagmaat 145500
20
       ttagggctca aggcaagaga gtagctcaca tgatatcacc aagtattgat atcagagctg 145560
       gtttcaggaa aggaaaaagc cagtccaggc agagcttctg accccagccc tgctacacct 145800
25
       gacagogagt etgtgattgt agotatggag cgagtgtotg ttototttga taggtaagae 145860 atgoagcaaa tototacoto taacotcagt agtcattgae tgccctagag ccacagocag 145920
       ageagttett etgtgtgtat ttgtteatte tettgaacte taaaatgtat etttgeagee 145980
       atttttccag tgcatgcata ttcacagagc accacctgca aaccagacto agagacaact 146040
       ggacccatgc aggtgtacaa ccasaccact gccctggtgg atcccatagg ccactgetga 146100 ggaaatagat actcctggag tatagccaag tgctgtggtg gggctcaggc catatccaca 146160 ggaaggaggc atggctaagg gtctgagtca cttgtgtact tctcagctgt ataccacagt 146220
30
       tgtgtggcat tagtggaata atcataggte ageggtettt aaggatgetg etgaggtaag 146280
       ggtaaagtgt tggatgttga gagaagaatc aacaggagca tagatgggtg tccaattttg 146340 aagggaagaa aagttgctga ttgacagtag tactctgggt attaggacat acaacagtga 146400
35
       amagettigg tacattitga tgtggagagt ctcttcagta atatcaccac cccaccettt 146460
      tgctgctatt cetttacaag gctgtcccac aactgcatta ttctccccag agtgggaaag 146520 atcaccttgt gcccagatca atcagggcag caaaagaaca gcctggatat catctttggc 146580 ttttaaaact catacctag ttgtggtctg agccccactt ggaacattcc tgtgggtcaa 146640
       ggacctetga gcettagtec atgatggete tatgggcaag gttgagagge caagagccag 146700
       ggtgaggete aaateagete eteteattte aggateegea agggatttee etgtgaagee 146760 agggttgtgg caaggateet geeteagtte etagatgaet tettteeace teaagatgte 146820 atgaacaaag teattggaga gtteetgtee aateageage catacceaca gtteatggee 146880
40
       actgtagttt acaaggtgag ggtgtacttg ccttgtgggg taaggacaga gcaggaggag 146940 gaagggggag ccaatcccac acttgccgta ggcctgtcat cagggctaga ctcatccttt 147000
       aagatgagtg geagetgtgg ecceagtece etcaceceae eccacagtet gaecetgtge 147060 teagggetet ettgteeeta ggttttteag actotgeaea gtgetgggea gteatecatg 147120
45
       gteegggact gggtcatget gteectgtee aactteacae aaagaactee agttgecatg 147180
       gecatgigga geeteteetg ettectigtt agegeateta ecageceatg ggtttetgeg 147240
       atgtatectt cettecatgg gaetttggee aggtteettg tteaettage ateeagttea 147300 ggttteactg aatgttttea sacctaaact ctasagaace tcacaggtgg gtggtggtgg 147360
50
       egeacgeett taateecage acttgggagg cagaggcagg aggaettetg agtteeagge 147420
       cagectggte tacagagtga gttecaggae agecaggget acacagagaa accetgtete 147480
       aaaaaaacaa gaacccaca ggtgatgett accettecet aaaatgttga cagggacacg 147540 aaacagaagg tetaaccatt tgccagecag ggtttatggc agttttactg ctgagggaaa 147600
       gggaagtcca aagggaggca gggcagctca ggccagccag ccactggccc tgcggctgcc 147660
       ccatcatctq gcataatctq teectetgag gttttetcaa tgetgettet cattagetet 147720 catetttacq etgtggteac cetectgggg aaageegtaa gtaaagetge agtteecgee 147780 ctaacagtga tgecaggagt teetettgge ageeteette teagtagace acaagagtta 147840
55
        ctagcagcaa agetgtettg gtggtgacag tacageetca eectaagtae tgggaaagee 147900
       ttgcaggcag ggtgctagct agetetgeec tecetgeact ggagcagttt gagcaggaac 147960 accagecact ageactgtgt ggggagcaca geecaggtaa gtgctgttgt geagagcact 148020 gggaaccage atectgtetg cactgcatga eteceaette etggeetet etgeetacec 148080
60
        accectatee teetgageag acageaaget geagetgaga aaggattaca ggeagetget 148140
        gctgttaatg tggtctaggc tgccctctat tttggttgcc ctcagtcttc cctgggcctc 148200
        ttggtggact taggagggga accepttggg gaggetgtet ttccaccett gecategtte 148260
65
```

```
cteettaact ettetaeeag cetteeacat gteateagea ggatgggeaa aetggaaeag 148320
       gtggatgtga accttttctg cetggttgcc acagacttct acagacacca gatagaggag 148380 gaattcgacc gcagggcttt ccagtctgtg tttgaggtgg tggctgcacc aggaagtcca 148440
       taccacagge tgettgettg tttgeaaaat gtteacaagg teaceacetg etgagtagtg 148500
       cetgtgggac aaaaggetga aagaaggeag etgetgggge etgageetee aggageetge 148560
       tecaagette tyetgggget geettggeeg tgeaggette caettgtgte aagtggacag 148620
       ccaggcaatg gcaggagtge trtgcaatga gggctatgca gggaacatgc actatgttgg 148680 ggttgagect gagteetggg teetggcete getgeagetg gtgacagtge taggttgace 148740
10
       aggightigh chiliticota gighteccet ggccatagic gccaggitige agetgccctg 148800
       gtatgtggat cagaagteet agetettgee agatggttet gagecegeet getecactgg 148860
       getggagage teceteecae atttacccag taggestace tgccacacca gtgtctggac 148920 acaasatgaa tggtgtgtgg ggctgggaac tggggotgcc aggtgtccag caccattttc 148980
       ctttctgtgt tttcttctca ggagttaaea tttsattata tcagtaaaga gattaatttt 149040
15
       aatgtaactt tteetatgee egtgtaaagt gtgtgaettg geaaggeetg tgetgeatgt 149100 gacaaagttt atggaagtgg aggggeette tggeegeeae teeeteteet gtagetaete 149160 agtetagteg ggeaggteee teetgtagee eteecaacae eetgtggeae ttgeaettea 149220 tacageteee ttttettatg catteeatta agceageaca gagagaggtg ttggtattga 149280
       etgeetgtgt gagaateetg eetgtggeet aaetgaggaa etgaaaaaet gaetteeaet 149340
20
       gttagagtta taagaggett geeetgtgge agetgeeete eteteeeett eeeaggeatg 149400 aetgteaage tateteetee etggtgttga tgeaetetee tagtetetea geetgggtag 149460
       aaacagcato tgotggacco aaagtggota toocaataac otcatooctg gttgtggotg 149520
       acctgeactg tageotycec acacaccage tgaccattgt ggatgetgte tgtccctttg 149580
       tatettetge atggttggga cetgagaagt getgacetga ttaceecaaa ggtgtetetg 149640 agetatggtt tgttggtttg teteagttte teatagteaa gggaaagett ggtgteetag 149700
25
       cascagitas gastggacco agagoctett tigeecette cestetigec tietgicage 149760
       ceagtagagt acagacetat geetgteaga geecagggag gaeteagetg acaagatgag 149820 geaceaaagg gaaggtteaa aateaggtea geetetggee teagacaget teccatgetg 149880 gteagageea cetetteesa aageecaage ecagagtaac caggteatgt taatgaaaat 149940
       gagetacett cattteetgg ettggtttgg gaactetgtt tgetgtttga etatatgace 150000
30
       aagcagattt tetgetgtte egetaagtea tatetgtatt teteagetgt agagtagggg 150060
       agtggaatag titggagatg titctagget acacaggagg aaagagetty cageetgiga 150120 titaactaact gigetteagt ecatggattg ettictigag accettgaat tiecetetat 150180
       etttecatca tgacaagtag cettgetget gggatgeaag gttecetace aaacacaggt 150240
       tgtggggage eteacacttg geetgaetet eeteetatet geeetggeaa aaaccaccee 150300 aaggegtggt aacaggaaca gtggaeatgg attaggtett teaagaggae gttaagggaa 150360 getaetgaat tttaatgaaa gaaatteace aatgeoeett tgetgattta gggettette 150420
35
       Etgtcaccct caatttcccg cetagaagtg etcggggace atgtgaaagt tettacagtg 150480
       etgetgecae actetgaggt tggtecaaec getetgagat gageatggtg caggeetgat 150540
       tactecteat ggtagatgtt cataaggaaa etcaatataa aatetagage catteaceag 150600 gggattatat cagtgagete aaceteaagt ttagttggee tettgtttag tgtgateaga 150660
40
       aacaattett agtatgggge aaggacagee tetgecacaa agttgttgte tgetcatggg 150720
       tgccacaacc tagagatgca cctgggtaca ggcaggtatg tatttgtgta cacacataaa 150780
       cacacacaca atecteaaag acatatgeaa ggeetetaaa aatgeetgee tgttttttet 150840 gaaageagae ttttettgea actgeeacat acagteaget ttgtgagtet ageatetgag 150900
       aatgggactc aatttttaaa agtccatagc teattaaagt ctcactggag acattgcccc 150960
45
       acctgtotaa ctgcaggagg gactaaaact ttttatcaaa ttcctcaaaa atctaaagat 151020
       ttccaagett tatttaaaaa caaaagttat tttgactatg aggttttagg ggtaggaggt 151080 gggatgttgt ttctgtttcc atggtggtac tgtcaggaaa gattttaata aaaccagggt 151140
       agaacttttg gcaatgcact teageatgtt tettetecaa aatgtgcete ectecetece 151200
       actgatggcc cccttgacat gtaggtgact tagccactgc caagtgccct ttatggttct 151260
50
       etcattttgt etgeacatgt accetteagg agggaagaac tggagtggaa ceaceteetg 151320 ceetgtagaa tgeagtgeea gggaagggac eaateetaac aggtgeette eetggeagga 151380
       agtacettce cgtgagtgag tgaagcaget etgetteegg etcatgggae aggttttata 151440
       cagcaatage tigicicaea gecaegicae aaggagieti geeteecati giggggetge 151500
       agaattggte tecttgeeae etgtgageat cettececae acagtetect tecetecete 151560 ettecetece tecetecete cetecetecg tecetecete ecteceteag cattgageae 151620
55
        taggateatg getgetacea ggacaggeat gaagetgtee tecagggatt ggtatgtggg 151680
        agtogaagac actgagetge tgatgetggg tgtgggetca ggatatcatg gttgggaaaa 151740
       gaattgttcc tcagtgggtc tggagcctcc aggaaagaag aaccaatgct gagcagtgtg 151800 acaactaaag atgatatcaa ggttcagggc caccctccat gtgtgcttgt cacactctag 151860
60
       agccategaa ggaactgete coetcaagtg tetetggaaa caccetetge egcaagetgg 151920
       gtgtaagata ataggtggca gagacctate tgcagagatt tggctgcatt ctagggggct 151980
       cetytecaag cettyctyct gtatyccaty gyetteacty gyaactagga gygetytyat 152040
gygtytyccc cygageccay ectagacety getytecatt tecaaaagga aggaetyaca 152100
tyaaatytat atttaaaatt tttaaattyc agatattyta cayttyaatt aaagaayega 152160
65
```

```
ttaaaccacc tgttgttgct gtttgaggct tgctttactt ataaaacctc ctttctagca 152220
      tttgaggaga gcatcetget tateteeagt ggggcaagga tactaceage agccatettg 152280
      acactgtasa gatcaggcaa tactaggtat agaatgagac tgtgtgcctg gaattgggac 152340 caggcctagg agtattcgca gaccetattg aagtggtete cetgtetggg agatatggtg 152400
 5
      tgccaagttc tcatagttat tggcatttta agcctgtcgt gtgagatect aggtattgtt 152460
      teagetteea caeattgete cagggtteta gagggtggt gaggetetgt ceteacacag 152520
      gacacagtta gtagtccttg gagtctttgc atgctctcca ccagcccttc tgcctttctg 152580
      gacatgetee tgatecacat ggatectett etgecettea acatgactgg tettaccace 152640 tttgteetge tgtgtetgea acacetacce tgteetttgt aggttacaac ttettttagg 152700
10
      ttgtetatga cattgoctgt cttaccaggt cccttcttta gtatctgggc taaacctgaa 152760
      atgraggtar ttraterace aacetgragg aaraaggetg tttgggggaar actttctaaa 152820
      ggcctgtcaa gtttcagttg tgaggcagga gttgtctacc tgatccttca acccaccaga 152880
      coolgacgtt agtgccagga taactoltgg gagtoltata gagcccagtg catgccacta 152940 toooltolag gacatgcac agggtolgtt otolgtacaa galaatgaac ottlggcagg 153000
15
      aagggeetgg taggtgeece accatgttta ggtetttgee cagtaactca agcatttgat 153060
      ggcagcatgg atgttattgc ttcaactccc tgaatctacc tcagcagtcc tctctaggac 153120
      tacggtgata ttgcccttaa ggtcttcatc aacgccgggc atggtggcac acacctttaa 153180
      teccateact tgggagggat ttetgagttt gaggeeagee tggtetacaa tgtgagttee 153240
      aggacagoca gggotataca gagaaacoot gtotacaaaa acaaaaacaa aaagatotto 153300
20
      atcaacactt gagttttget cacttcagga aaatgaagta cocctgooot cotggtggat 153360
      agecagaect ttgacetaac aggcatgggt ggtattccag asaggataag gtaagectec 153420
      cigggtatt ggcagcacat tatteettet agecaetaaa geagaaegea ageecteace 153480
      atagcaagte cagcectect geetggggaa tgtaggagca catgacttga ggtaccecte 153540
      agectcattg tggtgtttgt ctccagtttt tccaaaaage attctgaagg agettgaaga 153600 ageagectga ttgtgttgaa taeggggatg ggtagtcatg gtatgtgtge catttgtgge 153660 catatgtgte cacatattga gtggacaggg tccaagttte etggagttat atccaggett 153720
25
      ectaggatgt gagecteace tecatacaag gtggcaaage teagecaaat caagaagace 153780
      tacttgggta geccagggaa ggeteatgag cagaggtgga cecaggtact tgagaateae 153840 tgagacette etgggateca cacacatect tagecetgaa ageetgagte teatetteet 153900
      ecatgttgtg gtectgaaag agatgcetge tteaetteaa geteagggtg gacatttggg 153960
30
      acatagetgg ggtgggaaga getggeeaca aaggeagagt g
          <210> 12
          <211> 20
35
          <212> ADN
          <213> Secuencia artificial
          <220>
          <223> Compuesto oligomérico
          <400> 12
40
          cgtgtgtctg tgctagtccc 20
          <210> 13
          <211> 20
          <212> ADN
          <213> Secuencia artificial
45
          <220>
          <223> Compuesto oligomérico
          <400> 13
          ggcaacgtga acaggtccaa 20
          <210> 14
50
          <211> 18
          <212> ADN
          <213> Secuencia artificial
          <223> Compuesto oligomérico
55
          <400> 14 gcccattgct ggacatgc 18
          <210> 15
          <211> 20
          <212> ADN
          <213> Secuencia artificial
60
          <220>
          <223> Compuesto oligomérico
          <400> 15
          agcccattgc tggacatgca 20
          <210> 16
65
          <211> 20
          <212> ADN
```

```
<213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 16
 5
           ttgtcccagt cccaggcctc 20
           <210> 17
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
10
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 17
           ctttccgttg gacccctggg 20
           <210> 18
15
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 18
20
           gtgcgcgcga gcccgaaatc 20
           <210> 19
           <211> 20
           <212 > ADN
           <213> Secuencia artificial
25
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 19
           atccaagtgc tactgtagta 20
30
           <210> 20
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
35
           <223> Compuesto oligomérico
           <220>
           <221> misc feature
           <222> 1-20
           <223> n is a, c, g, or t
40
           <400> 20
           nnnnnnnnn nnnnnnnnn 20
           <210> 21
           <211> 20
           <212> ADN
45
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 21
           gccctccatg ctggcacagg 20
           <210> 22
50
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
55
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 22
           agcaaaagat caatccgtta 20
           <210> 23
           <211> 20
60
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 23
           tacagaaggc tgggccttga 20
65
```

<210> 24

## ES 2 453 380 T3

```
<211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
 5
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 24
           atgcattctg ccccaagga 20
           <210> 25
           <211> 21
10
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Cebador inverso
           <400> 25
           caacggattt ggtcgtattg g 21
15
           <210> 26
           <211> 26
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
20
           <220>
           <223> Cebador directo
           <400> 26
           ggcaacaata tccactttac cagagt 26
           <210> 27
           <211> 21
25
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Sonda
           <400> 27
30
           cgcctggtca ccagggctgc t 21
           <210> 28
           <211> 19
           <212> ADN
35
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Cebador inverso
           <400> 28
           gaaggtgaag gtcggagtc 19
40
           <210> 29
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
45
           <223> Cebador directo
           <400> 29
           gaagatggtg atgggatttc 20
           <210> 30
           <211> 20
50
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Sonda
           <400> 30
55
           caagetteec gtteteagee 20
           <210> 31
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
60
           <220>
           <223> Sonda
           <400> 31
           tggaatcata ttggaacatg 20
           <210> 32
65
           <211> 20
           <212> ADN
```

```
<213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Cebador inverso
           <400> 32
 5
           ggcaaattca acggcacagt 20
           <210> 33
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
10
           <220>
           <223> Cebador directo
           <400> 33
           gggtctcgct cctggaagat 20
           <210> 34
15
           <211> 27
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Sonda
           <400> 34
20
           aaggccgaga atgggaagct tgtcatc 27
           <210> 35
           <211> 23
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
25
           <220>
           <223> Cebador inverso
           <400> 35
           tgttctagag acagccgcat ctt 23
30
           <210> 36
           <211> 21
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
35
           <223> Cebador directo
           <400> 36
           caccgacctt caccatcttg t 21
           <210> 37
           <211> 24
40
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Sonda
           <400> 37
45
           ttgtgcagtg ccagcctcgt ctca 24
           <210> 38
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
50
           <220>
           <223> Cebador inverso
           <400> 38
           ctccgtccgg tagacatgct 20
           <210> 39
55
           <211> 23
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Cebador directo
60
           <400> 39
           ggaaatcaga accctcaaaa tgg 23
           <210> 40
           <211> 29
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
65
           <220>
```

```
<223> Sonda
           <400> 40
           tgagcactgt tcaactgtgg atatcggga 29
           <210> 41
 5
           <211> 21
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Cebador inverso
10
           <400> 41
           cagagetggt caaccgtate c 21
           <210> 42
           <211> 21
           <212> ADN
15
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Cebador directo
           <400> 42
           ggcttaaaca gggagccaaa a 21
20
           <210> 43
           <211> 26
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Sonda
25
           <400> 43
           acttcatgat gagctcggag ttcaac 26
           <210> 44
           <211> 13210
30
           <212> ADN
           <213> H. sapiens
           <400> 44
      geactegoeg egagggttgc egggaeggge ceaagatggc tgagogeett ggttcegett 60
       ctgcctgccg cgcagagccc cattcattgc cttgctgcta agtggcgccg cgtagtgcca 120
35
       gtaggeteca agtetteagg gtetgteeca tegggeagga ageegteatg geaaceetgg 180
       aaaagetgat gaaggettte gagtegetea agtegtttea geageaacag cageageage 240
      caccgcegea ggcgccgccg ccaccgccgc cgccgcctcc gcctcaaccc cctcagccgc 300 cgcctcaggg gcagccgccg ccgccaccac cgccgctgcc aggtccggca gaggaaccgc 360 tgcaccgacc aaagaaggaa ctctcagcca ccaagaaaga ccgtgtgaat cattgtctaa 420
40
       caatatgtga aaacattgtg gcacagtctc tcagaaattc tccagaattt cagaaactct 480
       tgggcatcgc tatggaactg tttctgctgt gcagtgacga tgcggagtca gatgtcagaa 540 tggtggctga tgagtgcccc aacaaagtca tcaaagcttt gatggattct aatcttccaa 600
       ggctacagtt agaactctat aaggaaatta aaaagaatgg tgctcctcga agtttgcgtg 660
       ctgccctgtg gaggtttgct gagctggctc acctggttcg acctcagaag tgcaggcctt 720
45
       acctggtgaa tettetteea tgeetgacee gaacaagcaa aagaceggag gaatcagtte 780
      aggagacett ggetgeaget gtteetaaaa ttatggette ttttggeaat ttegeaaatg 840 acaatgaaat taaggttetg ttgaaagett teatageaaa tetgaagtea ageteteesa 900
       cogtgoggog gacagoagec ggotcagoog tgagoatetg ccaacattot aggaggacac 960
       agracticta caactggctc cttaatgtcc tcctaggtct gctggttccc atggaagaag 1020
       ageactecae tetectgate eteggtgtgt tgeteaeatt gaggtgteta gtgccettge 1080 tecageagea ggteaaggae acaagtetaa aaggeagett tggggtgaca eggaaagaaa 1140
50
       tggaagtete teettetaca gageagettg tecaggttta tgaactgact ttgcatcata 1200
       ctcagcacca agaccacaat gtggtgacag gggcactgga gctcctgcag cagctcttcc 1260 gtacccctcc acctgaactc ctgcaagcac tgaccacacc aggagggctt gggcagctca 1320
       ctetggttca agaagaggee eggggeegag geogeagegg gagcategtg gagettttag 1380 etggaggggg tteetegtge ageeetgtee teteaagaaa geagaaagge aaagtgetet 1440
55
       taggagagga agaageettg gaagatgact eggagteeag gteagatgte ageageteag 1500
       cetttgeage etetgtgaag agtgagattg gtggagaget egetgettet teaggtgttt 1560 ceaeteetgg ttetgttggt caegacatca teaetgagea geetagatee eagcacacae 1620
       ttesageaga etetgtggat ttgteegget gtgacetgae eagtgetget aetgatgggg 1680
60
       atgaggagga catcttgagc cacagctcca gccagttcag tgctgtccca tccgaccctg 1740
```

```
ccatggacct gaatgatggg acccaggect ectcacccat cagtgacagt tetcagacca 1800
      ccactgaagg acctgattea getgtgacte etteggacag ttetgaaatt gtgttagatg 1860
      gtgccgatag ccagtattta ggcatgcaga taggacagcc acaggaggac gatgaggagg 1920
 5
      gagetgeagg tgttetttet ggtgaagtet cagatgtttt cagaaactet tetetggeec 1980
      ttcaacaggc acacttgttg gaaagaatgg gccatagcag gcagcottcc gacagcagta 2040
      tagataagta tgtaacaaga gatgaggttg ctgaagccag tgatccagaa agcaagcctt 2100
      geogaateaa aggtgacata ggacageeta atgatgatga ttetgeteet etggtacatt 2160
      gtgtccgtct tttatctgct tcctttttgt taactggtga aaagaaagca ctggttccag 2220
      acagagacgt gagagtcagt gtgaaggccc tggccctcag ctgcattggt gcggctgtgg 2280 ccctteatcc agagtcgttc ttcagcagac tgtacaaagt acctcttaat accacggaaa 2340
10
       gtactgagga acagtatgtt totgacatot tgaactacat cgatcatgga gacccacagg 2400
       becgaggage tactgccatt ctetgtggga ceettgteta etecateete agtaggteee 2460
      gtctccgtgt tggtgactgg ctgggcaaca tcagaaccct gacaggaaat acattttctc 2520
       tggtggactg cattccttta ctgcagaaaa cgttgaagga tgaatcttct gttacttgca 2580
15
      agtiggetty tacagetgig aggeactgig teetgagtet tigeageage agetacagig 2640
       acttgggatt acaactgett attgatatge tgeetetgaa gaacagetee tactggetgg 2700
tgaggacega actgetggae actetggeag agattgaett caggetegtg agttttttgg 2760
       aggcaaaagc agaaagttta cacegagggg ctcatcatta tacagggttt ctaaaactac 2820
      aagaacgagt actcaataat gtggtcattt atttgcttgg agatgaagac cccagggttc 2880 gacatgttgc tgcaacatca ttaacaaggc ttgtcccaaa gctgttttac aagtgtgacc 2940
20
       aaggacaage tgatecagtt gtggetgtag egagggatea gageagtgte tacetgaage 3000
       tecteatgea tgagacceag ceaceateae actititetgi cagcaccate accagaatet 3060
      atagaggeta tagettactg ccaagtataa cagatgtcac catggaaaac aateteteaa 3120
       gagtigtige egeagtitet catgaactea ttaegteaac aacaegggea eteacatetg 3180
       gatgetgtga agcettgtgt etteteteag eageetttee agtttgcact tggagtttag 3240
25
       gatggcactg tggagtgccc ccactgagtg cctctgatga gtccaggaag agctgcactg 3300
       ttgggatggc ctccatgatt ctcaccttgc tttcatcagc ttggttccca ctggatctct 3360
      cayoccatca ggatgccttg attttggetg gaaacttgct agcagegagt gcccccaagt 3420 ctctgagaag ttcatggacc tctgaagaag aagccaactc agcagecacc agacaggagg 3480 aaatctggcc tgctctgggg gatcggactc tagtgccctt ggtggagcag cttttctccc 3540 acctgctgaa ggtgatcaat atctgtgctc atgtcttgga cgatgtgact cctggaccag 3600 caatcaaggc agccttgcct tctctaacaa accccccttc tctaagtcct attcgacgga 3660
30
       aagggaagga gaaagaacct ggagaacaag ettetactee aatgagteee aagaaagttg 3720
       gtgaggccag tgcagcctct cgacaatcag acacctcagg acctgtcaca gcaagtaaat 3780
      catectcact ggggagtttc taccatetce cetectacet caaactgeat gatgteetga 3840 aagecactca egecaactat aaggteacet tagatettea gaacageact gaaaagtttg 3900
35
       gggggtteet gegetetgee ttggaegtee ttteteagat tetagagetg gegaeaetge 3960 aggaeattgg aaagtgtgtt gaagaggtee ttggatacet gaaateetge tttagtegag 4020
       aaccaatgat ggcaactgte tgtgtgcage agetattgaa gactetettt gggacaaact 4080 tageeteaca gtttgatggc ttatetteca accecageaa gteteagtge egageteage 4140
40
       geettegete tteaagtgtg aggeeegget tatateacta engetteatg geaceataca 4200
       egcaetteae acaggeettg getgaegeaa geetgaggaa catggtgeag geggageagg 4260 agegtgatge eteggggtgg titgatgtae tecagaaagt gtetgeecaa tigaagaega 4320 acetaacaag egteacaaag aacegtgeag ataagaatge tatteataat cacattaggt 4380
       tatttgagcc tettgttata aaagcattga agcagtacac cacgacaaca tetgtacaat 4440
       tgcagaagca ggttttggat ttgctggcac agctggttca getacgggtc aattactgtc 4500
45
       tactggattc agaccaggtg ttcatcgggt ttgtgctgaa gcagtttgag tacattgaag 4560 tgggccagtt cagggaatca gaggcaatta ttccaaatat atttttcttc ctggtattac 4620
       tgtettatga gegetaccat teassacaga teattggast tectassate atccagetgt 4680
       gtgatggcat catggccagt ggaaggaagg ccgttacaca tgctatacct gctctgcagc 4740
       ccattgtcca tgacctcttt gtgttacgag gaacaaataa agctgatgca gggaaagagc 4800
ttgagacaca gaaggaggtg gtggtctcca tgctgttacg actcatccag taccatcagg 4860
50
       tgctggagat gttcatcctt gtcctgcage agtgccacaa ggagaatgag gacaagtgga 4920
       aacggctote teggeaggte geagacatea teetgeceat gttggecaag cageagatge 4980 atattgacte teatgaagee ettggagtgt taaatacett gtttgagatt ttggeteett 5040
       cetecetacg teetgtggac atgettttge ggagtatgtt catcacteca agcacastgg 5100
55
       catergraag cactgrees etgregatar erggaateer egecatterg agggreetee 5160 tercecage aaccgaggae attgreett gregratee ggageteree tretercae 5220
       actigetete etgiceagig attaacaggi taaggggigg aggeggiaat giaacactag 5280
       gagaatgcag cgaagggaas caaaagagtt tgccagaaga tacattctca aggtttcttt 5340
       tacagetggt tggtattett etagaagaca tegetacaaa acageteaaa gtggacatga 5400
       gtgaacagca gcatacgtte tactgccaag agctaggcac actgctcatg tgtctgatcc 5460
60
       acatattona atotggaatg ttooggagaa toacagoago tgocactaga etettoacoa 5520
       gtgatggctg tgaaggcagc ttctatactc tagagagect gaatgcaegg gteegateca 5580
       tggtgcccac gcacccagec etggtactgc tetggtgtca gatectaett etcateaacc 5640
```

```
acactgacca coggtggtgg gcagaggtgc agcagacacc caagagacac agtctgtcct 5700
      gcacgaagtc acttaaccc cagaagtetg gcgaagagga ggattetggc teggcagete 5760
      agctgggaat gtgcaataga gaaatagtgc gaagaggggc cettattete ttetgtgatt 5820
atgtetgtea gaateteeat gaeteagaac aettaaeatg geteattgtg aateacatte 5880
 5
      aagatotgat cagottgtot catgagooto cagtacaaga otttattagt gocattoato 5940
      gtaattotgc agotagtggt ctttttatcc aggcaattca gtotegotgt gaaaatcttt 6000
      caacgccaac cactetgaag aaaacactte agtgettgga aggeateeat etcagccagt 6060
      etggtgetgt geteacacta tatgtggaca ggeteetggg caccccette cgtgegetgg 6120
      ctogcatggt ogacaccotg gootgtogoo gggtagaaat gottttggot gcaaatttac 6180
10
      agagcagcat ggeccagttg ccagaggagg aactaaacag aatecaagaa caceteeaga 6240
      acagtgggct tgeacaaaga caccaaagge tetatteact getggacaga tteegactet 6300
      ctactgtgca ggacteactt ageceettge ecceagteac tteccaceca etggatgggg 6360
      atgggcacac atototggaa acagtgagto cagacaaaga otggtaceto cagottgtoa 6420
      gateccagty tiggaccaga teagattety caetgetgga aggtgcagag etggtcaace 6480
15
      gtatecetge tgaagatatg aatgaettea tgatgagete ggagtteaac etaageettt 6540
tggeteeetg tttaageett ggeatgageg agattgetaa tggeeaaaag agteceetet 6600
ttgaageage eegtggggtg attetgaace gggtgaceag tgttgtteag eagetteetg 6660
      ctgtccatca agtcttccag cccttcctgc ctatagagec cacggcctac tggaacaagt 6720
      tgaatgatet gettggtgat accaeateat accagtetet gaccataett geoegtgeee 6780
20
      tggcacagta cotggtggtg ctotocaaag tgcctgctca tttgcacctt cotcctgaga 6840
      aggagggga cacggtgaag tttgtggtaa tgacagttga ggccctgtca tggcatttga 6900
      tocatgagea gatoccactg agtotggace tocaageegg getagactge tgetgeetgg 6960 cactacaggt geetggeete tggggggtge tgtecteece agagtacgtg acteatgeet 7020 geteceteat ceattgtgtg egatteatee tggaageeat tgeagtacaa cetggagace 7080
      agettetegg teetgaaage aggteacata etecaagage tgteagaaag gaggaagtag 7140
25
      actoagatat acaaaacctc agtoatgtea ettoggootg ogagatggtg goagacatgg 7200
tggaatcoot goagtoagtg otggootlgg gooacaagag gaacagcacc otgoottoat 7260
ttotoacago tgtgotgaag aacattgtta toagtotggo oogactoooc otagttaaca 7320
      getatacteg tgtgcetect etggtatgga aactegggtg gtcaeccaag cetggagggg 7380
      attitiggeac agigtiticet gagateeetg tagagtieet ecaggagaag gagateetea 7440
30
      aggagtteat etacegeate aacaceetag ggtggaceaa tegtaceeag ttegaagaaa 7500 ettgggeeae eeteettggt gteetggtga eteageeeet ggtgatggaa eaggaagaga 7560
      goocaccaga ggaagacaca gaaagaaccc agatocatgt cotggotgtg caggocatea 7620
      cotetotagt getcagtgca atgaccgtgc etgtggctgg caatccaget gtaagetgct 7680
      tggagcaaca gccccggaac aagccactga aggctctcga taccagattt ggaagaaagc 7740
35
      tgagcatgat cagagggatt gtagaacaag aaatccaaga gatggtttcc cagagagaga 7800
      atactgccac teaccattet caecaggcgt gggateetgt ecettetetg ttaccageta 7860
      ctacaggtgc tettatcagc catgacaagc tgetgetgea gatcaaccca gagegggage 7920
      caggoaacat gagotacaag otgggocagg tgtocataca otcogtgtgg otgggaaata 7980 acatgacaco ootgagagag gaggaatggg atgaggaaga agaggaagaa agtgatgtoo 8040
40
     etgeacease gteaceacet gtgtctccag teaattccag aaaacacegt gceggggttg 8100
      atattcacte etgttegeag tttetgettg aattgtacag eegatggate etgecateca 8160
      gtgcagccag aaggacccec gtcatcctga tcagtgaagt ggttcgatct cttcttgtag 8220
       tgtcagactt attcaccgaa cgtacccagt ttgaaatgat gtatctgacg ctgacagaac 8280
      tacggagagt gcaccettea gaagatgaga teetcattea gtacetggtg cetgccacct 8340
      gtaaggcage tgetgteett ggaatggaca aaactgtgge agagccagte agecgcctae 8400 tggagagcac aetgaggage agecacetge ceagccagat eggagecetg caeggcatee 8460
45
       tetatgtgtt ggagtgtgac etettggatg acactgcaaa gcagetcatt ccagttgtta 8520
      gtgactatet getgteeaac etcasaggaa tageecactg egtgaacatt cacagecage 8580
      agcatgtget ggtaatgtgt gecactgett tetacetgat ggaaaactae cetetggatg 8640 tgggaccaga attttcagca tetgtgatac agatgtgtgg agtaatgetg tetggaagtg 8700
50
      aggagtecae eccetecate atttaceaet gtgeceteeg gggtetggag eggeteetge 8760
       tgtctgagca gctatctcgg ctagacacag agtccttggt caagctaagt gtggacagag 8820
      tgaatgtaca aageceacac agggeeatgg eagecetagg eetgatgete acetgeatgt 8880 acacaggaaa ggaaaaagee agteeaggea gagettetga eeceageeet getacacetg 8940
      acagegagte tgtgattgta getatggage gagtgtetgt tetetttgat aggateegea 9000
55
       agggatttcc ctgtgaagec agggttgtgg caaggatect gcctcagttc ctagatgact 9060
      totttecace teaagatgte atgaacaaag teattggaga gtteetgtee aateageage 9120 catacceaca gtteatggee actgtagttt acaaggtttt teagactetg cacagtgetg 9180
       ggcagteate catggtcegg gactgggtca tgetgtccct gtccaactte acacaaagaa 9240
       ctocagttgc catggccatg tggagcctct cctgcttcct tgttagcgca tctaccagcc 9300
       catgggtttc tgcgatcctt ccacatgtca tcagcaggat gggcaaactg gaacaggtgg 9360
60
       atgtgaacet tttetgeetg gttgecacag acttetacag acaccagata gaggaggaat 9420
       togacogcag ggotttocag totgtgtttg aggtggtggc tgcaccagga agtocatacc 9480
       acaggotgot tgottgtttg caaaatgtto acaaggtoac cacetgetga gtagtgcotg 9540
```

```
tgggacaaaa ggctgaaaga aggcagctgc tggggcctga gcctccagga gcctgctcca 9600
        agettetget ggggetgeet tggeegtgea ggetteeact tgtgteaagt ggaeageeag 9660
       gcaatggcag gagtgctttg caatgagggc tatgcaggga acatgcacta tgttggggtt 9720
 5
       gagectgagt cetgggteet ggeetegetg cagetggtga cagtgetagg ttgaccaggt 9780
       gittgictit ticctagigt teeeciggee atagtegeea ggitgeaget geeciggiat 9840
        gtggatcaga agtcctaget ettgecagat ggttetgage eegeetgete caetgggetg 9900
       gagagetece teccacattt acccagtagg catacetgee acaccagtgt etggacacaa 9960
       aatgaatggt gtgtggggct gggaactggg gctgccaggt gtccagcacc attttccttt 10020
10
        etgigtitte tictcaggag tiaaaattta attatatcag taaagagatt aattitaatg 10080
       taacttttcc tatgcccgtg taaagtgtgt gacttggcaa ggcctgtgct gcatgtgaca 10140 aagtttatgg aagtggaggg gccttctggc cgccactccc tetcctgtag ctactcagtc 10200 tagtcgggca ggtccetcct gtagccctcc caacaccctg tggcacttgc acttcataca 10260
        gctccctttt cttatgcatt ccattaagcc agcacagaga gaggtgttgg tattgactgc 10320
15
        ctgtgtgaga atcctgcctg tggcctaact gaggaactga aaaactgact tccactgtta 10380
       gagttataag aggettgeed tgtggdaget gedeteetet eccetteeda ggdatgaetg 10440 tcaagetate teeteedtgg tgttgatgda eteteetagt eteteageet gggtagaaac 10500
        agcatetget ggacecaaag tggetatece aataacetea tecetggttg tggetgacet 10560
        geactgtage etgeceacae accagetgae cattgtggat getgtetgte cetttgtate 10620
20
       ttetgeatgg ttgggacetg agaagtgetg acctgattac cecaaaggtg tetetgaget 10680 atggtttgtt ggtttgtete agttteteat agteaaggga aagettggtg teetageaac 10740
       agttaagaat ggacccagag cetetttge ecetteceat ettgeettet gteageecag 10800 tagagtacag acetatgeet gteagageec agggaggaet eagetgacaa gatgaggeae 10860 caaagggaag gtteaaaate aggteageet etggeeteag acagetteec atgetggtea 10920
        gagecacete Eteccaaage ecaageceag agtaaceagg teatgttaat gaaaatgage 10980
25
        tacetteatt teetggettg gtttgggaae tetgtttget gtttgaetat atgaecaage 11040 agattttetg etgtteeget aagteatate tgtatttete agetgtagag taggggagtg 11100
        gaatagtttg gagatgtttc taggctacac aggaggaaag agcttgcage ctgtgattaa 11160
        ctaactgtgc ttcagtccat ggattgcttt cttgagaccc ttgaatttcc ctctatcttt 11220
       ecateatgae aagtageett getgetggga tgeaaggtte eetaceaaac acaggttgtg 11280 gggageetea cacttggeet gacteteete etatetgeee tggcaaaaac caccecaagg 11340 egtggtaaca ggaacagtgg acatggatta ggtettteaa gaggacgtta agggaageta 11400
30
        ctgaatttta atgaaagaas ttcaccaatg cccctttgct gatttagggc ttcttcttgt 11460
        cacecteaat trecegeeta gaagtgeteg gggaceatgt gaaagttett acagtgetge 11520 tgccacacte tgaggttegt ccaacegete tgagatgage atggtgeagg cetgattact 11580 ecteatggta gatgtteata aggaaactea atataaaate tagageeatt caceagggga 11640
35
        ttatateagt gageteaace teaagtttag ttggeetett gtttagtgtg ateagaaaca 11700
      attettagta tygggcaagg acagcetetg ceacaaagtt gttgtetget catgggtgee 11760 acaacetaga gatgcacetg ggtacaggca ggtatgtatt tgtgtacaca cataaacaca 11820 cacacaatee teaaagacat atgcaaggee tetaaaaatg cetgeetgtt tettetgaaa 11880
40
        gcagaetttt ettgcaactg ccacatacag tcagetttgt gagtetagca tctgagaatg 11940
        ggactcaatt titaaaagte catagetest taaagtetes etggagaest tgeeceseet 12000 gtetaaetge aggagggaet aaaaettett ateaaattee teaaaatet aaagattee 12060
        aagetttatt taaaaacaaa agttattttg actatgaggt tttaggggta ggaggtggga 12120
        tyttyttet gtttccatgg tygtactyte aggaaagatt ttaataaaac cagggtagaa 12180 ettttggcaa tycacttcag catgtttett etccaaaatg tycetecete ceteccactg 12240 atgycecet tyacatytag gtyacttage cactyceaag tyceetttat gyttetetea 12300 ttttytetge acatytacce ttcaggaggg aagaactyga gtygaaccae etcetycet 12360
45
        gtagaatgca gtgccaggga agggaccaat cetaacaggt gcettccetg gcaggaagta 12420
        cettecegtg agtgagtgaa geagetetge tteeggetea tgggacaggt tttatacage 12480 aatagettgt etcacageca egteacaagg agtettgeet eccattgtgg ggetgeagaa 12540
50
        tiggletect tgecaectgt gageatectt coccaeacag teteetteec tecetectte 12600
        ectecetece tecetecete ectecgtece tecetecete ceteageatt gageactagg 12660
        atcatggctg ctaccaggac aggcatgaag ctgtcctcca gggattggta tgtgggagtc 12720 gaagacactg agctgctgat gctgggtgtg ggctcaggat atcatggttg ggaaaagaat 12780
        tgttcctcag tgggtctgga gcctccagga aagaagaacc aatgctgagc agtgtgacaa 12840 ctaaagatga tatcaaggtt cagggccacc ctccatgtgt gcttgtcaca ctctagagcc 12900 atcgaaggaa ctgctcccct caagtgtctc tggaaacacc ctctgccgca agctgggtgt 12960 aagataatag gtggcagaga cctatctgca gagatttggc tgcattctag ggggctcctg 13020
55
        tocaagoott gotgetgtat gocatggget toactgggaa ctaggagggc tgtgatgggt 13080
        gtgccccgga gcccagocta gacctggctg tccatttcca aaaggaagga ctgacatgaa 13140
        atgtatattt aaaattttta aattgcagat attgtacagt tgaattaaag aagcgattaa 13200
60
        accacctott
                                                                                                               13210
```

```
egeccaccet eteccegtge agagageece geagetgget eccegeaggg etgteegggt 60
      gagtatgget otggecacgg gecagtgtgg egggagggea aaccccaagg ceacctegge 120 teagagteca eggeeggetg tegeceeget ceaggegteg gegggggate ettteegeat 180 gggeetgege eeggetegg egeeceetee aeggeeeege eeegteeatg geecegteet 240 teatgggega geeceteeat ggeeetgee eteeggeee eaeceeteee tegeceeaee 300
       teteacette etgecegee eccageetee ceaacectea eeggecagte ceeteeceta 360
      tecegteege ceetcageeg cecegeceet cageoggeet gectaatgte ceegteecea 420 geategeece geocegeec egtetegee egeoceteag geggeeteec tgetgtgeec 480 egeoceggee tegecaegee estaceteae caegeeceec geategeeac geocecega 540
      tegecaegee teeettacea tgeagteegg eccegteeet teetegteee geetegeege 600
10
      gacacttcac acacagette geetcaccee attacagtet caccaegeee egteceetet 660
      ccgttgagec ccgcgccttc gccegggtgg ggcgctgcgc tgtcagcggc cttgctgtgt 720 gaggcagaac ctgcgggggc aggggcgggc tggttccctg gccagccatt ggcagagtcc 780
       gcaggctagg gctgtcaatc atgctggccg gcgtggcccc gcctccgccg gcgcggcccc 840
      gcctccgccg gcgcagcgtc tgggacgcaa ggcgccgtgg gggctgccgg gacgggtcca 900 agatggacgg ccgctcaggt tctgctttta cctgcggccc agagccccat tcattgcccc 960
15
       ggtgetgage ggegeegega gteggeeega ggeeteeggg gaetgeegtg cegggeggga 1020
       gaccgccatg gcgacctgg aaaagctgat gaaggccttc gagtccctca agtccttcca 1080
       geageageag cageageage ageageagea geageageag cageageage ageageaca 1140
       gcagcagcag cagcagcagc agcagcagca gcagcagcag cagcagcagc agcagcagca 1200 gcagcagcag cagcagcagc agcagcagca gcagcagcag cagcagcagc agcagcagca 1260
20
       gcagcagcag cagcagcagc agcagcagca gcagcagcag cagcagcagc agcagcagca 1320
       gcagcagcag cagcagcagc agcagcagca gcagcagcag cagcagcagc agcagcagca 1380
       gcagcagcag cagcagcagc agcagcagca gcagcagcag cagcagcagc agcagcagca 1440
       geageageag cageageage ageageagee gecacegeeg cegeegeege egeegeetee 1500
       teagetteet cageegeege egeaggeaca geogetgetg ceteageege ageegeeeee 1560
25
       geegeegeee egeegeeae eeggeegge tgtggetgag gageegetge accgaeegtg 1620 agtttgggee egetgeaget coetgteeeg gegggteeea ggetaeggeg gggatggeg 1680
      taaccetgca gcctgcgggc cggcgacacg aacceccggc cccgcagaga cagagtgacc 1740
       cagcasecca gageecatga gggacaeccg eccentectg gggegaggee tteceecact 1800
       Ecageceege teecteacht gggtettese thetectete gegaggggag geagageett 1860
30
       gttggggcct gtcctg
           <210> 46
           <211> 20
35
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 46
40
           caggtaaaag cagaacctga 20
           <210> 47
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
45
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 47
           gccttcatca gcttttccag 20
           <210> 48
50
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <223> Compuesto oligomérico,
55
           <400> 48
           gctgctgctg ctgctggaag 20
           <210> 49
           <211> 20
           <212> ADN
60
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 49
           tgctgctgct gctgctgctg 20
65
           <210> 50
           <211> 20
```

```
<212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
 5
           <400> 50
           ctgctgctgt tgctgctgct 20
           <210> 51
           <211> 20
           <212> ADN
10
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 5L
           ctgctgctgc tgctgctgct 20
15
           <210> 52
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
20
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 52
           gctgctgctg ctgctgctgc 20
           <210> 53
           <211> 20
25
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 53
30
           tggcggctgc tgctgctgct 20
           <210> 54
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
35
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 54
           gcggcggcgg cggtggcggc 20
           <210> 55
40
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
45
           <400> 55
           atgattcaca cggtctttct 20
           <210> 56
           <211> 20
           <212> ADN
50
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 56
           aaattctgga gaatttctga 20
           <210> 57
55
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
60
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 57
           agtttctgaa attctggaga 20
           <210> 58
           <211> 20
65
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
```

```
<220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 58
           gaatccatca aagctttgat 20
 5
           <210> 59
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
10
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 59
           ccttggaaga ttagaatcca 20
           <210> 60
           <211> 20
15
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 60
20
           gagccagctc agcaaacctc 20
           <210> 61
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
25
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 61
           gaaccaggtg agccagctca 20
           <210> 62
30
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
35
           <400> 62
           ttcaccaggt aaggcctgca 20
           <210> 63
           <211> 20
           <212> ADN
40
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 63
           acagetgeag ceaaggtete 20
           <210> 64
45
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
50
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 64
           ccaaaagaag ccataatttt 20
           <210>65
           <211> 20
           <212> ADN
55
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 65
60
           aaccttaatt tcattgtcat 20
           <210> 66
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
65
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
```

```
<400> 66
           gtagccaact atagaaatat 20
           <210> 67
           <211> 20
 5
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 67
10
           atttagtagc caactataga 20
           <210> 68
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
15
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 68
           agagacttcc atttctttcc 20
           <210> 69
20
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 69
25
           agaaggagag acttccattt 20
           <210> 70
           <211> 20
           <212> ADN
30
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 70
           tgctctgcag aaggagagac 20
35
           <210> 71
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
40
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 71
           cataaacctg gacaagctgc 20
           <210> 72
           <211> 20
45
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 72
           gtcagttcat aaacctggac 20
50
           <210> 73
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
55
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 73
           acattgtggt cttggtgctg 20
           <210> 74
60
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 74
65
           aagagcactt tgcctttttg 20
```

```
<210> 75
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
 5
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 75
           tgctgaccct ggagtggaaa 20
           <210> 76
           <211> 20
10
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
15
           <400> 76
           tggccagatc cactgagtcc 20
           <210> 77
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
20
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 77
           tcattcaggt ccatggcagg 20
25
           <210> 78
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
30
           <400> 78
           ggtcccatca ttcaggtcca 20
           <210> 79
           <211> 20
35
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 79
40
           ctaacacaat ttcagaactg 20
           <210> 80
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
45
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 80
           tggaagagtt cctgaaggcc 20
           <210> 81
50
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
55
           <400> 81
           gtttttcaat aaatgtgcct 20
           <210> 82
           <211> 20
           <212> ADN
60
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 82
           gcagtgactc atgttttca 20
           <210> 83
65
           <211> 20
```

```
<212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
 5
           tgcctgcagt gactcatgtt 20
           <210> 84
           <211> 20
           <212> ADN
10
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 84
           gtcaagagga actttataga 20
15
           <210> 85
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
20
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 85
           atcgatgtag ttcaagatgt 20
           <210> 86
           <211> 20
           <212> ADN
25
           <213> Secuencia artificial
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 86
           gtcccacaga gaatggcagt 20
30
            <210> 87
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
35
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 87
           tgatcagctg cagtcctaac 20
           <210> 88
40
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
45
           <400> 88
           tgtataatga tgagcccctc 20
           <210> 89
           <211> 20
           <212> ADN
50
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400>89
           gatcagcttg tccttggtca 20
           <210> 90
55
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
60
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 90
           tctggtggtt gatgtgatta 20
           <210> 91
           <211> 20
65
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
```

```
<220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 91
           tgagtgctct ggtggttgat 20
 5
           <210> 92
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
10
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 92
           cagcatccaa atgtgagtgc 20
           <210> 93
           <211> 20
15
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 93
           gcttcacagc atccaaatgt 20
20
           <210> 94
           <211> 20
           <212> ADN
           c213> Secuencia artificial
25
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 94
           gaaggcagtg gaaagaagac 20
           <210> 95
30
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
35
           <400> 95
           agagaaggca aggctgcctt 20
           <210> 96
           <211> 20
           <212> ADN
40
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 96
           ggtttgttag agaaggcaag 20
45
           <210> 97
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
50
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 97
           acatcatgca gtttgaggta 20
           <210> 98
           <211> 20
           <212> ADN
55
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 98
60
           gctttcagga catcatgcag 20
           <210> 99
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
65
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
```

```
<400> 99
           aagcaggatt tcaggtatcc 20
           <210> 100
           <211> 20
 5
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 100
10
           ctcgactaaa gcaggatttc 20
           <210> 101
<211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
15
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 101
           acagttgcca tcattggttc 20
           <210> 102
           <211> 20
20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 102
25
           attgttgaac acaaacagtt 20
           <210> 103
           <211> 20
           <212> ADN
30
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 103
           ttggaagata agccatcaaa 20
35
           <210> 104
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
40
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 104
           tgcaccatgt tcctcaggct 20
           <210> 105
           <211> 20
45
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 105
50
           cgcctgcacc atgttcctca 20
           <210> 106
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
55
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 106
           aatagcattc ttatctgcac 20
           <210> 107
60
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 107
65
           aatgtgatta tgaatagcat 20
```

```
<210> 108
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
 5
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 108
           taactgcaca catgttgtag 20
           <210> 109
10
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
15
           <400> 109
           aacacctgat ctgaatccag 20
           <210> 110
           <211> 20
           <212> ADN
20
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 110
           gtttcaatac aaagccaata 20
           <210> 111
25
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
30
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 111
           aactggccca cttcaatgta 20
           <210> 112
           <211> 20
35
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 112
40
           tgattccctg aactggccca 20
           <210> 113
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
45
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 113
           ttaggaattc caatgatctg 20
           <210> 114
50
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
55
           <400> 114
           atgattttag gaattccaat 20
           <210> 115
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
60
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 115
           ctggccatga tgccatcaca 20
           <210> 116
65
           <211> 20
```

```
<212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
 5
           <400> 116
           ttccttccac tggccatgat 20
           <210> 117
           <211> 20
           <212> ADN
10
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 117
           gcatcagctt tatttgttcc 20
15
           <210> 118
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
20
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 118
           ctcagtaaca ttgacaccac 20
           <210> 119
           <211> 20
           <212> ADN
25
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 119
           tactggatga gtctcagtaa 20
30
           <210> 120
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
35
           c220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 120
           ctgatggtac tggatgagtc 20
           <210> 121
40
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
45
           <400> 121
           tggcactgct gcaggacaag 20
           <210> 122
           <211> 20
           <212> ADN
50
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 122
           tcctgaatac gagaaagaac 20
           <210> 123
55
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
60
           <400> 123
           tttggctgcc aagtcagaat 20
           <210> 124
<211> 20
65
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
```

```
<220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 124
           tccaagtttg gctgccaagt 20
           <210> 125
<211> 20
 5
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
10
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 125
           tctctattgc acattccaag 20
           <210> 126
           <211> 20
15
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 126
20
           ctgacagaca taatcacaga 20
           <210> 127
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
25
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 127
           tgatcagatc ttgaatgtga 20
           <210> 128
30
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
35
           <400> 128
           cgagactgaa ttgcctggat 20
           <210> 129
           <211> 20
           <212> ADN
40
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 129
           gaatagagcc tttggtgtct 20
45
           <210> 130
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
50
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 130
           gtcttgcatg gtggagagac 20
           <210> 131
           <211> 20
55
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 131
           aatctgacct ggtccaacac 20
60
           <210> 132
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
65
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
```

```
<400> 132
           agcagtgcag aatctgacct 20
           <210> 133
           <211> 20
 5
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 133
10
           tctgcacctt ccagcagtgc 20
           <210> 134
<211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
15
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 134
           accagaaatt tcactcatcc 20
           <210× 135
           <211> 20
20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 135
25
           ctggccacca gaaatttcac 20
           <210> 136
           <211> 20
           <212> ADN
30
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 136
           cagcatcccc aaacagatca 20
35
           <210> 137
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
40
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 137
           acagtgcagc atccccaaac 20
           <210> 138
<211> 20
           <212> ADN
45
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 138
50
           ggactgatac agtgcagcat 20
           <210> 139
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
55
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 139
           ttctcaggag gaaggtgcaa 20
           <210> 140
60
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
65
           <400> 140
           ctgctcatgg atcaaatgcc 20
```

```
<210> 141
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
 5
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 141
           gtgtgtttgg atctacttcc 20
           <210> 142
10
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
15
           <400> 142
           gcagtgatat acttaggatt 20
           <210> 143
           <211> 20
           <212> ADN
20
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 143
           tcacaggctg cagtgatata 20
25
           <210> 144
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
30
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 144
           tgatgttcct gagcaatggc 20
           <210> 145
           <211> 20
35
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 145
40
           tccaagcttc cacaccagtg 20
           <210> 146
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
45
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 146
           tgttgatgcg gtagatgaac 20
           <210> 147
50
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
55
           <400> 147
           gtcaccagga caccaaggag 20
           <210> 148
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
60
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 148
           tccaagcagc ttacagctgg 20
           <210> 149
65
           <211> 20
```

	<212> ADN <213> Secuencia artificial
	<220>
5	<223> Compuesto oligomérico <400> 149
	ttgaaaccat tgcttgaatc 20
	<210> 150 <211> 20
	<211> 20 <212> ADN
10	<213> Secuencia artificial
	<220>
	<223> Compuesto oligomérico <400> 150
	atgcctgata taaatgatgg 20
15	<210> 151 <211> 20
	<211> 20 <212> ADN
	<213> Secuencia artificial
00	<220>
20	<223> Compuesto oligomérico <400> 151
	gttgatctgc agcagcagct 20
	<210> 152 <211> 20
25	<211> 20 <212> ADN
	<213> Secuencia artificial
	<220>
	<223> Compuesto oligomérico <400> 152
30	gagtgtatgg acacctggcc 20
	<210> 153 <211> 20
	<212> ADN
0.5	<213> Secuencia artificial
35	<220> <223> Compuesto oligomérico
	<400> 153
	tgttccccag ccacacggag 20 <210> 154
40	<210> 154 <211> 20
. •	<212> ADN
	<213> Secuencia artificial
	<220> <223> Compuesto oligomérico
45	<400> 154
	gtggcaggca ccaggtactg 20 <210> 155
	<211> 20
	<212> ADN
50	<213> Secuencia artificial <220>
	<223> Compuesto oligomérico
	<400> 155
55	atagttctca atgaggtaaa 20 <210> 156
33	<211> 20
	<212> ADN
	<213> Secuencia artificial <220>
60	<223> Compuesto oligomérico
	<400> 156
	acagtggtaa atgatggagg 20 <210> 157
	<211> 20
65	<212> ADN <213> Secuencia artificial
	>2 132 Secuencia artificial

```
<220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 157
           atgcaggtga gcatcaggcc 20
           <210> 158
<211> 20
 5
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
10
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 158
           tgtgtacatg caggtgagca 20
           <210> 159
           <211> 20
15
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 159
20
           aggaaagcct ttcctgatcc 20
           <210> 160
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
25
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 160
           tatggctgct ggttggacag 20
           <210> 161
30
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
35
           <400> 161
           cagcatgacc cagtcccgga 20
           <210> 162
<211> 20
           <212> ADN
40
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 162
           ggacagcatg acccagtccc 20
45
           <210> 163
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
50
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 163
           cccatcctgc tgatgacatg 20
           <210> 164
           <211> 20
55
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 164
           accaggcaga aaaggttcac 20
60
           <210> 165
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
65
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
```

```
<400> 165
           tcagcaggtg gtgaccttgt 20
           <210> 166
           <211> 20
 5
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 166
           tctgccacat ggcagagaca 20
10
           <210> 167
<211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
15
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 167
           aaagagcact tctgccacat 20
           <210> 168
           <211> 20
20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 168
25
           gccactgcca caaagagcac 20
           <210> 169
           <211> 20
           <212> ADN
30
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 169
           caccaggact gcagacactc 20
35
           <210> 170
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
40
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 170
           tggaaggcct caggctcagc 20
           <210> 171
<211> 20
45
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 171
50
           ggacctggtc acccacatgg 20
           <210> 172
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
55
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 172
           ggcaacaacc agcaggtgac 20
           <210> 173
60
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
65
           <400> 173
           tgcaacctgg caacaaccag 20
```

```
<210> 174
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
 5
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 174
           cccagatgca agagcagctg 20
           <210> 175
10
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
15
           <400> 175
           aacagccagc ctgcaggagg 20
           <210> 176
           <211> 20
           <212> ADN
20
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 176
           tctactgcag gacagcagag 20
           <210> 177
25
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
30
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 177
           tgttcccaaa gcctgctcac 20
           <210> 178
           <211> 20
35
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 178
40
           ccaggccagt gttcccaaag 20
           <210> 179
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
45
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 179
           ggagacccag gccagtgttc 20
           <210> 180
50
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
55
           <400> 180
           agcacaggcc atggcatctg 20
           <210> 181
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
60
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 181
           ctggcccagc acaggccatg 20
           <210> 182
65
```

<211> 20

	<212> ADN <213> Secuencia artificial
	<220>
5	<223> Compuesto oligomérico <400> 182
	actgatataa ttaaatttta 20
	<210> 183 <211> 20
	<212> ADN
10	<213> Secuencia artificial
	<220> <223> Compuesto oligomérico
	<400> 183
4=	ggctatgcca gtggctacag 20
15	<210> 184 <211> 20
	<212> ADN
	<213> Secuencia artificial
20	<220> <223> Compuesto oligomérico
20	<400> 184
	tgtgaatgca taaacaggaa 20
	<210> 185 <211> 20
25	<212> ADN
	<213> Secuencia artificial
	<220> <223> Compuesto oligomérico
	<400> 185
30	ctagcaagga acaggagtgg 20 <210> 186
	<210> 186 <211> 20
	<212> ADN
25	<213> Secuencia artificial
35	<220> <223> Compuesto oligomérico
	<400> 186
	ccatggagca gcaggtccca 20 <210> 187
40	<211> 20
	<212> ADN
	<213> Secuencia artificial <220>
	<223> Compuesto oligomérico
45	<400> 187
	gcatgcatcc atggagcagc 20 <210> 188
	<211> 20
50	<212> ADN
50	<213> Secuencia artificial <220>
	<223> Compuesto oligomérico
	<400> 188
55	actaacagtg ccaagacacc 20 <210> 189
	<211> 20
	<212> ADN <213> Secuencia artificial
	<213> Secuencia artificial <220>
60	<223> Compuesto oligomérico
	<400> 189 ccattttaat gacttggctc 20
	<210> 190
0.5	<211> 20
65	<212> ADN <213> Secuencia artificial
	210° Occuping artificial

```
<220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 190
           aggaagcaga gcccctgcct 20
           <210> 191
<211> 20
 5
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
10
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 191
           ggcagcacct gcacagagtt 20
           <210> 192
           <211> 20
15
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 192
           gcatacaagt ccacatctca 20
20
           <210> 193
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
25
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 193
           catacaggcc tggcagaggc 20
           <210> 194
30
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
35
           <400> 194
           aagaatggtg attttcttac 20
           <210> 195
           <211> 20
           <212> ADN
40
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 195
           tctagccagg aacaacatct 20
45
           <210> 196
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
50
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 196
           atgtaaacat ctagccagga 20
           <210> 197
           <211> 20
55
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 197
           aatgagctca tattcatctc 20
60
           <210> 198
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
65
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
```

```
<400> 198
           gaatgagccc tgccctgacc 20
           <210> 199
           <211> 20
 5
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 199
10
           gcaatgaatg agccctgccc 20
           <210> 200
<211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
15
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 200
           agctgatatg gagaccatct 20
           <210> 201
20
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 201
25
           ggtgcttgcc acagattttt 20
           <210> 202
           <211> 20
           <212> ADN
30
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 202
           tgcattgcca aacaattcta 20
35
           <210> 203
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
40
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 203
           ttggcagctg gaaacatcac 20
           <210> 204
           <211> 20
45
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 204
50
           tccaagtcta ccctggccag 20
           <210> 205
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
55
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 205
           gttgccttca gttgtcatgc 20
           <210> 206
60
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 206
65
           ttccaggttg ccttcagttg 20
```

```
<210> 207
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
 5
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 207
           cagttaccac ccagattgca 20
           <210> 208
10
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
15
           <400> 208
           gagacctgga caaggaggcc 20
           <210> 209
           <211> 20
           <212> ADN
20
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 209
           tgtaattaca gaatttgtat 20
25
           <210> 210
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
30
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 210
           acattccatg aattccattt 20
           <210> 211
           <211> 20
35
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 211
40
           gttaatttag agaaaattca 20
           <210> 212
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
45
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 212
           cagaagcatc caaaccagta 20
           <210> 213
50
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
55
           <400> 213
           caagagggtt gcatagaaac 20
           <210> 214
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
60
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 214
           caaagtataa acagtttgag 20
           <210> 215
65
           <211> 20
```

```
<212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
 5
           <400> 215
           cccagtgcag ttcacattca 20
           <210> 216
           <211> 20
           <212> ADN
10
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 216
           tattataaaa tacatgtttc 20
15
           <210> 217
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
20
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 217
           attagagatt catcatattg 20
           <210> 218
           <211> 20
           <212> ADN
25
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 218
30
           ggtatggaaa ggttcaacat 20
           <210> 219
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
35
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 219
           tggaaggtga gggacaaaaa 20
           <210> 220
40
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
45
           <400> 220
           agcagaaaca agtattccat 20
           <210> 221
           <211> 20
           <212> ADN
50
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 221
           caaattcaca tagggttggt 20
           <210> 222
55
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
60
           <400> 222
           acatgagcaa tgaaggacag 20
           <210> 223
           <211> 20
65
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
```

```
<220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 223
           gcaatgtgtg atttaccaca 20
 5
           <210> 224
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
10
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 224
           accacatcat aatttgtcat 20
           <210> 225
           <211> 20
15
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 225
20
           attatttaag aagtacccac 20
           <210> 226
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
25
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 226
           tgccccaaaa agtggaacca 20
           <210> 227
30
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
35
           <400> 227
           acatttccaa gaggttttga 20
           <210> 228
           <211> 20
           <212> ADN
40
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 228
           tcagccccaa tttgtagcag 20
45
           <210> 229
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
50
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 229
           gacataaagt ttagaggtat 20
           <210> 230
           <211> 20
           <212> ADN
55
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 230
           gaaggaccca cagaggtttg 20
60
           <210> 231
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
65
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
```

	<400> 231 tgaaaaggaa gtgacatcat 20
	<210> 232
	<211> 20
5	<212> ADN <213> Secuencia artificial
	<220>
	<223> Compuesto oligomérico
10	<400> 232 cagtgtcagg agaagcccag 20
10	<210> 233
	<211> 20
	<212> ADN <213> Secuencia artificial
15	<213> Secuencia artificial <220>
	<223> Compuesto oligomérico
	<400> 233 ,
	gataaaacac cttgttaatg 20 <210> 234
20	<211> 20
	<212> ADN <213> Secuencia artificial
	<213> Secuencia artificial <220>
	<223> Compuesto oligomérico
25	<400> 234
	ggagcagtac cttatagttg 20 <210> 235
	<211> 20
30	<212> ADN <213> Secuencia artificial
30	<213> Secuencia artificial <220>
	<223> Compuesto oligomérico
	<400> 235
35	atagctgctg cacacagaca 20 <210> 236
	<211> 20
	<212> ADN <213> Secuencia artificial
	<213> Secuencia artificial <220>
40	<223> Compuesto oligomérico
	<400> 236 gcatcagtac ctgaactggc 20
	<210> 237
	<211> 20
45	<212> ADN <213> Secuencia artificial
	<213> Secuencia artificial <220>
	<223> Compuesto oligomérico
50	<400> 237
30	gagtggttgg ctaatgttga 20 <210> 238
	<211> 20
	<212> ADN <213> Secuencia artificial
55	<220>
	<223> Compuesto oligomérico
	<400> 238
	cagttttgtc ctggatacaa 20 <210> 239
60	<211> 20
	<212> ADN <213> Secuencia artificial
	<213> Secuencia artificial <220>
	<223> Compuesto oligomérico
65	<400> 239
	ggagccagtt gtagaagtac 20

```
<210> 240
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
 5
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 240
           cctggtgtgg tcagtgcttg 20
           <210> 241
10
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
15
           <400> 241
           cagagtgagc tgcccaagcc 20
           <210> 242
           <211> 20
           <212> ADN
20
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 242
           tcttcttgaa ccagagtgag 20
           <210> 243
25
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
30
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 243
           gtttctgaaa acatctgaga 20
           <210> 244
           <211> 20
35
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 244
40
           ctatggccca ttctttccaa 20
           <210> 245
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
45
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 245
           taagcagttg taatcccaag 20
           <210> 246
50
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
55
           <400> 246
           ggactcattg gagtagaagc 20
           <210> 247
           <211> 20
           <212> ADN
60
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 247
           aagaccacta gctgcagaat 20
           <210> 248
65
           <211> 20
```

```
<212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
 5
           <400> 248
           tggtatgatg tggtatcacc 20
           <210> 249
           <211> 20
           <212> ADN
10
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 249
           gtcattacca caaacttcac 20
15
           <210> 250
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
20
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 250
           gactgaggtt ttgtatatct 20
           <210> 251
           <211> 20
           <212> ADN
25
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 251
30
           acaatgttct tcagcacagc 20
           <210> 252
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
35
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 252
           cagcagatag tcactaacaa 20
           <210> 253
40
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
45
           <400> 253
           actggagttc tttgtgtgaa 20
           <210> 254
           <211> 20
           <212> ADN
50
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 254
           ggcactactc agcaggtggt 20
           <210> 255
55
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
60
           <400> 255
           cttttgtccc acaggcacta 20
           <210> 256
           <211> 20
65
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
```

```
<220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 256
           cttgacacaa gtggaagcct 20
 5
           <210> 257
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
10
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 257
           gcatagccct cattgcaaag 20
           <210> 258
           <211> 20
15
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 258
           tagtgcatgt tccctgcata 20
20
           <210> 259
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
25
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 259
           aaccccaaca tagtgcatgt 20
           <210> 260
30
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
35
           <400> 260
           aagacaaaca cctggtcaac 20
           <210> 261
           <211> 20
           <212> ADN
40
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 261
           aaccatctgg caagagctag 20
45
           <210> 262
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
50
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 262
           tgtggcaggt atgcctactg 20
           <210> 263
           <211> 20
           <212> ADN
55
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 263
60
           gacactggtg tggcaggtat 20
           <210> 264
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
65
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
```

```
<400> 264
           cttgccaagt cacacacttt 20
           <210> 265
           <211> 20
 5
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 265
10
           acttccataa actttgtcac 20
           <210> 266
<211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
15
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 266
           gactgagtag ctacaggaga 20
           <210> 267
20
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 267
25
           tgctggctta atggaatgca 20
           <210> 268
           <211> 20
           <212> ADN
30
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 268
           ggattctcac acaggcagtc 20
35
           <210> 269
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
40
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 269
           gttaggccac aggcaggatt 20
           <210> 270
           <211> 20
45
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 270
50
           cagtttttca gttcctcagt 20
           <210> 271
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
55
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 271
           ttataactct aacagtggaa 20
           <210> 272
60
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 272
65
           ctaggagagt gcatcaacac 20
```

```
<210> 273
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
 5
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 273
           tttctaccca ggctgagaga 20
           <210> 274
           <211> 20
10
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
15
           <400> 274
           ctacagtgca ggtcagccac 20
           <210> 275
           <211> 20
           <212> ADN
20
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 275
           catccacaat ggtcagctgg 20
25
           <210> 276
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
30
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 276
           cccaaccatg cagaagatac 20
           <210> 277
           <211> 20
35
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 277
40
           ggtcagcact tctcaggtcc 20
           <210> 278
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
45
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 278
           ttaacatgac ctggttactc 20
           <210> 279
50
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
55
           <400> 279
           cccaaaccaa gccaggaaat 20
           <210> 280
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
60
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 280
           cttggtcata tagtcaaaca 20
           <210> 281
65
```

<211> 20

```
<212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
 5
           <400> 281
           taatcacagg ctgcaagctc 20
           <210> 282
           <211> 20
           <212> ADN
10
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 282
           aagcaatcca tggactgaag 20
15
           <210> 283
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
20
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 283
           gtcatgatgg aaagatagag 20
           <210> 284
           <211> 20
           <212> ADN
25
           <213> Secuencia artificial
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 284
30
           aaccttgcat cccagcagca 20
           <210> 285
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
35
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 285
           ggcagatagg aggagagtca 20
           <210> 286
40
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 286
45
           ggtgaatttc tttcattaaa 20
           <210> 287
           <211> 20
           <212> ADN
50
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 287
           ttggaccaac ctcagagtgt 20
           <210> 288
55
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
60
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 288
           gtaatcaggc ctgcaccatg 20
           <210> 289
           <211> 20
65
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
```

```
<220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 289
           catctaccat gaggagtaat 20
 5
           <210> 290
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
10
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 290
           aatggctcta gattttatat 20
           <210> 291
           <211> 20
15
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 291
20
           ttctgatcac actaaacaag 20
           <210> 292
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
25
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 292
           ctaggttgtg gcacccatga 20
           <210> 293
30
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
35
           <400> 293
           gtacccaggt gcatctctag 20
           <210> 294
           <211> 20
           <212> ADN
40
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 294
           tgtatgtggc agttgcaaga 20
45
           <210> 295
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
50
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 295
           acttttaaaa attgagtccc 20
           <210> 296
           <211> 20
55
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 296
60
           ttaaataaag cttggaaatc 20
           <210> 297
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
65
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
```

```
<400> 297
           tgacagtacc accatggaaa 20
           <210> 298
           <211> 20
 5
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 298
10
           gtgcattgcc aaaagttcta 20
           <210> 299
<211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
15
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 299
           aagtcaccta catgtcaagg 20
           <210> 300
           <211> 20
20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 300
25
           acttggcagt ggctaagtca 20
           <210> 301
           <211> 20
           <212> ADN
30
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 301
           gttaggattg gtcccttccc 20
35
           <210> 302
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
40
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 302
           gaccaattct gcagccccac 20
           <210> 303
           <211> 20
45
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 303
50
           ccatgatcct agtgctcaat 20
           <210> 304
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
55
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 304
           ccacatacca atccctggag 20
           <210> 305
60
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 305
65
           ccagcatcag cagctcagtg 20
```

```
<210> 306
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
 5
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 306
           tttcccaacc atgatatcct 20
           <210> 307
10
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
15
           <400> 307
           ccctgaacct tgatatcatc 20
           <210> 308
           <211> 20
           <212> ADN
20
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 308
           tgcagatagg tctctgccac 20
           <210> 309
25
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
30
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 309
           tacagcagca aggcttggac 20
           <210> 310
           <211> 20
35
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 310
40
           ggaaatggac agccaggtct 20
           <210> 311
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
45
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 311
           aggttctgcc tcacacagca 20
           <210> 312
50
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
55
           <400> 312
           cccgcaggtt ctgcctcaca 20
           <210> 313
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
60
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 313
           agggaaccag cccgccctg 20
           <210> 314
65
           <211> 20
```

```
<212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
 5
           <400> 314
           tggccaggga accagcccgc 20
           <210> 315
           <211> 20
           <212> ADN
10
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 315
           atggctggcc agggaaccag 20
15
           <210> 316
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
20
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 316
           tgccaatggc tggccaggga 20
           <210> 317
           <211> 20
           <212> ADN
25
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 317
           gacageceta geetgeggae 20
30
           <210> 318
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
35
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 318
           gattgacagc cctagcctgc 20
           <210> 319
40
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
45
           <400> 319
           gcatgattga cagccctagc 20
           <210> 320
           <211> 20
           <212> ADN
50
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 320
           atcttggacc cgtcccggca 20
           <210> 321
55
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
60
           <400> 321
           cgtccatctt ggacccgtcc 20
           <210> 322
           <211> 20
65
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
```

```
<220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 322
           agcggccgtc catcttggac 20
 5
           <210> 323
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
10
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 323
           aacctgagcg gccgtccatc 20
           <210> 324
           <211> 20
15
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 324
20
           gcagaacctg agcggccgtc 20
           <210> 325
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
25
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 325
           aaaagcagaa cctgagcggc 20
           <210> 326
30
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
35
           <400> 326
           ggtaaaagca gaacctgagc 20
           <210> 327
           <211> 20
           <212> ADN
40
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 327
           ggccgcaggt aaaagcagaa 20
45
           <210> 328
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
50
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 328
           gctctgggcc gcaggtaaaa 20
           <210> 329
           <211> 20
55
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 329
60
           agtccccgga ggcctcgggc 20
           <210> 330
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
65
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
```

```
<400> 330
           ggcacggcag tccccggagg 20
           <210> 331
           <211> 20
 5
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 331
10
           agggtcgcca tggcggtctc 20
           <210> 332
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
15
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 332
           ttttccaggg tcgccatggc 20
           <210> 333
20
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 333
25
           tcagcttttc cagggtcgcc 20
           <210> 334
           <211> 20
           <212> ADN
30
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 334
           ttcatcagct tttccagggt 20
35
           <210> 335
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
40
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 335
           aaggccttca tcagcttttc 20
           <210> 336
           <211> 20
45
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 336
50
           actcgaaggc cttcatcagc 20
           <210> 337
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
55
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 337
           gagggactcg aaggccttca 20
           <210> 338
60
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
65
           <400> 338
           ggacttgagg gactcgaagg 20
```

```
<210> 339
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
 5
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 339
           ctgaggaagc tgaggaggcg 20
           <210> 340
10
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
15
           <400> 340
           tgtgcctgcg gcggcggctg 20
           <210> 341
           <211> 20
           <212> ADN
20
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 341
           ggcagcagcg gctgtgcctg 20
           <210> 342
25
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
30
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 342
           caaactcacg gtcggtgcag 20
           <210> 343
           <211> 20
35
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 343
40
           gcgggcccaa actcacggtc 20
           <210> 344
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
45
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 344
           ggagctgcag cgggcccaaa 20
           <210> 345
50
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 345
55
           gccgtagcct gggacccgcc 20
           <210> 346
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
60
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 346
           gcagggttac cgccatcccc 20
           <210> 347
65
           <211> 20
```

```
<212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
 5
           <400> 347
           aggctgcagg gttaccgcca 20
           <210> 348
           <211> 20
           <212> ADN
10
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 348
           cccgcaggct gcagggttac 20
15
           <210> 349
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
20
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 349
           gccggcccgc aggctgcagg 20
           <210> 350
           <211> 20
           <212> ADN
25
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 350
30
           aaggcctcgc cccaggaggg 20
           <210> 351
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
35
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 351
           agacccaagt gagggagcgg 20
           <210> 352
40
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
45
           <400> 352
           aagggaagac ccaagtgagg 20
           <210> 353
           <211> 20
           <212> ADN
50
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 353
           ggacaaggga agacccaagt 20
           <210> 354
55
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
60
           <400> 354
           tcgcgagagg acaagggaag 20
           <210> 355
           <211> 20
65
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
```

```
<220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 355
           tcccctcgcg agaggacaag 20
 5
           <210> 356
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
10
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 356
           ggccccaaca aggctctgcc 20
           <210> 357
           <211> 20
15
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <400> 357
20
           ggacaggccc caacaaggct 20
           <210> 358
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
25
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <220>
           <221> misc feature
           <222> 3
30
           <223> n = A or T
           <400> 358
           cgnctgcacc atgttcctca 20
           <210> 359
           <211> 20
35
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <220>
40
           <221> misc_feature
           <222> 5
           <223> n = C or G
           <400> 359
           cgccngcacc atgttcctca 20
45
           <210> 360
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
50
           <223> Compuesto oligomérico
           <220>
           <221> misc_feature
           <222> 12
           <223> n = C or G
           <400> 360
55
           cgcctgcacc angttcctca 20
           <210> 361
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
60
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <220>
           <221> misc_feature
           <222> 17
65
           <223> n = A or T
```

```
<400> 361
           cgcctgcacc atgttcntca 20
           <210> 362
           <211> 20
 5
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <220>
10
           <221> misc_feature
           <222> 3
           <223> n = A or T
           <400> 362
           gengtagect gggaccegee 20
15
           <210> 363
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
20
           <223> Compuesto oligomérico
           <220>
           <221> misc_feature
           <222> 9, 14
           <223> n = C or G
           <400> 363
25
           gccgtagcnt gggncccgcc 20
           <210> 364
           <211> 20
           <212> ADN
30
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <220>
           <221> misc feature
35
           <222> 18
           <223> n = A or T
           <400> 364
           gccgtagcct gggacccncc 20
           <210> 365
40
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
45
           <220>
           <221> misc_feature
           <222> 20
           <223> n = A or T
           <400> 365
50
           gccgtagcct gggacccgcn 20
           <210> 366
           <211> 20
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
55
           <220>
           <223> Compuesto oligomérico
           <220>
           <221> misc_feature
           <222> 3
           <223> n = C or G
60
           <400> 366
           tcnctattgc acattccaag 20
           <210> 367
           <211> 20
65
           <212> ADN
           <213> Secuencia artificial
```

## ES 2 453 380 T3

	<220> <223> Compuesto oligomérico <220>
5	<221> misc_feature <222> 8 <223> n = C or G
40	<400> 367 tetetatnge acattecaag 20 <210> 368
10	<211> 20 <212> ADN <213> Secuencia artificial <220>
15	<223> Compuesto oligomérico <220> <221> misc_feature
00	<222> 12 <223> n = A or T <400> 368
20	tctctattgc anattccaag 20 <210> 369 <211> 20 <212> ADN <213> Secuencia artificial
25	<220> <223> Compuesto oligomérico <220>
30	<221> misc_Feature <222> 17 <223> n = A or T <400> 369
30	tctctattgc acattcnaag 20
35	
40	
40	
45	
50	
55	
60	

## Reivindicaciones

5

10

15

25

30

40

50

55

60

- 1. Un oligonucleótido antisentido modificado químicamente con 17 a 35 nucleótidos que comprende al menos 17 nucleótidos consecutivos de una secuencia de nucleótidos de la SEC ID Nº 118.
- 2. El oligonucleótido antisentido de la reivindicación 1 en el que dicho oligonucleótido es una molécula de ácido nucleico monocatenario.
- **3.** El oligonucleótido antisentido de la reivindicación 1 o 2, en el que dicho oligonucleótido es 100 % complementario a la SEC ID Nº 4.
- **4.** El oligonucleótido antisentido según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicho oligonucleótido comprende al menos un enlace internucleósido modificado, un grupo azúcar modificado y / o una nucleobase modificada.
- **5.** El oligonucleótido antisentido de la reivindicación 4, en el que cada enlace internucleósido de dicho oligonucleótido es un enlace internucleósido de fosforotioato y / o en el que cada citosina del oligonucleótido antisentido es una 5 metilcitosina.
- 20 **6.** El oligonucleótido antisentido de la reivindicación 4 o 5, en el que dicho oligonucleótido comprende al menos un resto de azúcar modificado que es un azúcar bicíclico o un azúcar que comprende 2´ O metoxietil.
  - 7. El oligonucleótido antisentido según cualquiera de las reivindicaciones 4 6, en el que dicho oligonucleótido comprende un segmento hueco que comprende 2′ desoxinucleótidos colocados entre los segmentos de alas 5′ y 3′, en el que los segmentos de alas comprenden nucleótidos que tienen restos de azúcar modificado.
  - El oligonucleótido antisentido de la reivindicación 7, en el que el segmento hueco consiste en diez 2´ desoxinucleótidos y cada segmento laminar consiste en cinco nucleótidos modificados con 2´ O metoxietil.
    - 9. El oligonucleótido antisentido según cualquiera de las reivindicaciones 1 8 que tiene 20 nucleótidos.
- 35 **10.** El oligonucleótido antisentido según cualquiera de las reivindicaciones 1 8, en el que dicho oligonucleótido antisentido comprende o consiste en una secuencia de nucleótidos de la SEC ID Nº 118.
  - 11. El oligonucleótido antisentido según cualquiera de las reivindicaciones 1 10, en el que el oligonucleótido antisentido es de 20 nucleótidos y comprende un oligonucleótido quimérico que tiene un segmento hueco colocado entre los segmentos laminares 5´ y 3´, en el que el segmento hueco consiste en diez 2´ desoxinucleótidos y cada segmento laminar consiste en cinco nucleótidos modificados con 2´ O metoxietil y en el que el oligonucleótido antisentido consiste en una secuencia de nucleótidos de la SEC ID Nº 118.
- 45 **12.** El oligonucleótido antisentido de la reivindicación 11, en el que cada enlace internucleósido de dicho oligonucleótido es un enlace internucleósido de fosforotioato y / o en el que cada citosina del olinucleótido antisentido es una 5 metilcitosina.
  - **13.** Una composición farmacéutica que comprende un oligonucleótido antisentido según cualquiera de las reivindicaciones 1 12 o comprende una sal farmacéuticamente aceptable, éster, sal de dicho éster o profármaco del mismo y un vehículo o diluyente farmacéuticamente aceptable.
  - **14.** El oligonucleótido antisentido según cualquiera de las reivindicaciones 1 12 o una composición farmacéutica de la reivindicación 13 para su utilización en el tratamiento contra la enfermedad de Huntington.
  - **15.** El oligonucleótido antisentido o composición farmacéutica de la reivindicación 14 para su utilización en el tratamiento contra la enfermedad de Huntington en seres humanos mediante la administración en el sistema nervioso central (SNC) de un individuo, por ejemplo a través de la administración de un oligonucleótido antisentido directamente en el líquido cefalorraquídeo (CSF).
  - 16. La utilización de un oligonucleótido antisentido según cualquiera de las reivindicaciones 1 12 o la composición farmacéutica de la reivindicación 13 en la fabricación de un medicamento para el tratamiento contra la enfermedad de Huntington.