(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2021년07월08일
(11) 등록번호 10-2275107
(24) 등록일자 2021년07월02일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C12N 7/00 (2006.01) *A01N 63/00* (2020.01)
A23K 10/16 (2017.01) *A23K 20/195* (2016.01)
A23L 3/3463 (2017.01) *A23L 3/3571* (2017.01)
A61K 35/76 (2015.01) *A61P 31/04* (2006.01)
C11D 3/38 (2006.01) *C11D 3/48* (2006.01)
C12R 1/91 (2006.01)
(52) CPC특허분류
C12N 7/00 (2013.01)
A01N 63/00 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2020-0167419(분할)
(22) 출원일자 2020년12월03일
심사청구일자 2020년12월03일
(65) 공개번호 10-2020-0139118
(43) 공개일자 2020년12월11일
(62) 원출원 특허 10-2018-0164181
원출원일자 2018년12월18일
심사청구일자 2018년12월18일
(56) 선행기술조사문헌
Acinetobacter phage YMC11/12/R1215, complete genome, GenBank: KP861231.1, 2015.03.17.
US20110038840 A1*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
연세대학교 산학협력단
서울특별시 서대문구 연세로 50 (신촌동, 연세대학교)
(72) 발명자
용동은
서울특별시 강남구 언주로30길 13, 대림아크로빌 A705
전종수
서울특별시 서대문구 연세로 50 연세의료원
박종민
서울특별시 서대문구 성산로18길 49
(74) 대리인
파도특허법인(유한), 이재영

전체 청구항 수 : 총 13 항 심사관 : 김정희

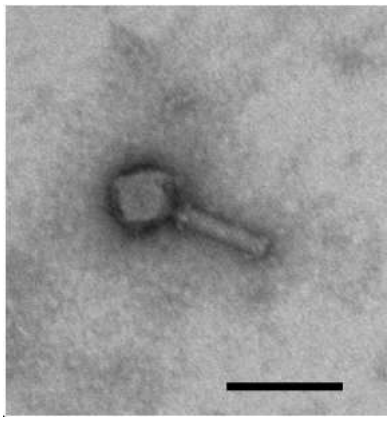
(54) 발명의 명칭 **항생제 내성을 갖는 아시네토박터 속의 균을 용균하는 신규한 박테리오파지**

(57) 요 약

본 발명은 아시네토박터 속 세균, 특히는 항생제에 대한 내성을 보이는 아시네토박터 속 세균을 용균시키는 신규한 박테리오파지에 관한 것이다.

본 발명의 박테리오파지는 아시네토박터 속 세균에 의해 유발되는 감염성 질병의 예방 또는 치료, 항생용 조성물, 사료 첨가용 조성물, 사료, 소독제, 또는 세척제 분야에서 다양하게 사용될 수 있다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
A23K 10/16 (2016.05)
A23K 20/195 (2016.05)
A23L 3/34635 (2013.01)
A23L 3/3571 (2013.01)
A61K 35/76 (2013.01)
A61P 31/04 (2018.01)
C11D 3/38 (2013.01)
C11D 3/48 (2013.01)
C12R 2001/91 (2021.05)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 1345263408
과제번호 NRF-2017R1D1A1B03034730
부처명 교육부 / 한국연구재단
과제관리(전문)기관명 연세대학교 산학협력단
연구사업명 이공학개인기초연구지원사업(기본연구)
연구과제명 카바페넴/ 콜리스틴 내성 병원성 세균인 Acinetobacter baumannii 의 감염증 치료제 개발을 위한 용균성 파지 발굴 및 전임상 평가
기 여 율 1/1
과제수행기관명 연세대학교 산학협력단
연구기간 2017.06.01 ~ 2020.05.31

명 세 서

청구범위

청구항 1

아시네토박터 바우마니(*Acinetobacter baumannii*)에 특이적인 사멸능을 가지며, 미오비리대(Myoviridae) 과에 속하는 박테리오파지로,

상기 박테리오파지의 명칭은 YMC15/02/T28_ABA_BP이고, 기탁번호는 KFCC11799P인, 박테리오파지.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 아시네토박터 바우마니는 항생제 내성 세균인, 박테리오파지.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 항생제는 아미카신(amicacin), 엠피실-설벡탐(ampicillin-sulbactam), 세프타지딤(ceftazidime), 시프로플록사신(ciprofloxacin), 세페핌(cefepime), 세포탁심(cefotaxime), 젠타마이신(gentamicine), 이미페넴(imipenem), 레보플록사신(levofloxacin), 메로페넴(meropenem), 피페라실린(piperacillin), 피페라실린-타조박탐(piperacillin-tazobactam), 코트리목사(cotrimoxa) 및 이의 배합체로 구성된 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상인, 박테리오파지.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 박테리오파지는 서열번호 8로 표시되는 염기 서열로 이루어지는, 박테리오파지.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 박테리오파지는 서열번호 9 내지 11 중 어느 하나의 단백질을 포함하는, 박테리오파지.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 박테리오파지는 서열번호 12 내지 14 중 어느 하나로 표시되는 유전자를 포함하는 것인, 박테리오파지.

청구항 7

삭제

청구항 8

삭제

청구항 9

삭제

청구항 10

삭제

청구항 11

삭제

청구항 12

삭제

청구항 13

제1항 내지 제6항 중에서 선택된 어느 한 항의 박테리오파지를 유효성분으로 포함하는, 항생용 조성물.

청구항 14

제1항 내지 제6항 중에서 선택된 어느 한 항의 박테리오파지를 유효성분으로 포함하는, 사료 첨가용 조성물.

청구항 15

제1항 내지 제6항 중에서 선택된 어느 한 항의 박테리오파지를 유효성분으로 포함하는, 음용수 첨가제.

청구항 16

제1항 내지 제6항 중에서 선택된 어느 한 항의 박테리오파지를 유효성분으로 포함하는, 소독제.

청구항 17

제1항 내지 제6항 중에서 선택된 어느 한 항의 박테리오파지를 유효성분으로 포함하는, 세척제.

청구항 18

제1항 내지 제6항 중에서 선택된 어느 한 항의 박테리오파지를 유효성분으로 포함하는, 아시네토박터 바우마니(*Acinetobacter baumannii*)에 의해 유발되는 질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 19

제18항에 있어서,

상기 아시네토박터 바우마니에 의해 유발되는 질환은 C형 간염, 수족구병, 임질, 클라미디아, 연성하감, 성기단순포진, 첨규콘딜롬, 반코마이신내성황색포도알균감염증, 반코마이신내성장알균감염증, 메티실린내성황색포알균감염증, 다제내성녹농균감염증, 다제내성아시네토박터바우마니균감염증, 카바페넴내성장내속균종감염증, 장관감염증, 급성호흡기감염증 및 엔테로바이러스감염증으로 이루어진 군에서 선택되는 질환인, 약학적 조성물.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 아시네토박터 속 세균, 특히는 항생제에 대한 내성을 보이는 아시네토박터 속 세균을 용균시키는 신규한 박테리오파지에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 세균의 감염은 인간의 질병에서 가장 흔하고 치명적인 원인 중의 하나이다. 페니실린(penicillin) 이후 수많은 종류의 항생제가 개발되어 생체에 외부 침입의 세균 퇴치를 위하여 사용되어 왔다. 그러나 최근에 들어서 이들 항생제에 내성을 가지는 균주들이 등장하여 큰 문제로 여겨진다. 생명에 위협을 가할 수 있는 엔테로코쿠스 패칼리스(*Enterococcus faecalis*), 마이코박테리움 투버쿨로시스(*Mycobacterium tuberculosis*) 및 슈도모나스 에루지노사(*Pseudomonas aeruginosa*) 등의 세균 종들은 지금까지 알려진 모든 항생제에 대한 저항력을 키워왔다(Stuart B. Levy, ScientificAmerican, (1988): 46-53).

[0003] 항생제에 대한 내성(tolerance)은 항생제에 대한 저항성(resistance)과는 구별되는 현상인데, 1970년대에 뉴모코커스(Pneumococcus sp.)에서 최초로 발견이 되었으며 페니실린의 작용 기작에 대한 중요한 단서를 제공하였다(Tomasz et al., Nature, 227, (1970): 138-140). 페니실린, 세팔로스포린(Cephalosporin) 등과 같은 종래의

화학 항생제는 미생물의 세포벽 또는 단백질의 합성 저해에 의하여 항생 작용을 나타낸다. 그러나, 내성을 보이는 종은 통상적인 농도의 항생제 존재 하에서는 성장을 멈추지만 결과적으로 죽지는 않는다. 내성은 항생제가 세포벽 합성 효소를 저해할 때 오토라이신(autolysin) 등과 같은 세균의 자가분해(autolytic) 효소의 활성이 일어나지 않기 때문에 생기는데, 이러한 사실은 페니실린이 내인성 가수분해 효소(endogenous hydrolytic enzyme)를 활성화시킴으로써 세균을 죽이며 세균은 또한 이들의 활성을 억제해서 항생제 치료 시에도 생존하는 결과를 나타내게 된다. 따라서, 이들 내성 균주를 퇴치할 수 있는 새로운 작용 메커니즘을 가지는 항생제의 개발이 시급한 실정이며 종래의 화학 항생제와 상이한 항생 기전을 나타내는 항생 펩타이드들은 새로운 개념의 차세대 항생제로서 주목을 받고 있다(Zasloff M.Curr Opin Immunol4(1992): 3-7; Boman, H. G., Cell, 65.205 (1991); Boman, H. G. J Intern Med. 254.3 (2003): 197-215; Hancock, R. E., & Scott, M. G., Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 97 (2000): 8856-8861, Zasloff, M., Nature 415 (2002): 389-395).

[0004] 한편, 아시네토박터 바우마니 균(*Acinetobacter baumannii*)은 그람 음성 호기성 구간균으로 많은 병원에서 병원내 감염의 중요한 원인이 되고 있는데 특히 최근에는 아미노글리코사이드, 세파로스포린, 플루오로퀴놀론, 베타락타마아제 억제제(beta-lactamase inhibitors), 그리고 카바페넴에 대해서 내성을 보이는 다제내성 아시네토박터 바우마니(MRAB)에 의한 감염이 증가하고 있는 실정이다.

[0005] 2010년 동경대학병원에서 아시네토박터 세균의 감염으로 46명이 감염되고 이중 10명이 숨진 사건은 최근 10년 사이 전 세계적으로 급증하고 있는 항생제 내성이 강한 MRAB에 대한 경각심을 불러일으켰고 항생제 개발에 박차를 가하고 있다. 아시네토박터 세균 자체는 물이나 토양 또는 인간의 피부에도 흔하게 존재하며 건강한 사람의 경우 감염돼도 발병하지 않는다. 하지만, 면역력이 떨어진 사람이 감염될 경우 폐렴이나 패혈증으로 사망할 수 있고, 1990년대부터 미국, 유럽 등에서 늘어나기 시작했으며 2000년부터는 거의 어떤 항생제도 듣지 않는 종류까지 나타났다.

[0006] 통상 다약제내성 아시네토박터 바우마니 균(multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii*, MDRAB)은 아미노글리코사이드, 플루오로퀴놀론, 카바페넴 등 3가지 계열의 약제에 모두 내성인 균주를 의미한다. 의료관련 감염의 주요 원인균인 아시네토박터균은 다제내성 때문에 카바페넴이 거의 유일하게 유효한 항균제였으나, 10여 년간 카바페넴에도 내성인 균주가 증가하면서 감염증 치료에 큰 제한이 생겼다.

[0007] 최근 슈도모나스 에루지노사(*Pseudomonas aeruginosa*)는 내성률이 20% 정도인데 비해 아시네토박터 균은 급속히 증가하여 대부분의 대형병원에서 50%를 넘었고 카바페넴 내성율의 증가가 아시네토박터균의 증가로 이어져서 2010년 전국 중환자실 의료관련감염률 조사에서 슈도모나스 에루지노사(*Pseudomonas aeruginosa*)를 제치고, MRSA, 엔테로코커스 속 세균(*Enterococcus sp.*)에 이어 원인균 빈도 3위를 차지한다. 따라서 국내 중환자 감염 원인균 중 빈도가 높고 치사율이 높아 치료제 개발이 시급하다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0008] 본 발명의 일 목적은 아시네토박터 속 세균, 특히는 항생제에 대한 내성을 갖는 아시네토박터 속 세균에 대하여 특이적 감염 및 사멸능을 갖는 신규한 박테리오파지를 제공하는 것이다.

[0009] 본 발명의 다른 목적은 아시네토박터 속 세균, 특히는 항생제에 대한 내성을 갖는 아시네토박터 속 세균에 대하여 특이적 감염 및 사멸능을 갖는 신규한 박테리오파지에 의해 유발되는 감염성 질환의 예방 및 치료용 조성물과 질환 개선용 식품 조성물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0010] 본 발명의 일 구현 예에 따르면, 아시네토박터(Acinetobacter) 속 세균에 특이적인 사멸능을 갖는 박테리오파지를 제공한다.

[0011] 본 발명에서, 용어 "박테리오파지(bacteriophage)"는 특정 세균에 감염하여 당해 세균의 성장을 억제하고 저해하는 세균 특이적 바이러스로, 단일 혹은 이중 사슬의 DNA 또는 RNA를 유전 물질로 포함하는 바이러스를 의미한다.

[0012] 본 발명에서 상기 아시네토박터 속 세균은 아시네토박터 바우마니 (*Acinetobacter baumannii*), 아시네토박터 칼코아세티쿠스 (*Acinetobacter calcoaceticus*), 아시네토박터 헤모리티쿠스 (*Acinetobacter haemolyticus*), 아시네토박터 주니 (*Acinetobacter junii*), 아시네토박터 존스니 (*Acinetobacter johnsonii*), 아시네토박터 리워

피 (*Acinetobacter lwoffii*), 아시네토박터 라디오레시스텐스 (*Acinetobacter radioresistens*), 아시네토박터 우르신지 (*Acinetobacter ursingii*), 아시네토박터 쉰들러리 (*Acinetobacter schindleri*), 아시네토박터 파르부스 (*Acinetobacter parvus*), 아시네토박터 베이리 (*Acinetobacter baylyi*), 아시네토박터 보우베티 (*Acinetobacter bouvetii*), 아시네토박터 토우너리 (*Acinetobacter towneri*), 아시네토박터 탄도이 (*Acinetobacter tandoii*), 아시네토박터 그리몬티 (*Acinetobacter grimontii*), 아시네토박터 셰른버지아 (*Acinetobacter tjernbergiae*) 및 아시네토박터 게르너리(*Acinetobacter gerneri*)군에서 선택되는 어느 1종 이상일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0013] 본 발명에서 상기 박테리오파지는 아시네토박터 속 세균에 특이적 사멸능을 가지지만, 상기 아시네토박터 속 세균 중에서도 항생제 내성을 가진 아시네토박터 속 세균에 대하여도 특이적 사멸능을 가진다.

[0014] 본 발명에서 상기 "항생제 내성"은 특정 항생제에 내성을 보여 약효가 듣지 않는 것을 의미하며, 본 발명의 목적상 상기 항생제는 콜리스틴(Colistin), 에리트로마이신(Erythromycin), 엠피실린(Ampicillin), 엠피실린-설벡탐(Ampicillin-s μℓbactam), 반코마이신(Vancomycin), 리네졸리드(Linezolid), 메티실린(Methicillin), 옥사실린(Oxacillin), 세포탁심(Cefotaxime), 리팜피신(Rifampicin), 아미카신(Amikacin), 젠타마이신(Gentamicin), 아미카신(Amikacin), 카나마이신(Kanamycin), 토브라마이신(Tobramycin), 네오마이신(Neomycin), 에르타페넴(Ertapenem), 도리페넴(Doripenem), 이미페넴(Imipenem), 이미페넴/실라스타틴(Imipenem/Cilastatin), 메로페넴(Meropenem), 세프타지딤(Ceftazidime), 세페핌(Cefepime), 세프타로린(Ceftaroline), 세프토비프롤(Ceftobiprole), 아즈트레오남(Aztreonam), 피페라실린(Piperacillin), 폴리믹신 B(Polymyxin B), 시프로플록사신(Ciprofloxacin), 레보플록사신(Levofloxacin), 목시플록사신(Moxifloxacin), 가티플록사신(Gatifloxacin), 피페라실린-타조박탐(piperacillin-tazobactam), 미노사이클린(minocycline), 티게사이클린(Tigecycline), 코트리목사(Cotrimoxa), 이의 배합체 및 이들의 유도체로 구성된 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0015] 본 발명의 일 구체예에서 상기 박테리오파지는 병원 내 하수처리장으로부터 시료를 채취하여 분리한 박테리오파지로서, 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP으로 명명하고, 2018년 11월 15일에 한국미생물보존센터에 기탁번호 KFCC11798P로 기탁된 것일 수 있다.

[0016] 본 발명의 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP는 육각형 머리에 긴 꼬리를 가지고 있는 미오비리대(Myoviridae)과에 속함을 확인하였으며, 전체 염기 서열 분석 결과 44,597 bp의 크기를 갖고 전체 ORF의 수는 79개임을 확인하였다.

[0017] 또한, 본 발명에서 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP는 서열번호 1로 표시되는 염기 서열을 전체 유전자의 전체 또는 일부로써 포함할 수 있다.

[0018] 또한, 본 발명의 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP는 서열번호 1로 표시되는 염기 서열, 및 상기 염기 서열의 기능적 동등물로 이루어질 수 있다. 상기 기능적 동등물이란 염기 서열의 변형, 치환의 결과, 상기 서열번호 1로 표시되는 염기 서열과 적어도 70% 이상, 바람직하게는 80% 이상, 더욱 바람직하게는 90% 이상, 더더욱 바람직하게는 95% 이상의 서열 상동성을 갖는 것으로, 서열번호 6으로 표시되는 염기 서열과 실질적으로 동질의 생리활성을 나타내는 서열을 의미한다.

[0019] 또한, 본 발명에서 제공하는 상기 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP는 서열번호 2 내지 4 중 어느 하나의 단백질을 포함하는 것일 수 있다. 본 발명에서 상기 서열번호 2 내지 4 각각은 상기 박테리오파지의 ORF(Open reading frame)로, 상기 서열번호 2로 표시되는 단백질은 엔도리신(endolysin)으로 추정되는 단백질의 아미노산 서열일 수 있고, 상기 서열번호 3으로 표시되는 단백질은 리소자임 유사 도메인(lysozyme-like domain)의 아미노산 서열일 수 있으며, 상기 서열번호 4로 표시되는 단백질은 추정의 꼬리-섬유/리소좀 단백질의 아미노산 서열일 수 있다. 보다 상세하게는 상기 서열번호 2는 ORF38의 아미노산 서열이고, 서열번호 3은 ORF50의 아미노산 서열이며, 서열번호 4는 ORF51의 아미노산 서열일 수 있다.

[0020] 또한, 본 발명에서 제공하는 상기 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP는 서열번호 5 내지 7 중 어느 하나로 표시되는 유전체를 포함하는 것일 수 있다. 여기서 상기 서열번호 5는 ORF38을 코딩하는 유전체의 염기 서열이고, 서열번호 6은 ORF50을 코딩하는 유전체의 염기 서열이며, 서열번호 7은 ORF51을 코딩하는 유전체의 염기 서열일 수 있다.

[0022] 본 발명의 다른 구체예에서 상기 박테리오파지는 병원 내 하수처리장으로부터 시료를 채취하여 분리한 박테리오파지로서, 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP으로 명명하고, 2018년 11월 15일에 한국미생물보존센터에 기탁번

호 KFCC11799P로 기탁된 것일 수 있다.

[0023] 본 발명의 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP는 육각형 머리에 긴 꼬리를 가지고 있는 미오비리대 과에 속함을 확인하였으며, 전체 염기 서열 분석 결과 44,580 bp의 크기를 갖고 전체 ORF의 수는 77개임을 확인하였다.

[0024] 또한, 본 발명에서 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP는 서열번호 8로 표시되는 염기 서열을 전체 유전자의 전체 또는 일부로써 포함할 수 있다.

[0025] 또한, 본 발명의 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP는 서열번호 8로 표시되는 염기 서열, 및 상기 염기 서열의 기능적 동등물로 이루어질 수 있다. 상기 기능적 동등물이란 염기 서열의 변형, 치환의 결과, 상기 서열번호 8로 표시되는 염기 서열과 적어도 70% 이상, 바람직하게는 80% 이상, 더욱 바람직하게는 90% 이상, 더더욱 바람직하게는 95% 이상의 서열 상동성을 갖는 것으로, 서열번호 8로 표시되는 염기 서열과 실질적으로 동질의 생리활성을 나타내는 서열을 의미한다.

[0026] 또한, 본 발명에서 제공하는 상기 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP는 서열번호 9 내지 11 중 어느 하나의 단백질을 포함하는 것일 수 있다. 본 발명에서 상기 서열번호 9 내지 11 각각은 상기 박테리오파지의 ORF(Open reading frame)로, 상기 서열번호 9로 표시되는 단백질은 리소자임 유사 도메인(lysozyme-like domain)의 아미노산 서열일 수 있고, 상기 서열번호 10으로 표시되는 단백질은 추정의 꼬리-섬유/리소좀 단백질의 아미노산 서열일 수 있으며, 상기 서열번호 11로 표시되는 단백질은 엔도리신(endolysin) 추정 단백질의 아미노산 서열일 수 있다. 보다 상세하게는 상기 서열번호 9는 ORF7의 아미노산 서열일 수 있고, 상기 서열번호 10은 ORF8의 아미노산 서열일 수 있으며, 서열번호 11은 ORF73의 아미노산 서열일 수 있다.

[0027] 또한, 본 발명에서 제공하는 상기 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP는 서열번호 12 내지 14 중 어느 하나로 표시되는 유전체를 포함하는 것일 수 있다. 여기서 상기 서열번호 12는 ORF7을 코딩하는 유전체의 염기 서열이고, 상기 서열번호 13은 ORF8을 코딩하는 유전체의 염기 서열이며, 상기 서열번호 14는 ORF73을 코딩하는 유전체의 염기 서열일 수 있다.

[0029] 본 발명의 또 다른 구체예에서 상기 박테리오파지는 병원 내 하수처리장으로부터 시료를 채취하여 분리한 박테리오파지로서, 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP으로 명명하고, 2018년 11월 15일에 한국미생물보존센터에 기탁번호 KFCC11802P로 기탁된 것일 수 있다.

[0030] 본 발명의 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP는 육각형 머리에 긴 꼬리를 가지고 있는 미오비리대 과에 속함을 확인하였으며, 전체 염기 서열 분석 결과 42,555 bp의 크기를 갖고 전체 ORF의 수는 77개임을 확인하였다.

[0031] 또한, 본 발명에서 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP는 서열번호 15로 표시되는 염기 서열을 전체 유전자의 전체 또는 일부로써 포함할 수 있다.

[0032] 또한, 본 발명의 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP는 서열번호 15로 표시되는 염기 서열, 및 상기 염기 서열의 기능적 동등물로 이루어질 수 있다. 상기 기능적 동등물이란 염기 서열의 변형, 치환의 결과, 상기 서열번호 15로 표시되는 염기 서열과 적어도 70% 이상, 바람직하게는 80% 이상, 더욱 바람직하게는 90% 이상, 더더욱 바람직하게는 95% 이상의 서열 상동성을 갖는 것으로, 서열번호 15로 표시되는 염기 서열과 실질적으로 동질의 생리활성을 나타내는 서열을 의미한다.

[0033] 또한, 본 발명에서 제공하는 상기 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP는 서열번호 16 및 17 중 어느 하나의 단백질을 포함하는 것일 수 있다. 본 발명에서 상기 서열번호 16 및 17 각각은 상기 박테리오파지의 ORF(Open reading frame)로, 상기 서열번호 16은 리소자임 유사 도메인(lysozyme-like domain)의 아미노산 서열일 수 있고, 서열번호 17은 리소자임 패밀리 단백질로 추정되는 단백질의 아미노산 서열일 수 있다. 보다 상세하게는 상기 서열번호 16 및 17 각각은 ORF7 및 ORF73으로 리소자임 유사 도메인의 아미노산 서열일 수 있다.

[0034] 또한, 본 발명에서 제공하는 상기 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP는 서열번호 18 및 19 중 어느 하나로 표시되는 유전체를 포함하는 것일 수 있다. 여기서 상기 서열번호 18은 ORF7을 코딩하는 유전체의 염기 서열이고, 서열번호 19는 ORF73을 코딩하는 유전체의 염기 서열일 수 있다.

[0036] 본 발명에서 상기 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP; 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP; 및 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP는 열 및 pH에 대한 안정성이 우수한 특성을 가지고 있다.

[0037] 본 발명의 상기 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP; 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP; 및 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP는 4 내지 60 ℃의 범위 내에서 용균 활성이 유지되나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0038] 또한, 본 발명의 상기 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP; 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP; 및 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP는 pH 3.0 내지 pH 11.0의 범위, 바람직하게는 pH 5.0 내지 pH 10.0의 범위 내에서 용균 활성이 유지되나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0039] 상기와 같은 아시네토박터 속 세균 특이적 용균 활성, 내산성 및 내염기성은, 본 발명의 상기 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP; 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP; 및 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP를 아시네토박터 속 세균에 의해 유발되는 감염성 질환의 예방 및 치료용 조성물, 및 상기 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP; 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP; 및 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP를 유효 성분으로 포함하는 다양한 제품에 적용함에 있어, 다양한 pH 범위의 적용이 가능하게 한다.

[0041] 본 발명의 다른 구현 예에 따르면, 상기 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP; 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP; 또는 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP를 유효 성분으로 포함하는 아시네토박터 속 세균에 의해 유발되는 질환의 예방, 개선 또는 치료용 조성물을 제공한다.

[0042] 본 발명의 조성물에서 상기 박테리오파지와 상기 아시네토박터 속 세균에 관한 내용은 상기 박테리오파지에서 기재된 바와 중복되어 이하 자세한 기재를 생략한다.

[0043] 본 발명에서 상기 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP; 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP; 및 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP는 아시네토박터 속 세균, 특히 항생제 내성 아시네토박터속 세균을 특이적으로 사멸시키므로, 상기 아시네토박터 속 세균에 의해 유발되는 다양한 질환의 치료에 효과를 나타낸다.

[0044] 본 발명에서 상기 아시네토박터 속 세균에 의해 유발되는 감염성 질환은 C형 간염, 수족구병, 임질, 클라미디아, 연성하감, 성기단순포진, 첨규콘딜롬, 반코마이신내성황색포도알균감염증, 반코마이신내성장알균감염증, 메티실린내성황색포알균감염증, 다제내성녹농균감염증, 다제내성아시네토박터바우마니균감염증, 카바페넴내성장내속균종감염증, 장관감염증, 급성호흡기감염증 및 엔테로바이러스감염증으로 이루어진 군에서 선택되는 질환이나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0045] 본 발명의 조성물은 1 X 10^3 내지 1 X 10^{10} PFU/mL의 박테리오파지를 포함할 수 있고, 바람직하게는 1 X 10^6 내지 1 X 10^9 PFU/mL의 박테리오파지를 포함할 수 있. 본 발명에 사용된 용어, PFU(plaque forming unit)는 박테리오파지가 플라크를 형성하는 것을 수치화한 단위이다.

[0046] 본 발명에서 용어 "예방"이란 조성물의 투여로 질병을 억제시키거나 발병을 지연시키는 모든 행위를 의미한다.

[0047] 본 발명에서 용어 "치료"란 조성물의 투여로 상기 질병의 증세가 호전되거나 상기 질병의 억제 또는 경감 및 이롭게 변경되는 모든 행위를 의미한다.

[0048] 본 발명의 상기 조성물은 약학적 조성물, 식품 조성물 또는 화장료 조성물로 사용될 수 있다.

[0050] 본 발명의 또 다른 구현 예에 따르면, 상기 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP; 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP; 또는 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP를 유효 성분으로 포함하는 포함하는, 항생용 조성물을 제공한다.

[0051] 본 발명에서, 용어 "항생용 조성물"은 약제 형태로 동물에게 제공되어 균을 사멸시킬 수 있는 제제를 의미하며, 방부제, 살균제, 항생제 및 항균제를 총칭하는 것이다.

[0052] 본 발명의 상기 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP; 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP; 및 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP는 기존 항생제에 비하여 아시네토박터 속 세균에 대한 특이성이 매우 높고, 동시에 항생제 저항성 균에서도 작용하며, 유익균은 죽이지 않으면서 특정 병원균만 사멸시킬 수 있다. 아울러, 약물 내성 내지 저항성을 유도하지 않아, 기존의 항생 물질에 비하여 제품수명(life cycling)이 긴 신규 항생제로서 이용될 수 있다는 이점이 있다.

[0054] 본 발명의 또 다른 구현 예에 따르면, 상기 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP; 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP; 또는 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP를 유효 성분으로 포함하는, 사료 첨가용 조성물을 제공한다.

[0055] 일반적으로, 축산, 수산업에서 사용되는 사료 첨가용 항생제는 질병의 예방 목적으로 사용되고 있는데, 예방 목적의 항생제 투여는 내성균 발생 가능성을 높이고 가축에 잔류하는 항생제가 사람에게 전달될 수 있어서 문제이다. 항생제가 육류를 통해 인체에 흡수되면 항생제 내성을 유발해 질병의 확산을 부를 수도 있다. 또한, 사료에

섞여 먹이는 항생제의 종류가 많고 이는 다제 내성균 발생 확률이 높아지는 문제점이 있기 때문에 좀 더 자연친화적이면서도 기존의 항생제의 사용에서 발생한 문제를 해결할 새로운 사료 첨가용 항생 물질로서 본 발명의 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP; 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP; 또는 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP를 이용할 수 있다.

[0056] 또한, 본 발명은 상기 사료 첨가용 조성물을 포함하는 사료를 제공할 수 있으며, 본 발명의 사료는 박테리오파지를 사료 첨가제 형태로 따로 제조하여 사료에 혼합시키거나, 사료 제조 시 직접 첨가시켜 제조할 수 있다. 본 발명의 사료 내 박테리오파지는 액상 또는 건조 상태일 수 있으며, 바람직하게는 건조된 분말 형태이다. 건조 방법은 통풍 건조, 자연 건조, 분무 건조 및 동결 건조가 가능하지만, 이에 제한되는 것은 아니다. 본 발명의 박테리오파지는 분말 형태로 사료 중량의 0.05 내지 10 중량%, 바람직하게는 0.1 내지 2 중량%의 성분비로 혼합될 수 있다. 또한, 상기 사료는 본 발명의 박테리오파지 외에 사료의 보존성을 높일 수 있는 통상의 첨가제들을 추가로 포함할 수 있다.

[0057] 본 발명의 사료 첨가용 조성물에는 비병원성의 다른 미생물이 추가로 첨가될 수 있다. 첨가될 수 있는 미생물로는 단백질 분해 효소, 지질 분해효소 및 당 전환 효소를 생산할 수 있는 바실러스 서브틸리스(*Bacillus subtilis*)와 같은 고초균, 소의 위와 같은 혐기적 조건에서 생리적 활성 및 유기물 분해능이 있는 락토바실러스 균주(*Lactobacillus sp.*), 가축의 체중을 증가시키며 우유의 산유량을 늘리고 사료의 소화 흡수율을 높이는 효과를 보여주는 아스퍼질러스 오리자에(*Aspergillus oryzae*)와 같은 사상균 및 사카로미세스 세레비지에(*Saccharomyces cerevisiae*)와 같은 효모로 구성된 군으로부터 선택될 수 있다.

[0058] 본 발명의 상기 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP; 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP; 또는 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP를 포함하는 사료에는 식물성으로는 곡물류, 근과류, 식품가공 부산물류, 조류, 섬유질류, 제약 부산물류, 유지류, 전분류, 박류, 곡물부산물류 등이 있으며, 동물성으로는 단백질류, 무기물류, 유지류, 광물성류, 유지류, 단세포 단백질, 동물성 플랑크톤류, 남은 음식물 등이 있으며 이에 제한되는 것은 아니다.

[0059] 본 발명의 사료 첨가용 조성물에는 품질 저하를 방지하기 위하여 첨가하는 결착제, 유화제, 보존제 등이 포함될 수 있고, 효용 증대를 위하여 사료에 첨가하는 아미노산제, 비타민제, 효소제, 생균제, 향미제, 비단백태질소화합물, 규산염제, 완충제, 착색제, 추출제, 올리고당 등이 있으며, 그 외에도 사료 혼합제 등을 추가로 포함할 수 있다.

[0061] 본 발명의 또 다른 구현 예에 따르면, 상기 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP; 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP; 또는 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP를 포함하는, 음용수 첨가제를 제공한다.

[0062] 본 발명의 음용수 첨가제는 상기 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP; 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP; 또는 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP 또는 이를 포함하는 조성물을 음용수 첨가제 형태로 따로 제조하여 사료 또는 음용수에 혼합하는 방식으로 사용되거나, 음용수 제조 시 직접 첨가하는 방식으로 사용할 수 있다. 상기와 같이 음용수에 혼합하여 공급함으로써 지속적으로 클렙시엘라 속 세균의 숫자를 감소시킬 수 있는 효과가 있다.

[0063] 본 발명에서 음용수는 특별히 제한되지 아니하며, 당해 기술 분야에서 통상적으로 사용되는 음용수를 사용할 수 있다.

[0065] 본 발명의 또 다른 구현 예에 따르면, 상기 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP; 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP; 또는 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP를 포함하는, 소독제를 제공한다.

[0066] 본 발명의 상기 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP; 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP; 또는 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP는 아시네토박터 속 세균에 특이적 사멸능을 가지므로, 본 발명에서는 상기 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP; 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP; 또는 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP를 포함하는 소독제는 병원 감염을 막기 위한 병원 및 보건용의 소독제로 유용하게 사용될 수 있고 일반 생활 소독제, 식품 및 조리 장소 및 설비의 소독제, 양계장, 축사 등의 건물, 축체, 음수, 깔짚, 난좌, 운반차량, 식기 등의 각종 생육 용품의 소독 등에 사용될 수 있다.

[0068] 본 발명의 또 다른 구현 예에 따르면, 상기 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP; 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP; 또는 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP를 포함하는, 세척제를 제공한다.

[0069] 본 발명의 상기 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP; 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP; 또는 박테리오파지

YMC15/09/R1869_ABA_BP는 아시네토박터 속 세균에 특이적 사멸능을 가지므로, 아시네토박터 속 세균에 노출되었거나 노출될 가능성이 있는 개체의 피부 표면 또는 신체 각 부위 등을 세척하는 용도로도 사용될 수 있다.

[0071] 본 발명에 있어서, 상기 약학적 조성물은 캡슐, 정제, 과립, 주사제, 연고제, 분말 또는 음료 형태임을 특징으로 할 수 있으며, 상기 약학적 조성물은 인간을 대상으로 하는 것을 특징으로 할 수 있다.

[0072] 본 발명의 약학적 조성물은 이들로 한정되는 것은 아니지만, 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 캡슐, 정제, 수성 현탁액 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있다. 본 발명의 약학적 조성물은 약제적으로 허용 가능한 담체를 포함할 수 있다. 약제학적으로 허용되는 담체는 경구 투여 시에는 결합제, 활탁제, 붕해제, 부형제, 가용화제, 분산제, 안정화제, 현탁화제, 색소, 향료 등을 사용할 수 있으며, 주사제의 경우에는 완충제, 보존제, 무통화제, 가용화제, 등장제, 안정화제 등을 혼합하여 사용할 수 있으며, 국소투여용의 경우에는 기제, 부형제, 윤활제, 보존제 등을 사용할 수 있다. 본 발명의 약학적 조성물의 제형은 상술한 바와 같은 약제학적으로 허용되는 담체와 혼합하여 다양하게 제조될 수 있다. 예를 들어, 경구 투여 시에는 정제, 트로키, 캡슐, 엘릭서(elixir), 서스펜션, 시럽, 웨이퍼 등의 형태로 제조할 수 있으며, 주사제의 경우에는 단위 투약 앰플 또는 다수회 투약 형태로 제조할 수 있다. 기타, 용액, 현탁액, 정제, 캡슐, 서방형 제제 등으로 제형할 수 있다.

[0073] 한편, 제제화에 적합한 담체, 부형제 및 희석제의 예로는, 락토즈, 덱스트로즈, 수크로즈, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말디톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 미정질 셀룰로즈, 폴리비닐피롤리돈, 물, 메틸하이드록시벤조에이트, 프로필하이드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 또는 광물유 등이 사용될 수 있다. 또한, 충진제, 항응집제, 윤활제, 습윤제, 향료, 유화제, 방부제 등을 추가로 포함할 수 있다.

[0074] 본 발명에 따른 약학적 조성물의 투여 경로는 이들로 한정되는 것은 아니지만 구강, 정맥내, 근육내, 동맥내, 골수내, 경막내, 심장내, 경피, 피하, 복강내, 비강내, 장관, 국소, 설하 또는 직장이 포함된다. 경구 또는 비경구 투하가 바람직하다.

[0075] 본 발명에서, "비경구"는 피하, 피내, 정맥내, 근육내, 관절내, 활액낭내, 흉골내, 경막내, 병소내 및 두개골내 주사 또는 주입기술을 포함한다. 본 발명의 약학적 조성물은 또한 직장 투여를 위한 좌제의 형태로 투여될 수 있다.

[0076] 본 발명의 약학적 조성물은 사용된 특정 화합물의 활성, 연령, 체중, 일반적인 건강, 성별, 정식, 투여시간, 투여경로, 배출율, 약물 배합 및 예방 또는 치료될 특정 질환의 중증을 포함한 여러 요인에 따라 다양하게 변할 수 있고, 상기 약학적 조성물의 투여량은 환자의 상태, 체중, 질병의 정도, 약무형태, 투여경로 및 기간에 따라 다르지만 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있고, 1일 0.0001 내지 50mg/kg 또는 0.001 내지 50mg/kg으로 투여할 수 있다. 투여는 하루에 한번 투여할 수도 있고, 수회 나누어 투여할 수도 있다. 상기 투여량은 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다. 본 발명에 따른 의약 조성물은 환제, 당의정, 캡슐, 액제, 겔, 시럽, 슬러리, 현탁제로 제형될 수 있다.

[0077] 본 발명에서 화장료 조성물은 화장수, 영양로션, 영양에센스, 마사지 크림, 미용 목욕물 첨가제, 바디로션, 바디밀크, 배스오일, 베이비오일, 베이비파우더, 샤워겔, 샤워크림, 선스크린로션, 선스크린크림, 선탠크림, 스킨로션, 스킨크림, 자외선차단용 화장품, 크렌징밀크, 탈모제{화장용}, 페이스 및 바디로션, 페이스 및 바디크림, 피부미백크림, 핸드로션, 헤어로션, 화장용크림, 쟈스민오일, 목욕비누, 물비누, 미용비누, 샴푸, 손세정제(핸드클리너), 약용비누{비의료용}, 크림비누, 페이셜 워시, 전신 세정제, 두피 세정제, 헤어린스, 화장비누, 치아미백용 겔, 치약 등의 형태로 제조될 수 있다. 이를 위해 본 발명의 조성물은 화장료 조성물의 제조에 통상적으로 사용하는 용매나, 적절한 담체, 부형제 또는 희석제를 더 포함할 수 있다.

[0078] 본 발명의 화장료 조성물 내에 더 추가될 수 있는 용매의 종류는 특별히 한정하지 않으나, 예를 들어, 물, 식염수, DMSO 또는 이들의 조합을 사용할 수 있고, 담체, 부형제 또는 희석제로는 정제수, 오일, 왁스, 지방산, 지방산 알콜, 지방산 에스테르, 계면활성제, 흡습제(humectant), 증점제, 항산화제, 점도 안정화제, 킬레이팅제, 완충제, 저급 알콜 등이 포함되지만, 이에 제한되는 것은 아니다. 또한, 필요에 따라 미백제, 보습제, 비타민, 자외선 차단제, 향수, 염료, 항생제, 항박테리아제, 항진균제를 포함할 수 있다.

[0079] 상기 오일로서는 수소화 식물성유, 피마자유, 면실유, 올리브유, 야자인유, 호호바유, 아보카도유가 이용될 수 있으며, 왁스로는 밀랍, 경랍, 카르나우바, 칸델릴라, 몬탄, 세레신, 액체 파라핀, 라놀린이 이용될 수 있다.

[0080] 상기 지방산으로는 스테아르산, 리놀레산, 리놀렌산, 올레산이 이용될 수 있고, 지방산 알콜로는 세틸 알콜, 옥

틸 도데칸올, 올레일 알콜, 판텐올, 라놀린 알콜, 스테아릴 알콜, 헥사데칸올이 이용될 수 있으며 지방산 에스테르로는 이소프로필 미리스테이트, 이소프로필 팔미테이트, 부틸 스테아레이트가 이용될 수 있다. 계면 활성제로는 당업계에 알려진 양이온 계면활성제, 음이온 계면활성제 및 비이온성 계면활성제가 사용가능하며 가능한 한 천연물 유래의 계면활성제가 바람직하다.

[0081] 그 외에도 화장품 분야에서 널리 알려진 흡습제, 증점제, 항산화제 등을 포함할 수 있으며, 이들의 종류와 양은 당업계에 공지된 바에 따른다.

[0082] 본 발명의 식품 조성물은 각종 식품류, 예를 들어, 음료, 껌, 차, 비타민 복합제, 분말, 과립, 정제, 캡슐, 과자, 떡, 빵 등의 형태로 제조될 수 있다. 본 발명의 식품 조성물은 독성 및 부작용이 거의 없는 식물추출물로 구성된 것이므로 예방 목적으로 장기간 복용 시에도 안심하고 사용할 수 있다.

[0083] 본 발명의 박테리오파지가 식품 조성물에 포함될 때 그 양은 전체 중량의 0.1 내지 50%의 비율로 첨가할 수 있다.

[0084] 여기서, 상기 식품 조성물이 음료 형태로 제조되는 경우 지시된 비율로 상기 식품 조성물을 함유하는 것 외에 특별한 제한점은 없으며 통상의 음료와 같이 여러가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 즉, 천연 탄수화물로서 포도당 등의 모노사카라이드, 과당 등의 디사카라이드, 슈크로스 등의 및 폴리사카라이드, 덱스트린, 시클로덱스트린 등과 같은 통상적인 당 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜 등을 포함할 수 있다. 상기 향미제로서는 천연 향미제(타우마틴, 스테비아 추출물(예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시르히진등) 및 합성 향미제(사카린, 아스파르탐 등) 등을 들 수 있다.

[0085] 그 외 본 발명의 식품 조성물은 여러 가지 영양제, 비타민, 광물(전해질), 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다.

[0086] 이러한 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 그렇게 중요하진 않지만 본 발명의 조성물 100 중량부 당 0.1 내지 약 50 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.

발명의 효과

[0087] 본 발명에서 제공하는 신규한 박테리오파지는 기존의 항생제 등의 화학물질에 비해 아시네토박터 속 세균, 항생제에 대하여 내성을 갖는 아시네토박터 속 세균에 대하여 특이적 사멸능을 가진다.

[0088] 또한, 본 발명의 박테리오파지는 사람, 동물, 식물 등 세균외의 다른 숙주는 감염시키지 않으므로, 항생제의 오남용으로 인한 항생제 내성균의 문제점, 식품 내의 항생제의 잔류 문제, 광범위한 숙주범위의 문제점을 해결할 수 있는 장점이 있다.

[0089] 따라서, 본 발명의 박테리오파지는 아시네토박터 속 세균에 의해 유발되는 감염성 질환의 예방 또는 치료, 항생용 조성물, 사료 첨가용 조성물, 사료, 소독제, 또는 세척제 분야에서 다양하게 사용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0090] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP의 전자 현미경 촬영 사진을 나타낸 것이다.

도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP의 항생제 내성을 갖는 아시네토박터 속 세균에 대한 흡착능을 그래프로 나타낸 것이다.

도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 항생제 내성을 갖는 아시네토박터 속 세균에 대한 용균성 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP의 1단 증식 곡선을 나타낸 것이다.

도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP의 생체 외에서 항생제 내성을 갖는 아시네토박터 속 세균에 대한 용균능을 그래프로 나타낸 것이다.

도 5는 항생제 내성을 갖는 아시네토박터 속 세균으로 감염시킨 꿀벌부채명나방 유충에 본 발명의 일 실시예에 따른 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP를 처리한 뒤 상기 유충의 생존율의 변화를 그래프로 나타낸 것이다.

도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 항생제 내성을 갖는 아시네토박터 속 세균에 대한 용균성 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP의 pH 안정성을 그래프로 나타낸 것이다.

도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 항생제 내성을 갖는 아시네토박터 속 세균에 대한 용균성 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP의 온도 안정성을 그래프로 나타낸 것이다.

도 8은 본 발명의 일 실시예에 따른 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP의 전체 유전체 서열 분석 결과를 나타낸 것이다.

도 9는 본 발명의 일 실시예에 따른 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP의 전자 현미경 촬영 사진을 나타낸 것이다.

도 10은 본 발명의 일 실시예에 따른 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP의 항생제 내성을 갖는 아시네토박터 속 세균에 대한 흡착능을 그래프로 나타낸 것이다.

도 11은 본 발명의 일 실시예에 따른 항생제 내성을 갖는 아시네토박터 속 세균에 대한 용균성 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP의 1단 증식 곡선을 나타낸 것이다.

도 12는 본 발명의 일 실시예에 따른 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP의 생체 외에서 항생제 내성을 갖는 아시네토박터 속 세균에 대한 용균능을 그래프로 나타낸 것이다.

도 13은 항생제 내성을 갖는 아시네토박터 속 세균으로 감염시킨 꿀벌부채명나방 유충에 본 발명의 일 실시예에 따른 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP를 처리한 뒤 상기 유충의 생존율의 변화를 그래프로 나타낸 것이다.

도 14는 본 발명의 일 실시예에 따른 항생제 내성을 갖는 아시네토박터 속 세균에 대한 용균성 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP의 pH 안정성을 그래프로 나타낸 것이다.

도 15는 본 발명의 일 실시예에 따른 항생제 내성을 갖는 아시네토박터 속 세균에 대한 용균성 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP의 온도 안정성을 그래프로 나타낸 것이다.

도 16은 본 발명의 일 실시예에 따른 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP의 전체 유전체 서열 분석 결과를 나타낸 것이다.

도 17은 본 발명의 일 실시예에 따른 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP의 전자 현미경 촬영 사진을 나타낸 것이다.

도 18은 본 발명의 일 실시예에 따른 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP의 항생제 내성을 갖는 아시네토박터 속 세균에 대한 흡착능을 그래프로 나타낸 것이다.

도 19는 본 발명의 일 실시예에 따른 항생제 내성을 갖는 아시네토박터 속 세균에 대한 용균성 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP의 1단 증식 곡선을 나타낸 것이다.

도 20은 항생제 내성을 갖는 아시네토박터 바우마니로 감염시킨 꿀벌부채명나방 유충에 본 발명의 일 실시예에 따른 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP를 처리한 뒤 상기 유충의 생존율의 변화를 그래프로 나타낸 것이다.

도 21은 항생제 내성을 갖는 아시네토박터 바우마니로 감염시킨 마우스에 본 발명의 일 실시예에 따른 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP를 처리한 뒤 상기 마우스의 폐 내 상기 아시네토박터 바우마니의 균 수의 변화를 그래프로 나타낸 것이다.

도 22는 본 발명의 일 실시예에 따른 항생제 내성을 갖는 아시네토박터 속 세균에 대한 용균성 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP의 pH 안정성을 그래프로 나타낸 것이다.

도 23은 본 발명의 일 실시예에 따른 항생제 내성을 갖는 아시네토박터 속 세균에 대한 용균성 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP의 온도 안정성을 그래프로 나타낸 것이다.

도 24는 본 발명의 일 실시예에 따른 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP의 전체 유전체 서열 분석 결과를 나타낸 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0091] 이하, 본 발명을 하기의 실시예에 의해 상세히 설명한다. 단, 하기 실시예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기 실시예에 의해 한정되는 것은 아니다.

[0093] **실시예**

[0095] **[실시예 1] 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP**

[0096] 1. 임상검체 분리 및 항생제 내성 균주 선별

[0097] 하기 표 1과 같이 대학 병원의 ICU(intensive care unit) 혈액과 임상 검체 등으로부터 아시네토박터 바우마니(*Acinetobacter baumannii*) 세균을 분리하여 배양하였다. 균주 동정은 키트/ ATB 32 GN 시스템 (bioMéerieux, Marcy l'Etoile, France)을 이용하여 수행하였다. 그 뒤, 항생제 감수성 시험은 뮬러-힌튼(Mueller-Hinton) 아가를 사용하여 외기 37 ℃에서 하룻밤 동안 배양하는 CLSI 디스크 확산 시험 방법을 사용하였고, 시험 항생제는 아미카신(amicacin), 엠피실린-설벡탐(ampicillin-sulbactam), 세프타지딤(ceftazidime), 시프로플록사신(ciprofloxacin), 콜리스틴(colistin), 세페핌(cefepime), 세포탁심(cefotaxime), 젠타마이신(gentamicine), 이미페넴(imipenem), 레보플록사신(levofloxacin), 메로페넴(meropenem), 미노사이클린(minocycline), 피페라실린(piperacillin), 피페라실린-타조박탐(piperacillin-tazobactam), 코트리목사(cotrimoxa) 및 티게사이클린(tigecycline)을 사용하였다. 감수성 결과는 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2016)를 기준으로 판독하였다. 수집된 아시네토박터 바우마니(*Acinetobacter baumannii*) 균주의 항생제 내성 프로파일은 하기 표 2에 나타내었다. 단, 하기 표 2에서 S, I 및 R은 항균제에 대한 감수성을 평가한 결과로, 'S'는 민감(Susceptible), 'I'는 중간(Intermediate), 'R'은 내성(Resistant)을 의미한다.

표 1

[0098]

숙주 균주	시료 유래	숙주 균주	시료 유래
YMC15/01/P186	흡입 헤드 (Aspirate Head)	YMC15/04/R1148	기관 튜브 팁
YMC15/01/R2319	가래 (pneumonia)	YMC15/04/R68	가래 (pneumonia)
YMC15/01/P760	스왑 또는 배액관	YMC15/04/P369	
YMC15/01/R3872	기관 흡입 (pneumonia)	YMC15/04/R663	가래 (pneumonia)
YMC15/02/R923	가래 (pneumonia)	YMC15/04/T132	
YMC15/02/R830	가래 (pneumonia)	YMC15/04/R1427	가래 (pneumonia)
YMC15/02/R1418	가래 (pneumonia)	YMC15/04/U2285	Random Urine
YMC15/02/R2403	가래 (pneumonia)	YMC15/04/R2498	가래 (pneumonia)
YMC15/02/R3331	가래 (pneumonia)	YMC15/05/R1603	가래 (pneumonia)
YMC15/02/P701	스왑 또는 배액관 다리	YMC15/05/R1818	가래 (pneumonia)
YMC15/03/R2284	가래 (pneumonia)	YMC15/05/R2554	기관 흡입 (pneumonia)
YMC15/03/R2817	가래 (pneumonia)	YMC15/05/R3556	가래 (pneumonia)
YMC15/03/P828	스왑 또는 배액관 골반	YMC15/06/R675	가래 (pneumonia)
YMC15/03/B10119	Blood	YMC15/08/R1402	기관 흡입 (pneumonia)
YMC15/03/R3835	가래 (pneumonia)	YMC15/08/R1398	가래 (pneumonia))
YMC15/03/R4022	가래 (pneumonia)	YMC15/08/R1719	기관 튜브 팁

표 2

숙주 균주	아미카신	엠피실린-설벡탐	세프타지딤	시프로플록사신	클리스틴	세페핌	세포탁심	젠타마이신	이미페넴	레보플록사신	메로페넴	미노시클린	피페라실린	피페라실린/타조박탐	코트리목사	티게사이클린
YMC15/01/P186	6 R	≥32 R	≥64 R	≥4 R	≤0.5 S	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	160 R	2 S
YMC15/01/B2319	6 R	16 I	≥64 R	≥4 R	≤0.5 S	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	4 S	≥128 R	≥128 R	≥320 R	1 S
YMC15/01/P760	6 R	≥32 R	≥64 R	≥4 R	≤0.5 S	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	≥320 R	2 S
YMC15/01/B3872	6 R	≥32 R	≥64 R	≥4 R	≤0.5 S	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	8 I	≥128 R	≥128 R	≥320 R	2 S
YMC15/02/B923	6 R	16 I	≥64 R	≥4 R	≤0.5 S	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	160 R	2 S
YMC15/02/B830	6 R	≥32 R	≥64 R	≥4 R	≤0.5 S	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	≥320 R	2 S
YMC15/02/B1418	6 R	≥32 R	≥64 R	≥4 R	≤0.5 S	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≥16 R	≥128 R	≥128 R	≥320 R	≥8 R
YMC15/02/B2403	6 R	8 S	≥64 R	≥4 R	≤0.5 S	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	≥320 R	≥8 R
YMC15/02/B3331	6 R	≥32 R	≥64 R	≥4 R	≤0.5 S	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	≥320 R	2 S
YMC15/02/P701	6 R	16 I	≥64 R	≥4 R	≤0.5 S	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	160 R	2 S
YMC15/03/B2284	6 R	16 I	≥64 R	≥4 R	≤0.5 S	≥64 R	≥64 R	8 I	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	≤20 S	2 S
YMC15/03/B2817	6 R	8 S	≥64 R	≥4 R	≤0.5 S	≥64 R	≥64	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	160 R	2 S

[0099]

YMC15/03/P828	6 R	16 I	≥64 R	≥4 R	≤0.5 S	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	4 I	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	≤20 S	1 S
YMC15/03/B10119	6 R	16 I	≥64 R	≥4 R	≤0.5 S	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	8 I	≥128 R	≥128 R	≥320 R	4 I
YMC15/03/B3835	19 S	≥32 R	≥64 R	≥4 R	≤0.5 S	≥64 R	≥64 R	2 S	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	≤20 S	2 S
YMC15/03/B4022	6 R	16 I	≥64 R	≥4 R	≤0.5 S	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	≥320 R	2 S
YMC15/04/B1148																
YMC15/04/B68																
YMC15/04/P369																
YMC15/04/B663	8 R	16 I	≥64 R	≥4 R	≤0.5 S	≥64 R	≥64 R	≤1 S	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	≤20 S	2 S
YMC15/04/T132																
YMC15/04/B1427	6 R	16 I	≥64 R	≥4 R	≤0.5 S	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	160 R	2 S
YMC15/04/U2285	6 R	≥32 R	≥64 R	≥4 R	≤0.5 S	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	2 S	≥128 R	≥128 R	≥320 R	≥8 R
YMC15/04/B2498	6 R	16 I	≥64 R	≥4 R	≤0.5 S	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	≥320 R	2 S
YMC15/05/B1603	6 R	≥32 R	≥64 R	≥4 R	≤0.5 S	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	≥320 R	2 S
YMC15/05/B1818	6 R	≥32 R	≥64 R	≥4 R	≤0.5 S	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	2 S	≥128 R	≥128 R	≤20 S	2 S

[0100]

YMC15/05/B2554	6 R	≥32 R	≥64 R	≥4 R	≤0.5 S	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	≥320 R	2 S
YMC15/05/B3556	6 R	8 S	≥64 R	≥4 R	≤0.5 S	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	160 R	2 S
YMC15/06/B675	6 R	16 I	≥64 R	≥4 R	≤0.5 S	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	160 R	2 S
YMC15/08/B1402	6 R	16 I	≥64 R	≥4 R	≤0.5 S	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	160 R	2 S
YMC15/08/B1398	6 R	≥32 R	≥64 R	≥4 R	≤0.5 S	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≥16 R	≥128 R	≥128 R	≥320 R	4 I
YMC15/08/B1719	22 S	16 I	≥64 R	≥4 R	≤0.5 S	≥64 R	≥64 R	2 S	≥16 R	≥8 R	≥16 R	4 S	≥128 R	≥128 R	≥320 R	2 S

[0101]

[0102] 상기 표 2에서 보는 바와 같이, 수집된 아시네토박터 바우마니(*Acinetobacter baumannii*) 32개 균주는 다양한 항생제에 대하여 내성을 가지는 다재내성 균주임을 알 수 있었다.

[0104] 2. 박테리오파지 검체 수집

[0105] 2-1. 파지 은행 구축을 위한 검체 수집

[0106] 세브란스 병원의 하수 처리시설에서 최초 침전지 거친 후 부유물질 및 침사물이 제거된 원수를 확보하였다. 이는 화학 처리 시설 전 단계의 하수로 제한하였다. 수집한 시료에 1 L 당 염화나트륨 58 g을 첨가한 후 10,000 g에서 10 분간 원심 분리하여 220 nm 밀리포어 필터로 여과하였다. 얻어진 여과액에 폴리에틸렌글리콜(PEG, 분자량 8000)을 10 % W/V으로 첨가하고 4 ℃에서 12 시간 동안 냉장 보관하였다. 12 시간 냉장 보관된 여과액을 12,000 g에서 20 분간 원심 분리하여 침전물을 파지 희석 완충액 (SM 완충액)에 재부유한 뒤, 동일한 양의 클로로포름을 첨가하여 냉동 보관하였다. 이를 3 회 반복하여 300 mL의 박테리오파지 부유액을 채취하였다.

[0108] 2-2. 용균성 파지 선별 및 용균역가 측정

[0109] 용균성 파지의 분리 정제는 스팟 테스트(Spot Test)법 (Mazzocco A et al. In Bacteriophages, Clokie and Kropinski AM, eds. Humana Press. 2009)으로 실행하였다. 확보된 균주를 맥콘키 한천배지에서 접종 후 외기 35℃에서 하룻밤 동안 배양하였다. 배양 후, 투명한 플라크 형성을 보고 파지에 감수성인 균주를 선별하였다. 감수성인 균주를 맥콘키 한천 배지에 접종하여 35 ℃에서 12 시간 동안 배양하였다. 살린 1 ml 튜브에 McFarland 0.5 탁도로 각 균주의 현탁액 제조하고 H 탑 아가 (3 ml), 감수성 박테리아 100 ㎕ 및 파지 용액 (각각 1 ㎕, 10 ㎕ 및 50 ㎕)을 섞어 LB 아가에 도포한 후, 35 ℃에서 12시간 동안 배양하였다. 플라크 관찰한 후에 파스퇴르 파이펫으로 플라크를 채취하여 SM 완충 용액에 희석하고, 다시 감수성인 균주 현탁액을 이용하여 3회 반복 정제하였다. 이렇게 얻어진 순수한 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP는 SM 완충 용액에 희석하고 다시 감수성인 균주 현탁액을 이용하여 3회 반복 정제하였다. 이렇게 얻어진 순수한 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP는 SM 완충 용액에 희석하여 보관하였다.

[0110] 상기 1.에서 확인한 항생제 내성 아시네토박터 바우마니(*Acinetobacter baumannii*) 32개 균주 각각을 맥콘키 한천배지에서 접종하여 배양한 후, 상기 과정에 의해 정제된 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP를 도말된 각각의 내성 균주에 5 ㎕로 접종하여 플라그 형성을 확인하고, 역가 범위를 확인하여, 용균성을 하기 표 3에 나타내었다. 단, 하기 표 3에서 + 및 -는 수집된 균주에 대한 플라크 활성을 평가한 것으로, '+'는 투명한 플라크(clear plaque)를 의미하고, '-'는 용균이 일어나지 않은 것을 의미한다.

표 3

[0112]

숙주 균주	용균 여부	숙주 균주	용균 여부
YMC15/01/P186	++	YMC15/04/R1148	++
YMC15/01/R2319	++	YMC15/04/R68	++
YMC15/01/P760	++	YMC15/04/P369	++
YMC15/01/R3872	++	YMC15/04/R663	++
YMC15/02/R923	++	YMC15/04/T132	++
YMC15/02/R830	++	YMC15/04/R1427	++
YMC15/02/R1418	++	YMC15/04/U2285	++
YMC15/02/R2403	++	YMC15/04/R2498	-
YMC15/02/R3331	++	YMC15/05/R1603	++
YMC15/02/P701	++	YMC15/05/R1818	++
YMC15/03/R2284	-	YMC15/05/R2554	++
YMC15/03/R2817	++	YMC15/05/R3556	++
YMC15/03/P828	++	YMC15/06/R675	-
YMC15/03/B10119	++	YMC15/08/R1402	++
YMC15/03/R3835	++	YMC15/08/R1398	++
YMC15/03/R4022	++	YMC15/08/R1719	++

[0113] 상기 표 3에서 보는 바와 같이, 본 발명에 따른 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP는 상당 수의 항생제 내성 아시네토박터 바우마니 균주를 용균 시키는 것을 확인할 수 있었다.

[0115] 3. 항생제 내성 아시네토박터 바우마니 균주에 대한 용균성 박테리오파지의 전자 현미경 분석

[0116] 상기 2.의 방법에 의해 정제된 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP를 감수성 균주 배양 배지(20 ml LB 배지)에 접종 및 배양한 뒤 220 nm 밀리포어 필터로 여과하고, 상청액에 폴리에틸렌글리콜(MW 8,000)을 10%(w/v)의 양으로 첨가한 후 밤새 냉장 보관하였다. 이후 12,000 g의 조건으로 20 분 동안 원심 분리한 뒤, 에너지 여과 투과 전자현미경(Energy-Filtering Transmission Electron Microscope)을 이용하여 상기 박테리오파지

YMC14/01/P262_ABA_BP의 형태를 분석하여, 그 결과를 도 1에 나타내었다.

[0117] 도 1에서 보는 바와 같이, 본 발명에 따른 상기 YMC14/01/P262_ABA_BP 박테리오파지를 모양으로 분류하는 기준으로 보았을 때, 육각형 머리에 긴 꼬리를 가지고 있는 미오비리대(Myoviridae) 과에 속하는 것으로 분류하였다.

[0119] 4. 박페리오파지의 흡착능 및 1단 증식 곡선(One-step growth curve) 분석

[0120] 항생제 내성을 갖는 아시네토박터 바우마니 균주를 OD 값이 0.5가 되도록 배양한 뒤, 아시네토박터 바우마니 균주에 상기 2.에서 정제된 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP를 MOI 0.001로 넣고 상온에서 배양한 뒤, 100 ㎕ 시료를 1, 2, 3, 4, 5분에 1 ml씩 채취하여 LB 배지에 희석한 뒤 플라그 분석을 통해 상기 박테리오파지의 흡착능을 평가하여, 그 결과를 도 2에 나타내었다.

[0121] 또한, 항생제 내성을 갖는 아시네토박터 바우마니 균주를 OD 값이 0.3이 되도록 배양한 뒤, 4 ℃에서 5 분 동안 7,000 g로 원심 분리하여 세포를 침전시킨 후, 0.5 ml의 LB 배지에 희석시키고, 상기 2.에서 정제된 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP를 MOI 0.001(titer 10^8 pfu/세포)로 넣고 37 ℃에서 5 분 동안 배양하였다. 배양된 혼합 시료를 13,000 g에서 1 분 동안 원심 분리하여 얻어진 펠렛을 10 ml의 LB 배지에 희석시키고 37 ℃에서 배양하였다. 배양 도중 10 분 마다 시료를 채취하여 플라그 분석을 통해 상기 박테리오파지의 1단 증식 곡선을 평가하여, 그 결과를 도 3에 나타내었다.

[0122] 도 2에서 보는 바와 같이, 상기 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP의 접종 후 5분 이내에 박테리오파지의 99 % 정도가 아시네토박터 바우마니 균주에 흡착하였다(4 분: 6.9%, 10 분: 1.3%, 15 분: 0%).

[0123] 또한, 도 3에서 보는 바와 같이, 1단 증식 곡선 결과 대략 79 PFU/감염 세포의 높은 버스트 사이즈를 나타내었다(0 분: 8 PFU/ml, 100 분: 636 PFU/ml).

[0124] 상기 결과를 통해 본 발명에 따른 상기 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP는 항생제 내성을 갖는 아시네토박터 바우마니 균주에 비교적 빠른 시간 내에 흡착할 수 있고, 79 PFU/감염 세포의 높은 버스트 사이즈를 나타내 항생제 내성 균주의 용균 효과를 발휘하는 것을 알 수 있다.

[0126] 5. 생체 외 항생제 내성 아시네토박터 속 세균에 대한 박테리오파지의 용균능 검증

[0127] 항생제 내성 아시네토박터 바우마니 균주 1 X 10^9 CFU/ml에 준비된 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP를 1 X 10^8 CFU/ml(MOI: 0.1), 1 X 10^9 PFU/ml(MOI: 1), 1 X 10^{10} PFU/ml(MOI: 10)의 양으로 각각 처리하고 시간 별로 OD 값(파장 600nm)을 측정하였다. 단, 음성 대조군으로는 PBS+SM 버퍼를 처리하여, 그 값을 도 4에 나타내었다.

[0128] 도 4에서 보는 바와 같이, 아시네토박터 바우마니 균주에 대하여 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP를 처리한 경우 OD 값이 감소하였고, MOI 값이 증가할수록 OD 값은 더욱 감소하였으며, 특히 MOI 10일 때 가장 용균능이 높았다.

[0129] 상기 결과를 통해, 본 발명에 따른 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP는 항생제 내성 아시네토박터 바우마니 균주에 대하여 용균성을 갖는 것을 알 수 있다.

[0131] 6. 생체 내 항생제 내성 아시네토박터 속 세균에 대한 박테리오파지의 용균능 검증

[0132] 3 ~ 4 령된 꿀벌부채명나방 유충(Galleria mellonella larvae) 200마리를 준비한 뒤, 각 그룹당 10 마리씩 분류하였다. 각 유충에 콜리스틴에 내성을 갖는 아시네토박터 바우마니 균주를 최소 치사 농도(MLD)로 유충의 복각(proleg)을 통해 주입한 후, 콜리스틴과 상기 2.에서 정제된 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP를 MOI 10 또는 MOI 100으로 혼합 접종한 뒤 72시간까지 매 12 또는 24 시간마다 유충의 생존률을 확인하여 그 결과를 도 5에 나타내었다.

[0133] 도 5에서 보는 바와 같이, 콜리스틴에 내성을 갖는 아시네토박터 바우마니 균주를 주입한 유충에 본 발명에 따른 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP를 처리한 경우 유충의 생존율이 증가하였고, MOI 값이 증가할수록 유충의 생존율이 더욱 증가하는 것을 확인할 수 있었다. 또한, 콜리스틴에 내성을 갖는 아시네토박터 바우마니 균주를 주입하지 않고 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP만을 주입한 경우도 건강한 대조군과 그 생존률을 비교할 때 독성이 없는 것을 확인할 수 있었다.

[0134] 상기 결과를 통해, 본 발명에 따른 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP는 생체 내에서도 항생제 내성 아시네토

박터 바우마니 균주에 대하여 용균성을 가지므로, 상기 아시네토박터 바우마니 균주에 의해 유발되는 감염성 질환을 효과적으로 예방, 개선 또는 치료할 수 있는 것을 알 수 있다.

[0136] 7. 항생제 내성 아시네토박터 바우마니 균주에 대한 박테리오파지의 안정성 평가

[0137] 본 발명에 따른 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP가 온도 및 알칼리에서 파괴되지 않고 안정성을 유지하는지 확인하였다.

[0138] 상기 2.의 방법에 의해 정제된 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP 1 ㎕를 4, 5, 6, 7, 8, 9 및 10의 pH로 맞춘 SM 버퍼 40 ㎕에 넣은 뒤, 37 ℃에서 1시간 동안 배양한 뒤 항생제 내성 클렙시엘라 뉴모니아균과 함께 상기 4.의 방법으로 플라크 분석을 실시하여 그 결과를 도 6에 나타내었다.

[0139] 또한, 상기 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP 용액을 각각 4 ℃, 37 ℃, 50 ℃, 60 ℃ 및 70 ℃에서 배양하는 1 시간 동안 10 분 단위로 각각의 샘플을 아시네토박터 바우마니 균주와 함께 상기 4.의 방법으로 플라크 분석을 실시하여 그 결과를 도 7에 나타내었다.

[0140] 도 6에서 보는 바와 같이, 본 발명에 따른 상기 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP는 산성, 중성 및 알카리성 모두에서 높은 안정성을 나타내었고, 30 일 동안 상기 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP는 특히 중성(pH 7~8)에서 비교적 안정성을 나타내었다.

[0141] 또한, 도 7에서 보는 바와 같이, 상기 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP는 70 ℃의 고온에서 까지 매우 높은 안정성을 보였다.

[0143] 8. 항생제 내성 클렙시엘라 속 균에 대한 박테리오파지의 전체 게놈 서열 분석

[0144] 본 발명에 따른 상기 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP의 특성을 규명하기 위하여 전체 유전자 서열 분석을 Illumina sequencer(Roche)를 통하여 통상의 기술자에게 자명한 전체 게놈 서열 분석 방법을 기초로 분석하여, 그 결과를 도 8 및 표 4에 나타내었다.

표 4

[0146]

유전체 번호	범위 (Range) 시작	범위 (Range) 종료	개시 코돈	스트랜드 (strand)	길이 (bp)	추정 기능 (Putative function)	주석 출처 (Annotation source)	E-value	NCBI blastp identity (%)	NCBI-Bank accession number
ORF 1	96	653	GTG	-	558	ParB/sulfiredoxin	Vibrio phage 1.213.O._10N.222.54.F10	4E-65	59	AUR95847.1
ORF 2	686	949	ATG	-	264	hypothetical protein	Acinetobacter phage AbP2	2E-32	96	ASJ78929.1
ORF 3	1054	1233	ATG	-	180	fis family transcriptional regulator	Acinetobacter phage WCHABP12	2E-06	45	ARB06798.1
ORF 4	1236	1562	ATG	-	327	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC11/12/R1215	4E-74	100	AJT61457.1
ORF 5	1889	2227	ATG	-	339	AB1gp40	Acinetobacter phage AB1	5E-44	96	AD014411.1
ORF 6	2300	2539	ATG	-	240	AB1gp42	Acinetobacter phage AB1	2E-59	96	AD014413.1
ORF 7	2680	2967	GTG	-	288	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	3E-56	100	YP_009055433.1
ORF 8	2948	3208	ATG	-	261	AB1gp43	Acinetobacter phage AB1	1E-21	42	AD014414.1
ORF 9	3205	3591	ATG	-	387	gp69	Escherichia phage EB49	1E-10	56	YP_009018683.1
ORF 10	3578	4159	ATG	-	582	AB1gp45	Acinetobacter phage AB1	2E-24	89	AD014416.1
ORF 11	4156	4320	ATG	-	165	AB1gp46	Acinetobacter phage AB1	1E-137	98	AD014417.1
ORF 12	4317	4892	ATG	-	576	AB1gp47	Acinetobacter phage AB1	2E-134	79	AD014418.1
ORF 13	4889	5656	ATG	-	768	AB1gp48	Acinetobacter phage AB1	2E-16	92	AD014419.1
ORF	564	575	ATG	-	114	putative bacteriophag	Acinetobacter	2E-	99	AFV51531.

14	4	7	G			e-associated immunity protein	phage IME-AB2	41		1
ORF 15	5754	5966	ATG	-	213	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	0.32	41	YP_009055440.1
ORF 16	6038	6187	ATG	-	150	AB1gp50	Acinetobacter phage AB1	3E-58	91	AD014421.1
ORF 17	6184	6477	ATG	-	294	AB1gp51	Acinetobacter phage AB1	4E-35	63	AD014422.1
ORF 18	6474	6743	ATG	-	270	putative replicative DNA helicase	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	0	99	YP_009055443.1
ORF 19	6754	8097	ATG	-	1344	putative primosomal protein	Acinetobacter phage IME-AB2	0	99	AFV51535.1
ORF 20	8103	8969	ATG	-	867	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	2E-113	100	YP_009055445.1
ORF 21	8962	9441	ATG	-	480	AB1gp54	Acinetobacter phage AB1	2E-38	87	AD014425.1
ORF 22	9454	9666	ATG	-	213	AB1gp54	Acinetobacter phage AB1	2E-38	87	AD014425.1
ORF 23	9681	10016	ATG	-	336	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	8E-76	100	YP_009055447.1
ORF 24	10200	10388	ATG	-	189	AB1gp57	Acinetobacter phage AB1	1E-21	86	AD014428.1
ORF 25	10582	11169	ATG	+	588	putative HNH homing endonuclease	Acinetobacter phage AbP2	3E-61	50	ASJ78942.1
ORF 26	11222	11416	ATG	-	195	AB1gp60	Acinetobacter phage AB1	3E-14	52	AD014431.1
ORF 27	11516	12328	ATG	+	813	putative transcriptional regulator	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	0	100	YP_009055451.1
ORF	123	126	AT	+	270	AB1gp63	Acinetobacter	6E-	88	AD014434.

[0147]

[0148]

28	83	52	G				phage AB1	47		1
ORF 29	12745	13077	ATG	+	333	AB1gp64	Acinetobacter phage AB1	1E-68	94	AD014435.1
ORF 30	13077	13259	ATG	+	183	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	2E-36	100	YP_009055454.1
ORF 31	13256	14155	ATG	+	900	recombinase	Psychrobacter phage pOW20-A	1E-70	43	YP_007673324.1
ORF 32	14152	14907	ATG	+	756	AB1gp67	Acinetobacter phage AB1	2E-169	97	AD014438.1
ORF 33	14908	15201	ATG	+	294	AB1gp68	Acinetobacter phage AB1	7E-61	96	AD014439.1
ORF 34	15198	15419	ATG	+	222	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	2E-07	43	YP_009055458.1
ORF 35	15416	15577	ATG	+	162	AB1gp70	Acinetobacter phage AB1	3E-29	96	AD014441.1
ORF 36	15565	16137	ATG	+	573	putative nucleoside triphosphate pyrophosphohydrolase	Acinetobacter phage IME-AB2	5E-71	64	AFV51550.1
ORF 37	16130	16360	ATG	+	231	rIIB lysis inhibitor	Caulobacter phage CcrPW	2	33	AXQ68725.1
ORF 38	16453	17061	ATG	-	609	putative endolysin	Acinetobacter phage WCHABP12	5E-143	98	ARB06760.1
ORF 39	17048	17323	ATG	-	276	AB1gp74	Acinetobacter phage AB1	1E-56	95	AD014445.1
ORF 40	17396	17644	ATG	-	249	AB1gp75	Acinetobacter phage AB1	3E-30	92	AD014446.1
ORF 41	17720	19543	ATG	-	1824	putative tail fiber protein	Acinetobacter phage WCHABP1	2E-77	88	ARQ94726.1
ORF 42	19545	20390	GTG	-	846	putative tail fiber protein	Acinetobacter phage YMC11/12/R2315	0	99	YP_009203603.1
ORF	203	209	AT	-	627	AB1gp78	Acinetobacter	8E-	99	AD014449.

43	68	94	G				phage AB1	149		1
ORF 44	20994	22178	ATG	-	1185	putative baseplate J-like protein	Acinetobacter phage IME-AB2	0	99	AFV51558.1
ORF 45	22175	22528	ATG	-	354	AB1gp80	Acinetobacter phage AB1	3E-81	99	AD014451.1
ORF 46	22674	23345	ATG	-	672	putative baseplate assembly protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	2E-157	100	YP_009055472.1
ORF 47	23302	24192	GTG	-	891	AB1gp82	Acinetobacter phage AB1	0	94	AD014453.1
ORF 48	24301	24642	ATG	-	342	hypothetical protein	Acinetobacter phage WCHABP12	5E-60	99	ARB06749.1
ORF 49	24581	25177	ATG	-	597	AB1gp83	Acinetobacter phage AB1	2E-139	98	AD014454.1
ORF 50	25185	27233	ATG	-	2049	lysozyme like domain protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	0	100	YP_009055475.1
ORF 51	27236	27478	GTG	-	243	putative tail-fiber/lysozyme protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	3E-52	99	YP_009055476.1
ORF 52	27478	27903	ATG	-	426	AB1gp01	Acinetobacter phage AB1	1E-37	46	AD014372.1
ORF 53	27949	28398	ATG	-	450	AB1gp02	Acinetobacter phage AB1	2E-59	58	AD014373.1
ORF 54	28411	29874	ATG	-	1464	AB1gp03	Acinetobacter phage AB1	0	98	AD014374.1
ORF 55	29864	30358	ATG	-	495	AB1gp04	Acinetobacter phage AB1	3E-110	93	AD014375.1
ORF 56	30355	30825	ATG	-	471	AB1gp06	Acinetobacter phage AB1	3E-108	96	AD014377.1
ORF 57	30903	31184	ATG	-	282	putative capsid protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	3E-55	100	YP_009055482.1

[0149]

ORF 58	31232	31417	ATG	-	186	AB1gp08	Acinetobacter phage AB1	8E-31	90	AD014379.1
ORF 59	31414	31920	ATG	-	507	putative RNA polymerase	Acinetobacter phage WCHABP12	5E-98	94	ARB06827.1
ORF 60	32427	32651	ATG	+	225	hypothetical protein	Acinetobacter phage IME-AB2	4E-47	100	AFV51493.1
ORF 61	32819	33094	ATG	-	276	hypothetical protein	Acinetobacter phage AP22	2E-58	98	YP_006383783.1
ORF 62	33110	33559	ATG	-	450	AB1gp12	Acinetobacter phage AB1	1E-84	80	AD014383.1
ORF 63	33559	33897	ATG	-	339	AB1gp13	Acinetobacter phage AB1	3E-21	43	AD014384.1
ORF 64	33977	34996	ATG	-	1020	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	0	100	YP_009055489.1
ORF 65	35006	35485	ATG	-	480	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	2E-110	100	YP_009055490.1
ORF 66	35493	36827	ATG	-	1335	conserved protein of unknown function	Acinetobacter phage AP22	0	86	YP_006383778.1
ORF 67	37041	37247	ATG	-	207	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	1E-43	100	YP_009055493.1
ORF 68	37237	37512	ATG	-	276	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	6E-61	100	YP_009055494.1
ORF 69	37611	37973	ATG	-	363	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	2E-84	100	YP_009055495.1
ORF 70	37970	38362	ATG	-	393	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC11/12/R1215	1E-89	100	AJT61472.1
ORF 71	38355	38777	ATG	-	423					
ORF 72	38767	39120	ATG			protein	01-C62	83		498.1
ORF 73	39202	39312	ATG	-	111	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	3E-27	100	YP_009055499.1
ORF 74	39349	39513	ATG	-	165	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	7E-32	100	YP_009055500.1
ORF 75	40203	40973	ATG	-	771	putative head protein	Acinetobacter phage AbP2	0	99	ASJ78923.1
ORF 76	40976	42406	ATG	-	1431	putative portal protein	Acinetobacter phage WCHABP12	0	96	ARB06806.1
ORF 77	42410	43711	ATG	-	1302	putative phage terminase large subunit	Acinetobacter phage AP22	0	94	YP_006383766.1
ORF 78	43680	44045	ATG	-	366	DNA binding domain	uncultured Mediterranean phage uvMED	2E-12	41	BAQ88996.1
ORF 79	44038	44535	TTT	-	498	ParB/sulfiredoxin	Vibrio phage 1.213.O._10N.222.54.F10	6E-58	56	AUR95847.1

[0150]

[0151]

[0152] 도 8 및 상기 표 4에서 보는 바와 같이, 상기 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP는 선형의 dsDNA(linear

dsDNA)를 포함하며, 79개의 ORF로 구성되어 있었다.

[0153] 본 발명에 따른 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP의 서열을 기존의 박테리오파지의 서열과 대조한 결과, 본 발명에 따른 박테리오파지와 유사성을 갖는 박테리오파지는 검출되지 않았다. 상기 결과를 통해 본 발명에 따른 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP는 기존에 발견되지 않은 신규한 박테리오파지에 해당함을 알 수 있다.

[0155] **[실시예 2] 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP**

[0156] 1. 임상검체 분리 및 항생제 내성 균주 선별

[0157] 하기 표 5에 나타낸 바와 같이 대학 병원의 ICU(intensive care unit) 혈액과 임상 검체 등으로부터 아시네토박터 바우마니(*Acinetobacter baumannii*) 세균을 분리하여 배양하였다. 균주 동정은 키트/ ATB 32 GN 시스템(bioMéerieux, Marcy l'Etoile, France)을 이용하여 수행하였다. 그 뒤, 항생제 감수성 시험은 뮬러-힌튼(Mueller-Hinton) 아가를 사용하여 외기 37 ℃에서 하룻밤 동안 배양하는 CLSI 디스크 확산 시험 방법을 사용하였고, 시험 항생제는 이미페넴(imipenem), 피페라실린-타조박탐(piperacillin-tazobactam), 엠피실린-설벡탐(ampicillin-sμlbactam), 아즈트레오남(aztreonam), 세프타지딤(ceftazidime), 세페핌(cefepime), 세포탁심(cefotaxime), 젠타마이신(gentamicine), 아미카신(amicacin), 시프로플록사신(ciprofloxacin), 레보플록사신(levofloxacin), 티게실린(tigecyline) 및 콜리스틴(colistin)을 사용하였다. 감수성 결과는 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2016)를 기준으로 판독하였다. 수집된 아시네토박터 바우마니(*Acinetobacter baumannii*) 균주의 항생제 내성 프로파일은 하기 표 6에 나타내었다. 단, 하기 표 6에서 S, I 및 R은 항균제에 대한 감수성을 평가한 결과로, 'S'는 민감(Susceptible), 'I'는 중간(Intermediate), 'R'은 내성(Resistant)을 의미한다.

표 5

[0159]

숙주 균주	시료 유래	숙주 균주	시료 유래
YMC15/01/P186	카테터 팁(Other Catheter Tip)	YMC15/04/R1148	가래 (pneumonia)
YMC15/01/R2319	스왑 또는 배액관발	YMC15/04/R68	가래 (pneumonia)
YMC15/01/P760	가래 (pneumonia)	YMC15/04/P369	가래 (pneumonia)
YMC15/01/R3872	둔부 욕창	YMC15/04/R663	가래 (pneumonia)
YMC15/02/R923	혈액	YMC15/04/T132	기관 튜브 팁
YMC15/02/R830	가래 (pneumonia)	YMC15/04/R1427	기관 흡입 (pneumonia)
YMC15/02/R1418	둔부 욕창	YMC15/04/U2285	기관 흡입 (pneumonia)
YMC15/02/R2403	정맥용 카테터 팁	YMC15/04/R2498	스왑 또는 배액관 등
YMC15/02/R3331	가래 (pneumonia)	YMC15/05/R1603	욕창
YMC15/02/P701	정맥용 카테터 팁	YMC15/05/R1818	담즙, PTBD

표 6

숙주 균주	아미카신	엠피실린-설벡탐	세포타지딤	시프로플록사신	클리스틴	세페핌	세포탁심	젠타마이신	이미페넴	레보플록사신	메로페넴	미노시클린	피페라실린	피페라실린/타조박탐	코트리목사	티게실린
YMC15/02/T28	6 R	16 I	≥64 R	≥4 R	≥16 R	32 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	≥320 R	2 S
YMC14/01/P262	6 R	16 I	16 I	≥4 R	≤0.5 S	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	4 S	≥128 R	≥128 R	≥320 R	≤0.5 S
YMC13/02/B669	6 R	≥32 R	≥64 R	≥4 R	≥16 R	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	160 R	1 S
YMC13/02/P180	6 R	16 I	≥64 R	≥4 R	4 R	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	160 R	2 S
YMC13/02/B1906	6 R	16 I	≥64 R	≥4 R	4 R	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	160 R	2 S
YMC13/02/R1380	6 R	≥32 R	≥64 R	≥4 R	4 R	32 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	≥320 R	2 S
YMC13/02/P386	6 R	16 I	≥64 R	≥4 R	4 R	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	4 I	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	160 R	2 S
YMC13/05/T180	20 S	≥32 R	≥64 R	≥4 R	4 R	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	160 R	2 S
YMC13/05/R1314	6 R	≥32 R	≥64 R	≥4 R	4 R	8 S	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	≥320 R	4 I
YMC13/05/T317	6 R	≥32 R	≥64 R	≥4 R	16 R	8 S	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	≥320 R	2 S
YMC13/05/R2199	6 R	16 I	≥64 R	≥4 R	4 R	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	≥320 R	2 S
YMC13/05/R3308	6 R	≥32	≥64 R	≥4 R	8 R	8 S	≥64	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	≥320 R	2 S

[0160]

		R					R									
YMC13/05/B3526	6 R	16 I	≥64 R	≥4 R	8 R	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	≥320 R	2 S
YMC13/05/B3438	6 R	4 S	≥64 R	≥4 R	≥16 R	32 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	2 S	≥128 R	≥128 R	≥320 R	≥8 R
YMC13/05/B3536		≥32 R	≥64 R	≥4 R	16 R	16 I	≥64 R	≥16 R	≥16 R	4 I	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	160 R	≤0.5 S
YMC13/06/B42	6 R	≥32 R	≥64 R	≥4 R	16 R	16 I	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	160 R	2 S
YMC13/06/B633	22 S	≥32 R	≥64 R	≥4 R	16 R	32 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	2 S	≥128 R	≥128 R	≥320 R	4 I
YMC13/12/P154	6 R	≥32 R	≥64 R	≥4 R	1 S	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	8 I	≥128 R	≥128 R	≥320 R	2 S
YMC13/12/P180	9 R	≥32 R	≥64 R	≥4 R	≥16 R	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	≥320 R	≥8 R
YMC13/12/P217	6 R	≥32 R	≥64 R	≥4 R	≥16 R	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	8 I	≥128 R	≥128 R	≥320 R	2 S
YMC17/08/N34	6 R	16 I	≥64 R	≥4 R	≥16 R	32 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	≥320 R	2 S
YMC17/07/U6299	6 R	16 I	16 I	≥4 R	≤0.5 S	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	4 S	≥128 R	≥128 R	≥320 R	≤0.5 S
YMC17/08/N153	6 R	≥32 R	≥64 R	≥4 R	≥16 R	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	160 R	1 S
YMC17/08/N243	6 R	16 I	≥64 R	≥4 R	4 R	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	160 R	2 S
YMC17/08/N456	6 R	16 I	≥64 R	≥4 R	4 R	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	160 R	2 S

[0161]

YMC17/10/N291	6 R	≥32 R	≥64 R	≥4 R	4 R	32 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	≥320 R	2 S

[0162]

[0163] 상기 표 4에서 보는 바와 같이, 수집된 아시네토박터 바우마니(Acinetobacter baumannii) 20개 균주는 다양한 항생제에 대하여 내성을 가지는 다재내성 균주임을 알 수 있었다.

[0165] 2. 박테리오파지 검체 수집

[0166] 2-1. 파지 은행 구축을 위한 검체 수집

[0167] 세브란스 병원의 하수 처리시설에서 최초 침전지 거친 후 부유물질 및 침사물이 제거된 원수를 확보하였다. 이는 화학 처리 시설 전 단계의 하수로 제한하였다. 수집한 시료에 1 L 당 염화나트륨 58 g을 첨가한 후 10,000 g에서 10 분간 원심 분리하여 220 nm 밀리포어 필터로 여과하였다. 얻어진 여과액에 폴리에틸렌글리콜(PEG, 분자량 8000)을 10% W/V으로 첨가하고 4 ℃에서 12 시간 동안 냉장 보관하였다. 12 시간 냉장 보관된 여과액을 12,000 g에서 20 분간 원심 분리하여 침전물을 파지 희석 완충액 (SM 완충액)에 재부유한 뒤, 동일한 양의 클로로포름을 첨가하여 냉동 보관하였다. 이를 3회 반복하여 300 mL의 박테리오파지 부유액을 채취하였다.

[0169] 2-2. 용균성 파지 선별 및 용균역가 측정

[0170] 용균성 파지의 분리 정제는 스팟 테스트(Spot Test)법 (Mazzocco A et al. In Bacteriophages, Clokie and Kropinski AM, eds. Humana Press. 2009)으로 실행하였다. 확보된 균주를 맥콘키 한천배지에서 접종 후 외기

35 ℃에서 하룻밤 동안 배양하였다. 배양 후, 투명한 플라크 형성을 보고 파지에 감수성인 균주를 선별하였다. 감수성인 균주를 맥콘키 한천 배지에 접종하여 35 ℃에서 12시간 동안 배양하였다. 살린 1 ml 튜브에 McFarland 0.5 탁도로 각 균주의 현탁액 제조하고 H 탑 아가 (3 ml), 감수성 박테리아 100 ㎕ 및 파지 용액 (각각 1 ㎕, 10 ㎕ 및 50 ㎕)을 섞어 LB 아가에 도포한 후, 35 ℃에서 12 시간 동안 배양하였다. 플라크 관찰한 후에 파스퇴르 파이펫으로 플라크를 채취하여 SM 완충 용액에 희석하고, 다시 감수성인 균주 현탁액을 이용하여 3 회 반복 정제하였다. 이렇게 얻어진 순수한 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP는 SM 완충 용액에 희석하고 다시 감수성인 균주 현탁액을 이용하여 3회 반복 정제하였다. 이렇게 얻어진 순수한 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP는 SM 완충 용액에 희석하여 보관하였다.

[0171] 상기 1.에서 확인한 항생제 내성 아시네토박터 바우마니(*Acinetobacter baumannii*) 균주를 맥콘키 한천배지에서 접종하여 배양한 후, 상기 과정에 의해 정제된 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP를 도말된 각각의 내성 균주에 5 ㎕로 접종하여 플라그 형성을 확인하고, 역가 범위를 확인하여, 용균성을 하기 표 7에 나타내었다.

[0172] 단, 하기 표 7에서 + 및 -는 수집된 균주에 대한 플라크 활성을 평가한 것으로, '+'는 투명한 플라크(clear plaque)를 의미하고, '-'는 용균이 일어나지 않은 것을 의미한다.

표 7

[0174]

숙주 균주	용균 여부	숙주 균주	용균 여부
YMC15/02/T28	+	YMC13/05/R2199	-
YMC13/02/R669	+	YMC13/05/R3526	+
YMC13/02/R1380	+	YMC13/06/R42	-
YMC13/02/P386	+	YMC13/06/R633	+
YMC13/05/T180	+	YMC13/12/P154	+

[0175] 상기 표 7에서 보는 바와 같이, 본 발명에 따른 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP는 상당 수의 항생제 내성 아시네토박터 바우마니 균주를 용균 시키는 것을 확인할 수 있었다.

[0177] 3. 항생제 내성 아시네토박터 바우마니 균주에 대한 용균성 박테리오파지의 전자 현미경 분석

[0178] 상기 2.의 방법에 의해 정제된 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP를 감수성 균주 배양 배지(20 ml LB 배지)에 접종 및 배양한 뒤 220 nm 밀리포어 필터로 여과하고, 상청액에 폴리에틸렌글리콜(MW 8,000)을 10 %(w/v)의 양으로 첨가한 후 밤새 냉장 보관하였다. 이후 12,000 g의 조건으로 20 분 동안 원심 분리한 뒤, 에너지 여과 투과 전자현미경(Energy-Filtering Transmission Electron Microscope)을 이용하여 상기 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP의 형태를 분석하여, 그 결과를 도 9에 나타내었다.

[0179] 도 9에서 보는 바와 같이, 본 발명에 따른 상기 YMC15/02/T28_ABA_BP 박테리오파지를 모양으로 분류하는 기준으로 보았을 때, 육각형 머리에 긴 꼬리를 가지고 있는 미오비리대 과에 속하는 것으로 분류하였다.

[0181] 4. 박페리오파지의 흡착능 및 1단 증식 곡선(One-step growth curve) 분석

[0182] 항생제 내성을 갖는 아시네토박터 바우마니 균주를 OD 값이 0.5가 되도록 배양한 뒤, 아시네토박터 바우마니 균주에 상기 2.에서 정제된 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP를 MOI 0.001로 넣고 상온에서 배양한 뒤, 100 ㎕ 시료를 1, 2, 3, 4, 5분에 1 ml씩 채취하여 LB 배지에 희석한 뒤 플라그 분석을 통해 상기 박테리오파지의 흡착능을 평가하여, 그 결과를 도 10에 나타내었다.

[0183] 또한, 항생제 내성을 갖는 아시네토박터 바우마니 균주를 OD 값이 0.3이 되도록 배양한 뒤, 4 ℃에서 5 분 동안 7,000 g로 원심 분리하여 세포를 침전시킨 후, 0.5 ml의 LB 배지에 희석시키고, 상기 2.에서 정제된 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP를 MOI 0.001(titer 10^8pfu/cells)로 넣고 37 ℃에서 5 분 동안 배양하였다. 배양된 혼합 시료를 13,000 g에서 1 분 동안 원심 분리하여 얻어진 펠렛을 10 ml의 LB 배지에 희석시키고 37 ℃에서 배양하였다. 배양 도중 10 분 마다 시료를 채취하여 플라그 분석을 통해 상기 박테리오파지의 1단 증식 곡선을 평가하여, 그 결과를 도 11에 나타내었다.

[0184] 도 10에서 보는 바와 같이, 상기 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP의 접종 후 5 분 이내에 박테리오파지의 99 % 정도가 아시네토박터 바우마니 균주에 흡착하였다(10분: 0.24%).

[0185] 또한, 도 11에서 보는 바와 같이, 1단 증식 곡선 결과 424 PFU/감염 세포의 높은 버스트 사이즈를 나타내었다

(10분: 0.24 PFU/ml).

[0186] 상기 결과를 통해 본 발명에 따른 상기 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP는 항생제 내성을 갖는 아시네토박터 바우마니 균주에 비교적 빠른 시간 내에 흡착할 수 있고, 424 PFU/감염 세포의 높은 버스트 사이즈를 나타내 항생제 내성 균주의 용균 효과를 발휘하는 것을 알 수 있다.

[0188] 5. 생체 외 항생제 내성 아시네토박터 속 세균에 대한 박테리오파지의 용균능 검증

[0189] 항생제 내성 아시네토박터 바우마니 균주 1 X 10^9 CFU/ml에 준비된 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP를 1 X 10^8 CFU/ml(MOI: 0.1), 1 X 10^9 PFU/ml(MOI: 1), 1 X 10^{10} PFU/ml(MOI: 10)의 양으로 각각 처리하고 시간 별로 OD 값(파장 600nm)을 측정하였다. 단, 음성 대조군으로는 PBS+SM 버퍼를 처리하여, 그 값을 도 12에 나타내었다.

[0190] 도 12에서 보는 바와 같이, 아시네토박터 바우마니 균주에 대하여 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP를 처리한 경우 OD 값이 감소하였고, MOI 값이 증가할수록 OD 값은 더욱 감소하였으며, 특히 MOI 10일 때 가장 용균능이 높았다.

[0191] 상기 결과를 통해, 본 발명에 따른 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP는 항생제 내성 아시네토박터 바우마니 균주에 대하여 용균성을 갖는 것을 알 수 있다.

[0193] 6. 생체 내 항생제 내성 아시네토박터 속 세균에 대한 박테리오파지의 용균능 검증

[0194] 3 ~ 4 령된 꿀벌부채명나방 유충(Galleria mellonella larvae) 200 마리를 준비한 뒤, 각 그룹당 10 마리씩 분류하였다. 각 유충에 콜리스틴에 내성을 갖는 아시네토박터 바우마니 균주를 최소 치사 농도(MLD)로 유충의 복각을 통해 주입한 후, 콜리스틴과 상기 2.에서 정제된 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP를 MOI 10 또는 MOI 100으로 혼합 접종한 뒤 72 시간까지 매 12 또는 24 시간마다 유충의 생존률을 확인하여 그 결과를 도 13에 나타내었다.

[0195] 도 13에서 보는 바와 같이, 콜리스틴에 내성을 갖는 아시네토박터 바우마니 균주를 주입한 유충에 본 발명에 따른 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP를 처리한 경우 유충의 생존율이 증가하였고, MOI 값이 증가할수록 유충의 생존율이 더욱 증가하는 것을 확인할 수 있었다. 또한, 콜리스틴에 내성을 갖는 아시네토박터 바우마니 균주를 주입하지 않고 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP만을 주입한 경우도 건강한 대조군과 그 생존률을 비교할 때 독성이 없는 것을 확인할 수 있었다.

[0196] 상기 결과를 통해, 본 발명에 따른 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP는 생체 내에서도 항생제 내성 아시네토박터 바우마니 균주에 대하여 용균성을 가지므로, 상기 아시네토박터 바우마니 균주에 의해 유발되는 감염성 질환을 효과적으로 예방, 개선 또는 치료할 수 있는 것을 알 수 있다.

[0198] 7. 항생제 내성 아시네토박터 바우마니 균주에 대한 박테리오파지의 안정성 평가

[0199] 본 발명에 따른 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP가 온도 및 알칼리에서 파괴되지 않고 안정성을 유지하는지 확인하였다.

[0200] 상기 2.의 방법에 의해 정제된 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP 1 ㎕를 4, 5, 6, 7, 8, 9 및 10의 pH로 맞춘 SM 버퍼 40 ㎕에 넣은 뒤, 37 ℃에서 1시간 동안 배양한 뒤 항생제 내성 클렙시엘라 뉴모니아균과 함께 상기 4.의 방법으로 플라크 분석을 실시하여 그 결과를 도 14에 나타내었다.

[0201] 또한, 상기 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP 용액을 각각 4 ℃, 37 ℃, 50℃, 60℃ 및 70℃에서 배양하는 1시간 동안 10분 단위로 각각의 샘플을 아시네토박터 바우마니 균주와 함께 상기 4.의 방법으로 플라크 분석을 실시하여 그 결과를 도 15에 나타내었다.

[0202] 도 14에서 보는 바와 같이, 본 발명에 따른 상기 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP는 pH 7.5에 해당하는 중성에서 가장 안정성을 나타내었고, 30일 동안 상기 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP는 중성/알카리성에서 비교적 안정성을 나타내었다.

[0203] 또한, 도 15에서 보는 바와 같이, 상기 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP는 50℃의 고온에서 까지 매우 높은 안정성을 보였다.

[0205] 8. 항생제 내성 클렙시엘라 속 균에 대한 박테리오파지의 전체 게놈 서열 분석

[0206] 본 발명에 따른 상기 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP의 특성을 규명하기 위하여 전체 유전자 서열 분석을 Illumina sequencer(Roche)를 통하여 통상의 기술자에게 자명한 전체 게놈 서열 분석 방법을 기초로 분석하여, 그 결과를 도 16 및 표 8에 나타내었다.

표 8

유전체번호	범위 (Range)		개시코돈	스트랜드 (strand)	길이 (bp)	추정 기능 (Putative function)	주석 출처 (Annotation source)	E-value	NCBI blastP identity (%)	NCBI-Bank accession number
	시작	종료								
ORF 1	445	1629	ATG	-	1185	putative baseplate J-like protein	Acinetobacter phage IME-AB2	0	99	AFV51558.1
ORF 2	1626	1979	ATG	-	354	AB1gp80	Acinetobacter phage AB1	3E-81	99	AD014451.1
ORF 3	2125	2796	ATG	-	672	putative baseplate assembly protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	2E-157	100	YP_009055472.1
ORF 4	2753	3643	GTG	-	891	AB1gp82	Acinetobacter phage AB1	0	94	AD014453.1
ORF 5	3752	4093	ATG	-	342	hypothetical protein	Acinetobacter phage WCHABP12	5E-60	99	ARB06749.1
ORF 6	4032	4628	ATG	-	597	AB1gp83	Acinetobacter phage AB1	2E-139	98	AD014454.1
ORF 7	4636	6684	ATG	-	2049	lysozyme like domain protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	0	100	YP_009055475.1
ORF 8	6687	6929	GTG	-	243	putative tail-fiber/lysozyme protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	3E-52	99	YP_009055476.1
ORF 9	6929	7354	ATG	-	426	AB1gp01	Acinetobacter phage AB1	1E-37	46	AD014372.1
ORF 10	7400	7849	ATG	-	450	AB1gp02	Acinetobacter phage AB1	2E-59	58	AD014373.1
ORF 11	7862	9325	ATG	-	1464	AB1gp03	Acinetobacter phage AB1	0	98	AD014374.1
ORF 12	9315	9809	ATG	-	495	AB1gp04	Acinetobacter phage AB1	3E-110	93	AD014375.1
ORF 13	9806	10276	ATG	-	471	AB1gp06	Acinetobacter phage AB1	3E-108	96	AD014377.1

[0208]

[0209]

ORF 14	10354	10635	ATG	-	282	putative capsid protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	3E-55	100	YP_009055482.1
ORF 15	10683	10868	ATG	-	186	AB1gp08	Acinetobacter phage AB1	8E-31	90	AD014379.1
ORF 16	10865	11371	ATG	-	507	putative RNA polymerase	Acinetobacter phage WCHABP12	5E-98	94	ARB06827.1
ORF 17	11878	12102	ATG	+	225	hypothetical protein	Acinetobacter phage IME-AB2	4E-47	100	AFV51493.1
ORF 18	12270	12545	ATG	-	276	hypothetical protein	Acinetobacter phage AP22	2E-58	98	YP_006383783.1
ORF 19	12561	13010	ATG	-	450	AB1gp12	Acinetobacter phage AB1	1E-84	80	AD014383.1
ORF 20	13010	13348	ATG	-	339	AB1gp13	Acinetobacter phage AB1	4E-20	42	AD014384.1
ORF 21	13428	14447	ATG	-	1020	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	0	100	YP_009055489.1
ORF 22	14457	14936	ATG	-	480	AB1gp16	Acinetobacter phage AB1	2E-31	44	AD014387.1
ORF 23	14944	16278	ATG	-	1335	AB1gp17	Acinetobacter phage AB1	0	81	AD014388.1
ORF 24	16492	16698	ATG	-	207	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	1E-43	100	YP_009055493.1
ORF 25	16688	16963	ATG	-	276	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	6E-61	100	YP_009055494.1
ORF 26	17062	17424	ATG	-	363	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	2E-84	100	YP_009055495.1
ORF 27	17421	17813	ATG	-	393	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC11/12/R1215	1E-89	100	AJT61472.1
ORF 28	17806	18228	ATG	-	423					

ORF 29	18218	18571	ATG	-	354	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	4E-83	100	YP_009055498.1
ORF 30	18653	18763	ATG	-	111	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	3E-27	100	YP_009055499.1
ORF 31	18800	18964	ATG	-	165	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	7E-21	100	YP_009055500.1
ORF 32	19654	20424	ATG	-	771	putative head protein	Acinetobacter phage AbP2	0	99	ASJ78923.1
ORF 33	20427	21857	ATG	-	1431	putative portal protein	Acinetobacter phage WCHABP12	0	96	ARB06806.1
ORF 34	21861	23162	ATG	-	1302	putative phage terminase large subunit	Acinetobacter phage AP22	0	94	YP_006383766.1
ORF 35	23131	23496	ATG	-	366	DNA binding domain	uncultured Mediterranean phage uvMED	2E-12	41	BAQ88996.1
ORF 36	23489	24682	GTG	-	1194	ParB/sulfiredoxin	Vibrio phage 1.213.O._10N.222.54.F10	4E-138	58	AUR95847.1
ORF 37	24734	24997	ATG	-	264	hypothetical protein	Acinetobacter phage AbP2	2E-32	96	ASJ78929.1
ORF 38	25102	25281	ATG	-	180	fis family transcriptional regulator	Acinetobacter phage WCHABP12	2E-06	45	ARB06798.1
ORF 39	25284	25610	ATG	-	327	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC11/12/R1215	4E-74	100	AJT61457.1
ORF 40	25937	26275	ATG	-	339	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	2E-79	100	YP_009055430.1
ORF 41	26348	26587	ATG	-	240	AB1gp40	Acinetobacter phage AB1	5E-44	96	AD014411.1
ORF	267	270	GT	-	288	AB1gp42	Acinetobacter	2E-	96	AD014413.

[0210]

42	28	15	G				phage AB1	59		1
ORF 43	26996	27256	ATG	-	261	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	3E-56	100	YP009055433.1
ORF 44	27253	27639	ATG	-	387	AB1gp43	Acinetobacter phage AB1	1E-21	42	AD014414.1
ORF 45	27626	28207	ATG	-	582	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	5E-141	100	YP_009055435.1
ORF 46	28204	28368	ATG	-	165	AB1gp45	Acinetobacter phage AB1	2E-24	89	AD014416.1
ORF 47	28365	28940	ATG	-	576	AB1gp46	Acinetobacter phage AB1	1E-137	98	AD014417.1
ORF 48	28937	29704	ATG	-	768	AB1gp47	Acinetobacter phage AB1	2E-134	79	AD014418.1
ORF 49	29692	29805	ATG	-	114	AB1gp48	Acinetobacter phage AB1	2E-16	92	AD014419.1
ORF 50	29802	30014	ATG	-	213	putative bacteriophage-associated immunity protein	Acinetobacter phage IME-AB2	2E-41	99	AFV51531.1
ORF 51	30086	30235	ATG	-	150	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	3E-01	41	YP_009055440.1
ORF 52	30232	30525	ATG	-	294	AB1gp50	Acinetobacter phage AB1	3E-58	91	AD014421.1
ORF 53	30522	30791	ATG	-	270	AB1gp51	Acinetobacter phage AB1	4E-35	63	AD014422.1
ORF 54	30802	32145	ATG	-	1344	putative replicative DNA helicase	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	0	99	YP_009055443.1
ORF 55	32151	33017	ATG	-	867	putative primosomal protein	Acinetobacter phage IME-AB2	0	99	AFV51535.1
ORF 56	33010	33489	ATG	-	480	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-	2E-113	100	YP_009055445.1

[0211]

							01-C62			
ORF 57	33502	33714	ATG	-	213	AB1gp54	Acinetobacter phage AB1	2E-38	87	AD014425.1
ORF 58	33729	34064	ATG	-	336	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	8E-76	100	YP_009055447.1
ORF 59	34248	34436	ATG	-	189	AB1gp57	Acinetobacter phage AB1	1E-21	86	AD014428.1
ORF 60	34630	35217	ATG	+	588	putative HNH homing endonuclease	Acinetobacter phage AbP2	3E-61	50	ASJ78942.1
ORF 61	35270	35464	ATG	-	195	AB1gp60	Acinetobacter phage AB1	3E-14	52	AD014431.1
ORF 62	35564	36376	ATG	+	813	putative transcriptional regulator	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	0	100	YP_009055451.1
ORF 63	36431	36700	ATG	+	270	AB1gp63	Acinetobacter phage AB1	6E-47	88	AD014434.1
ORF 64	36793	37125	ATG	+	333	AB1gp64	Acinetobacter phage AB1	1E-68	94	AD014435.1
ORF 65	37125	37307	ATG	+	183	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	2E-36	100	YP_009055454.1
ORF 66	37304	38203	ATG	+	900	recombinase	Psychrobacter phage pOW20-A	1E-70	43	YP_007673324.1
ORF 67	38200	38955	ATG	+	756	AB1gp62	Acinetobacter phage AB1	2E-169	97	AD014438.1
ORF 68	38956	39249	ATG	+	294	AB1gp68	Acinetobacter phage AB1	7E-61	96	AD014439.1
ORF 69	39246	39467	ATG	+	222	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	2E-07	43	YP_009055458.1
ORF 70	39464	39625	ATG	+	162	AB1gp70	Acinetobacter phage AB1	3E-29	96	AD014441.1
ORF 71	39613	40185	ATG	+	573	putative nucleoside triphosphate	Acinetobacter phage IME-AB2	5E-71	64	AFV51550.1

[0212]

						pyrophosphohydrolase				
ORF 72	40178	40408	ATG	+	231	rIIB lysis inhibitor	Caulobacter phage CcrPW	2	33	AX068725.1
ORF 73	40501	41109	ATG	-	609	putative endolysin	Acinetobacter phage WCHABP12	5E-143	98	ARB06760.1
ORF 74	41096	41371	ATG	-	276	AB1gp74	Acinetobacter phage AB1	1E-56	95	AD014445.1
ORF 75	41355	41675	ATG	-	321	AB1gp75	Acinetobacter phage AB1	1E-53	95	AD014446.1
ORF 76	41751	43574	ATG	-	1824	putative tail fiber protein	Acinetobacter phage WCHABP1	2E-77	88	AR094726.1
ORF 77	43576	44421	GTG	-	846	putative tail fiber protein	Acinetobacter phage YMC11/12/R2315	0	99	YP_009203603.1

[0213]

[0214] 도 16 및 상기 표 8에서 보는 바와 같이, 상기 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP는 선형의 dsDNA(linear dsDNA)를 포함하며, 77개의 ORF로 구성되어 있었다.

[0215] 본 발명에 따른 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP의 서열을 기존의 박테리오파지의 서열과 대조한 결과, 본 발명에 따른 박테리오파지와 유사성을 갖는 박테리오파지는 검출되지 않았다. 상기 결과를 통해 본 발명에 따른 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP는 기존에 발견되지 않은 신규한 박테리오파지에 해당함을 알 수 있다.

[0217] **[실시예 3] 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP**

[0218] 1. 임상 검체 분리 및 항생제 내성 균주 선별

[0219] 하기 표 9에 나타낸 바와 같이 대학 병원의 ICU(intensive care unit) 혈액과 임상 검체 등으로부터 아시네토박터 바우마니(*Acinetobacter baumannii*) 균주를 분리하여 배양하였다. 균주 동정은 키트/ ATB 32 GN 시스템(bioMéerieux, Marcy l'Etoile, France)을 이용하여 수행하였다. 그 뒤, 항생제 감수성 시험은 뮬러-힌튼(Mueller-Hinton) 아가를 사용하여 외기 37 ℃에서 하룻밤 동안 배양하는 CLSI 디스크 확산 시험 방법을 사용하였고, 시험 항생제는 아미카신(amicacin), 엠피실린-설벡탐(ampicillin-s μℓbactam), 세프타지딤(ceftazidime), 시프로플록사신(ciprofloxacin), 콜리스틴(colistin), 세페핌(cefepime), 세포탁심(cefotaxime), 젠타마이신(gentamicine), 이미페넴(imipenem), 레보플록사신(levofloxacin), 메로페넴(meropenem), 미노사이클린(minocycline), 피페라실린(piperacillin), 피페라실린-타조박탐(piperacillin-tazobactam), 코트리목사(cotrimoxa) 및 티게사이클린(tigecycline)을 사용하였다. 감수성 결과는 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2016)를 기준으로 판독하였다. 수집된 아시네토박터 속 세균의 항생제 내성 프로파일은 하기 표 10에 나타내었다. 단, 하기 표 10에서 S, I 및 R은 항균제에 대한 감수성을 평가한 결과로, 'S'는 민감(Susceptible), 'I'는 중간(Intermediate), 'R'은 내성(Resistant)을 의미한다.

표 9

[0221]

숙주 균주	유래	숙주 균주	용균 여부
YMC16/12/R12914	가래 (pneumonia)	YMC16/01/R198	기관 흡입 (pneumonia
YMC16/12/B11422	카테터 혈액	YMC16/01/R353	가래 (pneumonia)
YMC16/12/B11449	혈액	YMC16/01/R405	가래 (pneumonia)
YMC16/12/B10832	혈액	YMC16/01/R397	가래 (pneumonia)
YMC16/12/B13325	카테터 혈액	YMC16/01/R380	가래 (pneumonia)
YMC17/01/P518	스왑 또는 배액관둔부	YMC16/12/R4637	가래 (pneumonia)
YMC17/01/B8053	카테터 혈액	YMC17/01/R2812	가래 (pneumonia)
YMC17/01/B10087	카테터 혈액	YMC17/02/R541	가래 (pneumonia)
YMC17/01/B12075	카테터 혈액	YMC17/02/R2392	가래 (pneumonia)
YMC17/02/B14	혈액	YMC17/03/R348	가래 (pneumonia)
YMC17/01/B13454	혈액	YMC17/03/R5305	
YMC17/02/B87	혈액	YMC17/03/R3095	
YMC17/02/B721	혈액	YMC17/03/R3428	
YMC17/02/B4520	카테터 혈액	YMC17/03/R4607	가래 (pneumonia)
YMC17/02/B4039	혈액	YMC17/03/P971	스왑 또는 배액관둔부
YMC17/02/B4864	혈액	YMC16/03/R4461	기관 흡입 (pneumonia
YMC17/02/P523	둔부 욕창	YMC16/05/R2210	가래 (pneumonia)
YMC17/02/B8414	복막 혈액 병	YMC16/07/R2512	기관지 세척
YMC17/03/R585	가래 (pneumonia)	YMC16/09/R2471	기관 흡입 (pneumonia
YMC17/03/B4730	카테터 혈액	YMC16/10/R2537	가래 (pneumonia)
YMC17/03/B5000	카테터 혈액	YMC16/12/P503	스왑 또는 배액관흉부
YMC17/03/R1888	가래 (pneumonia)	YMC15/02/T28	Other Catheter Tip
YMC17/03/R3279	가래 (pneumonia)	YMC15/02/R436	기관 흡입 (pneumonia
YMC17/03/R4077	기관 흡입 (pneumonia	YMC15/03/R1604	기관 흡입 (pneumonia
YMC17/04/R488	가래 (pneumonia)	YMC15/09/R1869	가래 (pneumonia)
YMC17/04/R640	가래 (pneumonia)	YMC14/06/R2359	가래 (pneumonia)
YMC/17/05/R1095	기관 흡입 (pneumonia	YMC14/08/T90	카테터 팁
YMC16/01/P11	스왑 또는 배액관복부	YMC14/08/R1169	가래 (pneumonia)
YMC16/01/R123	기관 튜브 팁		

표 10

숙주 균주	아미카신	엠피실린-설벡탐	세프타지딤	시프로플록사신	클리스틴	세페핌	세포탁심	젠타마이신	이미페넴	레보플록사신	메로페넴	미노시클린	피페라실린	피페라실린/타조박탐	코트리목사	티게실린
YMC16/12/B12914																
YMC16/12/B11422	6 R	≥32 R	≥64 R	≥4 R	≤0.5 S	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	160 R	1 S
YMC16/12/B11449	6 R	≥32 R	≥64 R	≥4 R	≤0.5 S	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	≥320 R	2 S
YMC16/12/B10832																
YMC16/12/B13325	6 R	16 I	≥64 R	≥4 R	≤0.5 S	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	≥320 R	1 S
YMC17/01/P518	6 R	16 I	≥64 R	≥4 R	≤0.5 S	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	160 R	2 S
YMC17/01/B8053	6 R	8 S	≥64 R	≥4 R	≤0.5 S	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	≥320 R	≥8 R
YMC17/01/B10087	6 R	16 I	≥64 R	≥4 R	≤0.5 S	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	160 R	2 S
YMC17/01/B12075	22 S	16 I	≥64 R	≥4 R	22 S	≥64 R	≥64 R	≤1 S	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	≤20 S	2 S
YMC17/02/B14	6 R	≥32 R	≥64 R	≥4 R	≤0.5 S	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	8 I	≥128 R	≥128 R	≥320 R	2 S
YMC17/01/B13454	6 R	≥32 R	≥64 R	≥4 R	≤0.5 S	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	160 R	2 S
YMC17/02/B87	20 S	16 I	≥64 R	≥4 R	≤0.5 S	≥64 R	≥64 R	2 S	≥16 R	≥8 R	≥16 R	8 I	≥128 R	≥128 R	≥320 R	2 S

[0222]

[0223]

YMC17/02/B721	6 B	≥32 B	≥64 B	≥4 B	≤0.5 S	≥64 B	≥64 B	≥16 B	≥16 B	≥8 B	≥16 B	≤1 S	≥128 B	≥128 B	≥320 B	2 S
YMC17/02/B4520	6 B	≥32 B	≥64 B	≥4 B	≤0.5 S	≥64 B	≥64 B	≥16 B	≥16 B	≥8 B	≥16 B	≤1 S	≥128 B	≥128 B	160 B	1 S
YMC17/02/B4039	6 B	≥32 B	≥64 B	≥4 B	≤0.5 S	≥64 B	≥64 B	≥16 B	≥16 B	≥8 B	≥16 B	≤1 S	≥128 B	≥128 B	80 B	≤0.5 S
YMC17/02/B4864	25 S	≥2 S	4 S	≤0.25 S	≤0.5 S	2 S	8 S	≤1 S	≤0.25 S	≤0.12 S	≤0.25 S	≤1 S	8 S	≤4 S	≤20 S	≤0.5 S
YMC17/02/P523	21 S	16 I	≥64 B	≥4 B	≤0.5 S	≥64 B	≥64 B	4 S	≥16 B	≥8 B	≥16 B	≤1 S	≥128 B	≥128 B	≤20 S	1 S
YMC17/02/B8414	6 B	16 I	≥64 B	≥4 B	≤0.5 S	≥64 B	≥64 B	≥16 B	≥16 B	≥8 B	≥16 B	2 S	≥128 B	≥128 B	≥320 B	≥8 B
YMC17/03/B585	6 B	≥32 B	≥64 B	≥4 B	≥16 B	≥64 B	≥64 B	≥16 B	≥16 B	≥8 B	≥16 B	≥16 B	≥128 B	≥128 B	≥320 B	4 I
YMC17/03/B4730	6 B	16 I	≥64 B	≥4 B	≤0.5 S	≥64 B	≥64 B	≥16 B	≥16 B	≥8 B	≥16 B	≤1 S	≥128 B	≥128 B	≥320 B	≥8 B
YMC17/03/B5000	6 B	≥32 B	≥64 B	≥4 B	≤0.5 S	≥64 B	≥64 B	≥16 B	≥16 B	≥8 B	≥16 B	8 I	≥128 B	≥128 B	≥320 B	1 S
YMC17/03/B1888	6 B	8 S	≥64 B	≥4 B	≥16 B	≥64 B	≥64 B	≥16 B	≥16 B	≥8 B	≥16 B	≤1 S	≥128 B	≥128 B	≥320 B	≥8 B
YMC17/03/B3279	6 B	16 I	≥64 B	≥4 B	≥16 B	≥64 B	≥64 B	≥16 B	≥16 B	≥8 B	≥16 B	≤1 S	≥128 B	≥128 B	≥320 B	1 S
YMC17/03/B4077	6 B	16 I	≥64 B	≥4 B	≤0.5 S	≥64 B	≥64 B	≥16 B	≥16 B	≥8 B	≥16 B	2 S	≥128 B	≥128 B	≥320 B	≥8 B
YMC17/04/B488	6 B	16 I	≥64 B	≥4 B	8 B	≥64 B	≥64 B	≥16 B	≥16 B	≥8 B	≥16 B	≤1 S	≥128 B	≥128 B	160 B	2 S
YMC17/04/B	6 B	16 I	≥64 B	≥4 B	8 B	≥64 B	≥64	≥16 B	≥16 B	≥8 B	≥16 B	≤1 S	≥128 B	≥128 B	≥320 B	≥8 B

[0224]

640							R									
YMC/17/05/R1095	6 R	16 I	≥ 64 R	≥ 4 R	≥ 16 R	≥ 64 R	≥ 64 R	≥ 16 R	≥ 16 R	≥ 8 R	≥ 16 R	2 S	≥ 128 R	≥ 128 R	≥ 320 R	4 I
YMC16/01/P11	6 R	≥ 32 R	≥ 64 R	≥ 4 R	≤ 0.5 S	≥ 64 R	≥ 64 R	≥ 16 R	≥ 16 R	≥ 8 R	≥ 16 R	≤ 1 S	≥ 128 R	≥ 128 R	≥ 320 R	2 S
YMC16/01/R123	6 R	≥ 32 R	≥ 64 R	≥ 4 R	≤ 0.5 S	≥ 64 R	≥ 64 R	≥ 16 R	≥ 16 R	≥ 8 R	≥ 16 R	≤ 1 S	≥ 128 R	≥ 128 R	160 R	2 S
YMC16/01/R198	6 R	8 S	≥ 64 R	≥ 4 R	≤ 0.5 S	≥ 64 R	≥ 64 R	≥ 16 R	≥ 16 R	≥ 8 R	≥ 16 R	≤ 1 S	≥ 128 R	≥ 128 R	160 R	2 S
YMC16/01/R353	6 R	16 I	≥ 64 R	≥ 4 R	≤ 0.5 S	≥ 64 R	≥ 64 R	≥ 16 R	≥ 16 R	≥ 8 R	≥ 16 R	≤ 1 S	≥ 128 R	≥ 128 R	160 R	2 S
YMC16/01/R405	6 R	16 I	≥ 64 R	≥ 4 R	≤ 0.5 S	≥ 64 R	≥ 64 R	≥ 16 R	≥ 16 R	≥ 8 R	≥ 16 R	≤ 1 S	≥ 128 R	≥ 128 R	≥ 320 R	≥ 8 R
YMC16/01/R397	6 R	≥ 32 R	≥ 64 R	≥ 4 R	≤ 0.5 S	≥ 64 R	≥ 64 R	≥ 16 R	≥ 16 R	≥ 8 R	≥ 16 R	≤ 1 S	≥ 128 R	≥ 128 R	160 R	1 S
YMC16/01/R380		≥ 32 R	≥ 64 R	≥ 4 R	≤ 0.5 S	≥ 64 R	≥ 64 R	≥ 16 R	≥ 16 R	≥ 8 R	≥ 16 R	4 S	≥ 128 R	≥ 128 R	≤ 20 S	2 S
YMC16/12/R4637	6 R	≥ 32 R	≥ 64 R	≥ 4 R	≥ 16 R	≥ 64 R	≥ 64 R	≥ 16 R	≥ 16 R	≥ 8 R	≥ 16 R	≥ 16 R	≥ 128 R	≥ 128 R	≥ 320 R	4 I
YMC17/01/R2812	6 R	≥ 32 R	≥ 64 R	≥ 4 R	≥ 16 R	≥ 64 R	≥ 64 R	≥ 16 R	≥ 16 R	≥ 8 R	≥ 16 R	≥ 16 R	≥ 128 R	≥ 128 R	≥ 320 R	4 I
YMC17/02/R541	6 R	≥ 32 R	≥ 64 R	≥ 4 R	≥ 16 R	≥ 64 R	≥ 64 R	≥ 16 R	≥ 16 R	≥ 8 R	≥ 16 R	≥ 16 R	≥ 128 R	≥ 128 R	≥ 320 R	4 I
YMC17/02/R2392	6 R	≥ 32 R	≥ 64 R	≥ 4 R	4 R	≥ 64 R	≥ 64 R	≥ 16 R	≥ 16 R	≥ 8 R	≥ 16 R	≤ 1 S	≥ 128 R	≥ 128 R	≥ 320 R	2 S
YMC17/03/R348	6 R	16 I	32 R	≥ 4 R	4 R	≥ 64 R	≥ 64 R	≥ 16 R	≥ 16 R	≥ 8 R	≥ 16 R	≤ 1 S	≥ 128 R	≥ 128 R	≥ 320 R	≤ 0.5 S

[0225]

YMC17/03/B5305																
YMC17/03/B3095																
YMC17/03/B3428																
YMC17/03/B4607	6 R	16 I	≥64 R	≥4 R	≤0.5 S	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≥16 R	≥128 R	≥128 R	≥320 R	2 S
YMC17/03/P971	6 R	8 S	≥64 R	≥4 R	≥16 R	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	≥320 R	≥8 R
YMC16/03/B4461	6 R	4 S	≥64 R	≥4 R	≥16 R	≥64 R	32 I	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	≥320 R	4 I
YMC16/05/B2210		16 I	≥64 R	≥4 R	≥16 R	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	≥320 R	2 S
YMC16/07/B2512	6 R	16 I	≥64 R	≥4 R	≥16 R	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	≥320 R	2 S
YMC16/09/B2471	6 R	≥32 R	≥64 R	≥4 R	≥16 R	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	160 R	1 S
YMC16/10/B2537	6 R	16 I	≥64 R	≥4 R	≥16 R	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	160 R	1 S
YMC16/12/P503	6 R	≥32 R	≥64 R	≥4 R	≥16 R	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≥16 R	≥128 R	≥128 R	≥320 R	2 S
YMC15/02/T28	6 R	16 I	≥64 R	≥4 R	≥16 R	32 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	≥320 R	2 S
YMC15/02/R436	6 R	≥32 R	≥64 R	≥4 R	8 R	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≥16 R	≥128 R	≥128 R	≥320 R	4 I
YMC15/03/R1604	6 R	16 I	≥64 R	≥4 R	≥16 R	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	≥320 R	2 S
YMC15/09/R1869	6 R	16 I	≥64 R	≥4 R	≥16 R	32 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	≥320 R	4 I
YMC14/06/R2359	6 R	8 S	≥64 R	≥4 R	≥16 R	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	≥320 R	2 S
YMC14/08/T90	6 R	8 S	≥64 R	≥4 R	≥16 R	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	2 S	≥128 R	≥128 R	≥320 R	2 S
YMC14/08/R1169	6 R	16 I	≥64 R	≥4 R	≥16 R	≥64 R	≥64 R	≥16 R	≥16 R	≥8 R	≥16 R	≤1 S	≥128 R	≥128 R	≥320 R	≥8 R

[0226]

[0227] 상기 표 10에서 보는 바와 같이, 수집된 아시네토박터 바우마니(Acinetobacter baumannii) 57개 균주는 다양한 항생제에 대하여 내성을 가지는 다재내성 균주임을 알 수 있었다.

[0229] 2. 박테리오파지 검체 수집

[0230] 2-1. 파지 은행 구축을 위한 검체 수집

[0231] 세브란스 병원의 하수 처리시설에서 최초 침전지 거친 후 부유물질 및 침사물이 제거된 원수를 확보하였다. 이는 화학 처리 시설 전 단계의 하수로 제한하였다. 수집한 시료에 1 L 당 염화나트륨 58 g을 첨가한 후 10,000 g에서 10 분간 원심 분리하여 220 nm 밀리포어 필터로 여과하였다. 얻어진 여과액에 폴리에틸렌글리콜(PEG, 분자량 8000)을 10% W/V으로 첨가하고 4 ℃에서 12 시간 동안 냉장 보관하였다. 12시간 냉장 보관된 여과액을

12,000 g에서 20 분간 원심 분리하여 침전물을 파지 희석 완충액 (SM 완충액)에 재부유한 뒤, 동일한 양의 클로로포름을 첨가하여 냉동 보관하였다. 이를 3회 반복하여 300 mL의 박테리오파지 부유액을 채취하였다.

[0233] 2-2. 용균성 파지 선별 및 용균역가 측정

[0234] 용균성 파지의 분리 정제는 스팟 테스트(Spot Test)법 (Mazzocco A et al. In Bacteriophages, Clokie and Kropinski AM, eds. Humana Press. 2009)으로 실행하였다. 확보된 균주를 맥콘키 한천배지에서 접종 후 외기 35 ℃에서 하룻밤 동안 배양하였다. 배양 후, 투명한 플라크 형성을 보고 파지에 감수성인 균주를 선별하였다. 감수성인 균주를 맥콘키 한천 배지에 접종하여 35 ℃에서 12 시간 동안 배양하였다. 살린 1 ml 튜브에 McFarland 0.5 탁도로 각 균주의 현탁액 제조하고 H 탑 아가 (3 ml), 감수성 박테리아 100 ㎕ 및 파지 용액 (각각 1 ㎕, 10 ㎕ 및 50 ㎕)을 섞어 LB 아가에 도포한 후, 35 ℃에서 12 시간 동안 배양하였다. 플라크 관찰한 후에 파스퇴르 파이펫으로 플라크를 채취하여 SM 완충 용액에 희석하고, 다시 감수성인 균주 현탁액을 이용하여 3회 반복 정제하였다. 이렇게 얻어진 순수한 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP는 SM 완충 용액에 희석하고 다시 감수성인 균주 현탁액을 이용하여 3 회 반복 정제하였다. 이렇게 얻어진 순수한 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP는 SM 완충 용액에 희석하여 보관하였다.

[0235] 상기 1.에서 확인한 항생제 내성 아시네토박터 바우마니(*Acinetobacter baumannii*) 57개 균주 각각을 맥콘키 한천배지에서 접종하여 배양한 후, 상기 과정에 의해 정제된 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP를 도말된 각각의 내성 균주에 5 ㎕로 접종하여 플라그 형성을 확인하고, 역가 범위를 확인하여, 용균성을 하기 표 11에 나타내었다. 단, 하기 표 11에서 + 및 -는 수집된 균주에 대한 플라크 활성을 평가한 것으로, '+'는 투명한 플라크(clear plaque)를 의미하고, '-'는 용균이 일어나지 않은 것을 의미한다.

표 11

[0237]

숙주 균주	용균 여부	숙주 균주	용균 여부
YMC17/01/B10087	+	YMC17/03/R348	+
YMC17/02/B4520	+	YMC17/03/R3095	+
YMC17/03/R585	+	YMC17/03/R3428	++
YMC17/03/R3279	+	YMC17/03/P971	+
YMC/17/05/R1095	+	YMC16/03/R4461	++
YMC16/01/P11	+	YMC16/05/R2210	++
YMC16/01/R198	+	YMC16/07/R2512	+
YMC16/01/R353	+	YMC16/09/R2471	++
YMC16/01/R405	+	YMC15/03/R1604	++
YMC16/01/R397	+	YMC15/09/R1869	+
YMC16/12/P503	+	YMC14/06/R2359	+
YMC15/02/T28	+	YMC14/08/T90	+
YMC14/08/R1169	+		

[0238] 상기 표 11에서 보는 바와 같이, 본 발명에 따른 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP는 상당 수의 항생제 내성 아시네토박터 바우마니 균주를 용균 시키는 것을 확인할 수 있었다.

[0240] 3. 항생제 내성 아시네토박터 바우마니 균주에 대한 용균성 박테리오파지의 전자 현미경 분석

[0241] 상기 2.의 방법에 의해 정제된 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP를 감수성 균주 배양 배지(20 ml LB 배지)에 접종 및 배양한 뒤 220 nm 밀리포어 필터로 여과하고, 상청액에 폴리에틸렌글리콜(MW 8,000)을 10%(w/v)의 양으로 첨가한 후 밤새 냉장 보관하였다. 이후 12,000 g의 조건으로 20 분 동안 원심 분리한 뒤, 에너지 여과 투과 전자현미경(Energy-Filtering Transmission Electron Microscope)을 이용하여 상기 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP의 형태를 분석하여, 그 결과를 도 17에 나타내었다.

[0242] 도 17에서 보는 바와 같이, 본 발명에 따른 상기 YMC15/09/R1869_ABA_BP 박테리오파지를 모양으로 분류하는 기준으로 보았을 때, 육각형 머리에 긴 꼬리를 가지고 있는 미오비리대 과에 속하는 것으로 분류하였다.

[0244] 4. 박페리오파지의 흡착능 및 1단 증식 곡선(One-step growth curve) 분석

[0245] 항생제 내성을 갖는 아시네토박터 바우마니 균주를 OD 값이 0.5가 되도록 배양한 뒤, 아시네토박터 바우마니 균주에 상기 2.에서 정제된 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP를 MOI 0.001로 넣고 상온에서 배양한 뒤, 100

㎕ 시료를 1, 2, 3, 4, 5 분에 1 ml씩 채취하여 LB 배지에 희석한 뒤 플라그 분석을 통해 상기 박테리오파지의 흡착능을 평가하여, 그 결과를 도 18에 나타내었다.

[0246] 또한, 항생제 내성을 갖는 아시네토박터 바우마니 균주를 OD 값이 0.3이 되도록 배양한 뒤, 4 ℃에서 5 분 동안 7,000 g로 원심 분리하여 세포를 침전시킨 후, 0.5 ml의 LB 배지에 희석시키고, 상기 2.에서 정제된 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP를 MOI 0.001(titer 10^8 pfu/cells)로 넣고 37 ℃에서 5 분 동안 배양하였다. 배양된 혼합 시료를 13,000 g에서 1 분 동안 원심 분리하여 얻어진 펠렛을 10 ml의 LB 배지에 희석시키고 37 ℃에서 배양하였다. 배양 도중 10 분 마다 시료를 채취하여 플라그 분석을 통해 상기 박테리오파지의 1단 증식 곡선을 평가하여, 그 결과를 도 19에 나타내었다.

[0247] 도 18에서 보는 바와 같이, 상기 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP의 접종 후 5 분 이내에 박테리오파지의 99 % 정도가 아시네토박터 바우마니 균주에 흡착하였다(5 분: 2.9%).

[0248] 또한, 도 19에서 보는 바와 같이, 1단 증식 곡선 결과 78 PFU/감염 세포의 높은 버스트 사이즈를 나타내었다(0 분: 14 PFU/ml, 50 분: 1096 PFU/ml).

[0249] 상기 결과를 통해 본 발명에 따른 상기 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP는 항생제 내성을 갖는 아시네토박터 바우마니 균주에 비교적 빠른 시간 내에 흡착할 수 있고, 78 PFU/감염 세포의 높은 버스트 사이즈를 나타내 항생제 내성 균주의 용균 효과를 발휘하는 것을 알 수 있다.

[0251] 5. 생체 내 항생제 내성 아시네토박터 속 세균에 대한 박테리오파지의 용균능 검증

[0252] 3 ~ 4 령된 꿀벌부채명나방 유충(Galleria mellonella larvae) 200마리를 준비한 뒤, 각 그룹당 10 마리씩 분류하였다. 각 유충에 콜리스틴에 내성을 갖는 아시네토박터 바우마니 균주를 최소 치사 농도(MLD)로 유충의 복각을 통해 주입한 후, 콜리스틴과 상기 2.에서 정제된 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP를 MOI 10 또는 MOI 100으로 혼합 접종한 뒤 72 시간까지 매 12 또는 24 시간마다 유충의 생존률을 확인하여 그 결과를 도 20에 나타내었다.

[0253] 도 20에서 보는 바와 같이, 콜리스틴에 내성을 갖는 아시네토박터 바우마니 균주를 주입한 유충에 본 발명에 따른 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP를 처리한 경우 유충의 생존율이 증가하였고, MOI 값이 증가할수록 유충의 생존율이 더욱 증가하는 것을 확인할 수 있었다. 또한, 콜리스틴에 내성을 갖는 아시네토박터 바우마니 균주를 주입하지 않고 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP만을 주입한 경우도 건강한 대조군과 그 생존률을 비교할 때 독성이 없는 것을 확인할 수 있었다.

[0254] 상기 결과를 통해, 본 발명에 따른 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP는 생체 내에서도 항생제 내성 아시네토박터 바우마니 균주에 대하여 용균성을 가지므로, 상기 아시네토박터 바우마니 균주에 의해 유발되는 감염성 질환을 효과적으로 예방, 개선 또는 치료할 수 있는 것을 알 수 있다.

[0256] 6. 생체 내 항생제 내성 아시네토박터 속 세균에 대한 박테리오파지의 용균능 검증

[0257] 콜리스틴에 내성을 갖는 아시네토박터 바우마니 균주(30 ㎕)를 마우스에 2시간 동안 비강 투여한 후, 상기 2.에서 정제된 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP (30 ㎕) 또는 콜리스틴 항생제(30 ㎕)를 동일하게 비강 투여 하였다. 1일 및 5일 경과 후 각 실험군 당 4마리씩 부검하여 폐 조직을 적출하였다. 마우스 폐의 일부를 갈아 얻은 시료로 균을 배양하여 실제적인 균수의 변화를 측정해 박테리오파지 또는 항생제와의 시너지 효과를 평가하였다.

[0258] 도 21에서 보는 바와 같이, 콜리스틴에 내성을 갖는 아시네토박터 바우마니 균주를 주입한 마우스에 본 발명에 따른 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP를 투여한 경우 마우스의 폐 내에서 상기 아시네토박터 바우마니의 균수가 현저히 감소한 것을 볼 수 있었고, MOI 값이 증가할수록 상기 아시네토박터 바우마니의 균수가 더욱 감소하는 것을 확인할 수 있었다. 또한, 상기 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP와 콜리스틴을 함께 투여한 경우 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP 만을 단독으로 투여한 경우에 비하여 마우스의 폐내 아시네토박터 바우마니의 균수가 더욱 감소하는 것을 확인할 수 있었다.

[0259] 상기 결과를 통해, 본 발명에 따른 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP는 생체 내에서도 항생제 내성 아시네토박터 바우마니 균주에 대하여 용균성을 가지므로, 상기 아시네토박터 바우마니 균주에 의해 유발되는 감염성 질환을 효과적으로 예방, 개선 또는 치료할 수 있는 것을 알 수 있다.

[0261] 7. 항생제 내성 아시네토박터 바우마니 균주에 대한 박테리오파지의 안정성 평가

[0262] 본 발명에 따른 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP가 온도 및 알칼리에서 파괴되지 않고 안정성을 유지하는지 확인하였다.

[0263] 상기 2.의 방법에 의해 정제된 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP 1 ㎕를 4, 5, 6, 7, 8, 9 및 10의 pH로 맞춘 SM 버퍼 40 ㎕에 넣은 뒤, 37 ℃에서 1시간 동안 배양한 뒤 항생제 내성 클렙시엘라 뉴모니아균과 함께 상기 4.의 방법으로 플라크 분석을 실시하여 그 결과를 도 22에 나타내었다.

[0264] 또한, 상기 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP 용액을 각각 4 ℃, 37 ℃, 50 ℃, 60 ℃ 및 70 ℃에서 배양하는 1 시간 동안 10 분 단위로 각각의 샘플을 아시네토박터 바우마니 균주와 함께 상기 4.의 방법으로 플라크 분석을 실시하여 그 결과를 도 23에 나타내었다.

[0265] 도 22에서 보는 바와 같이, 본 발명에 따른 상기 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP는 산성, 중성 및 알칼리성 모두에서 안정성을 나타내었으나, 30일 동안 상기 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP는 중성/알카리성에서 비교적 안정성을 나타내었다.

[0266] 또한, 도 23에서 보는 바와 같이, 상기 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP는 70℃의 고온에서 까지 매우 높은 안정성을 보였다.

[0268] 8. 항생제 내성 클렙시엘라 속 균에 대한 박테리오파지의 전체 게놈 서열 분석

[0269] 본 발명에 따른 상기 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP의 특성을 규명하기 위하여 전체 유전자 서열 분석을 Illumina sequencer(Roche)를 통하여 통상의 기술자에게 자명한 전체 게놈 서열 분석 방법을 기초로 분석하여, 그 결과를 도 24 및 표 12에 나타내었다.

표 12

유전체 번호	범위 (Range) 시작	범위 (Range) 종료	개시 코돈	스트랜드 (strand)	길이 (bp)	추정 기능 (Putative function)	주석 출처 (Annotation source)	E-value	NCBI blastP identity (%)	NCBI-Bank accession number
ORF 1	445	1629	ATG	-	1185	putative baseplate J-like protein	Acinetobacter phage WCHABP1	0	99	ARQ94729.1
ORF 2	1626	1979	ATG	-	354	AB1gp60	Acinetobacter phage AB1	3E-80	98	AD014451.1
ORF 3	2125	2769	ATG	-	645	putative baseplate assembly protein	Acinetobacter phage WCHABP1	1E-152	97	ARQ94731.1
ORF 4	2750	3640	GTG	-	891	AB1gp62	Acinetobacter phage AB1	0	94	AD014453.1
ORF 5	3750	4025	ATG	-	276	hypothetical protein	Acinetobacter phage AbP2	2E-59	100	ASJ78898.1
ORF 6	4022	4639	ATG	-	618	AB1gp63	Acinetobacter phage AB1	7E-131	92	AD014454.1
ORF 7	4647	6737	ATG	-	2091	lysozyme like domain	Acinetobacter phage AP22	0	74	YP_006383794.1
ORF 8	6740	6952	ATG	-	213	putative tail-fiber protein	Acinetobacter phage LZ35	6E-44	99	YP_009291892.1
ORF 9	6982	7407	ATG	-	426	AB1gp01	Acinetobacter phage AB1	1E-37	46	AD014372.1
ORF 10	7453	7902	ATG	-	450	AB1gp02	Acinetobacter phage AB1	3E-105	97	AD014373.1
ORF 11	7915	9378	ATG	-	1464	AB1gp03	Acinetobacter phage AB1	0	95	AD014374.1
ORF 12	9368	9862	ATG	-	495	AB1gp04	Acinetobacter phage AB1	3E-110	93	AD014375.1
ORF 13	9859	10377	ATG	-	519	AB1gp06	Acinetobacter phage AB1	3E-108	96	AD014377.1
ORF	104	106	AT	-	282	putative capsid	Acinetobacter phage YMC-13-	3E-	100	YP_009055

[0271]

14	07	88	G			protein	01-C62	55		482.1
ORF 15	10736	10921	ATG	-	186	AB1gp08	Acinetobacter phage AB1	8E-31	90	AD014379.1
ORF 16	10918	11370	ATG	-	453	putative RNA polymerase	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	5E-104	100	YP_009055484.1
ORF 17	11399	11584	ATG	-	186	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	2E-35	100	YP_009055485.1
ORF 18	11658	11804	ATG	-	147	lambda family tail tape measure protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	1E-24	100	YP_009055486.1
ORF 19	11850	12272	ATG	-	423	AB1gp12	Acinetobacter phage AB1	1E-95	97	AD014383.1
ORF 20	12272	12610	ATG	-	339	AB1gp13	Acinetobacter phage AB1	3E-21	43	AD014384.1
ORF 21	12690	13709	ATG	-	1020	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	0	100	YP_009055489.1
ORF 22	13719	14198	ATG	-	480	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	1E-109	99	YP_009055490.1
ORF 23	14206	15540	ATG	-	1335	AB1gp17	Acinetobacter phage AB1	0	81	AD014388.1
ORF 24	15540	15704	ATG	-	165	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	1E-30	100	YP_009055492.1
ORF 25	15754	15960	ATG	-	207	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	1E-43	100	YP_009055493.1
ORF 26	15950	16225	ATG	-	276	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	6E-61	100	YP_009055494.1
ORF 27	16324	16686	ATG	-	363	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	2E-84	100	YP_009055495.1

[0272]

[0273]

ORF 28	16683	17075	ATG	-	393	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC11/12/R1215	1E-89	100	AJT61472.1
ORF 29	17068	17490	ATG	-	423					
ORF 30	17480	17833	ATG	-	354	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	4E-83	100	YP_009055498.1
ORF 31	17915	18061	ATG	-	147	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	3E-27	100	YP_009055499.1
ORF 32	18062	18226	ATG	-	165	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	7E-32	100	YP_009055500.1
ORF 33	18916	19686	ATG	-	771	putative head protein	Acinetobacter phage AbP2	0	99	ASJ78823.1
ORF 34	19689	21119	ATG	-	1431	putative portal protein	Acinetobacter phage WCHABP12	0	96	ARB06806.1
ORF 35	21123	22400	ATG	-	1278	putative terminase large subunit	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	0	99	YP_009055504.1
ORF 36	22397	22996	GTG	-	600	coil containing protein	Vibrio phage 1.246.0._10N.261.54.E10	2E-32	35	AUR98010.1
ORF 37	22989	23378	ATG	-	390	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	3E-88	100	YP_009055422.1
ORF 38	23432	23614	ATG	-	183	AB1gp34	Acinetobacter phage AB1	4	88	AD014405.1
ORF 39	23611	23784	ATG	-	174					
ORF 40	23799	24041	ATG	-	243	AB1gp35	Acinetobacter phage AB1	1E-47	93	AD014406.1
ORF 41	24038	24235	ATG	-	198	fis family transcriptional regulator	Acinetobacter phage WCHABP12	3E-33	91	ARB06798.1

[0274]

ORF 42	24238	24564	ATG	-	327	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC11/12/R1215	4E-74	100	AJT61457.1
ORF 43	24564	24779	GTG	-	216	AB1gp39	Acinetobacter phage AB1	2E-39	87	AD014410.1
ORF 44	24891	25238	ATG	-	348	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	2E-78	99	YP_009055430.1
ORF 45	25302	25541	ATG	-	240	AB1gp40	Acinetobacter phage AB1	7E-45	97	AD014411.1
ORF 46	25682	25969	GTG	-	288	AB1gp42	Acinetobacter phage AB1	2E-59	96	AD014413.1
ORF 47	25950	26210	ATG	-	261	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	3E-56	100	YP_009055433.1
ORF 48	26207	26467	ATG	-	261	AB1gp43	Acinetobacter phage AB1	6E-08	40	AD014414.1
ORF 49	26464	27219	ATG	-	756	AB1gp47	Acinetobacter phage AB1	2E-134	79	AD014418.1
ORF 50	27329	27541	ATG	-	213	putative bacteriophage-associated immunity protein	Acinetobacter phage IME-AB2	2E-41	99	AFV51531.1
ORF 51	27613	27762	ATG	-	150	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	3E-01	41	YP_009055440.1
ORF 52	27759	28052	ATG	-	294	AB1gp50	Acinetobacter phage AB1	3E-58	91	AD014421.1
ORF 53	28049	28318	ATG	-	270	AB1gp51	Acinetobacter phage AB1	4E-35	63	AD014422.1
ORF 54	28329	29672	ATG	-	1344	putative replicative DNA helicase	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	0	99	YP_009055443.1
ORF 55	29678	30544	ATG	-	867	putative primosomal protein	Acinetobacter phage IME-AB2	0	98	AFV51535.1

[0275]

ORF 56	30537	31016	ATG	-	480	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	2E-113	100	YP_009055445.1
ORF 57	31029	31241	ATG	-	213	AB1gp54	Acinetobacter phage AB1	2E-38	87	AD014425.1
ORF 58	31256	31591	ATG	-	336	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	8E-76	100	YP_009055447.1
ORF 59	31775	31936	ATG	-	162	AB1gp57	Acinetobacter phage AB1	1E-21	86	AD014428.1
ORF 60	32157	32744	ATG	+	588	putative HNH homing endonuclease	Acinetobacter phage AbP2	3E-61	50	ASJ78942.1
ORF 61	32797	32991	ATG	-	195	AB1gp60	Acinetobacter phage AB1	3E-14	42	AD014431.1
ORF 62	33091	33903	ATG	+	813	putative transcriptional regulator	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	0	100	YP_009055451.1
ORF 63	33970	34227	ATG	+	258	AB1gp63	Acinetobacter phage AB1	6E-47	88	AD014434.1
ORF 64	34320	34652	ATG	+	333	AB1gp64	Acinetobacter phage AB1	1E-68	94	AD014435.1
ORF 65	34652	34834	ATG	+	183	hypothetical protein	Acinetobacter phage YMC-13-01-C62	2E-36	100	YP_009055454.1
ORF 66	34831	35730	ATG	+	900	recombinase	Psychrobacter phage pOW20-A	9E-71	43	YP_007673324.1
ORF 67	35727	36482	ATG	+	756	AB1gp67	Acinetobacter phage AB1	5E-166	95	AD014438.1
ORF 68	36483	36776	ATG	+	294	AB1gp68	Acinetobacter phage AB1	2E-61	96	AD014439.1
ORF 69	36773	36955	ATG	+	183					
ORF 70	36952	37116	ATG	+	165	AB1gp70	Acinetobacter phage AB1	1E-27	92	AD014441.1
ORF	371	376	AT	+	522	putative nucleoside	Acinetobacter	1E-	64	AFV51550.

[0276]

71	16	37	G			triphosphate pyrophosphohydrolase	phage IME-AB2	68		1
ORF 72	37630	37860	ATG	+	231	AB1gp72	Acinetobacter phage AB1	3E-39	82	AD014443.1
ORF 73	37959	38471	ATG	-	513	putative lysozyme family protein	Acinetobacter phage IME-AB2	3E-119	99	AFV51552.1
ORF 74	38461	38733	ATG	-	273	AB1gp74	Acinetobacter phage AB1	1E-54	94	AD014445.1
ORF 75	38717	39039	GTG	-	323	AB1gp75	Acinetobacter phage AB1	1E-68	95	AD014446.1
ORF 76	39111	41525	ATG	-	2415	putative tail fiber	Acinetobacter phage YMC13/03/R2096	0	90	YP_009146765.1
ORF 77	41527	42396	GTG	-	870	putative tail fiber protein	Acinetobacter phage AbP2	4E-155	79	ASJ78889.1

[0277] 도 24 및 상기 표 12에서 보는 바와 같이, 상기 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP는 선형의 dsDNA(linear dsDNA)를 포함하며, 77개의 ORF로 구성되어 있었다.

[0278] 본 발명에 따른 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP의 서열을 기존의 박테리오파지의 서열과 대조한 결과, 본 발명에 따른 박테리오파지와 유사성을 갖는 박테리오파지는 검출되지 않았다. 상기 결과를 통해 본 발명에 따른

박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP는 기존에 발견되지 않은 신규한 박테리오파지에 해당함을 알 수 있다.

[0279] 이상에서 본 발명에 대하여 상세하게 설명하였지만 본 발명의 권리범위는 이에 한정되는 것은 아니고, 청구범위에 기재된 본 발명의 기술적 사상을 벗어나지 않는 범위 내에서 다양한 수정 및 변형이 가능하다는 것은 당 기술분야의 통상의 지식을 가진 자에게는 자명할 것이다.

[0280] [수탁번호(1)]

[0281] 박테리오파지 YMC14/01/P262_ABA_BP

[0282] 기탁기관명 : 한국미생물보존센터(국내)

[0283] 수탁번호 : KFCC11798P

[0284] 수탁일자 : 20181115

[0286] [수탁번호(2)]

[0287] 박테리오파지 YMC15/02/T28_ABA_BP

[0288] 기탁기관명 : 한국미생물보존센터(국내)

[0289] 수탁번호 : KFCC11799P

[0290] 수탁일자 : 20181115

[0292] [수탁번호(3)]

[0293] 박테리오파지 YMC15/09/R1869_ABA_BP

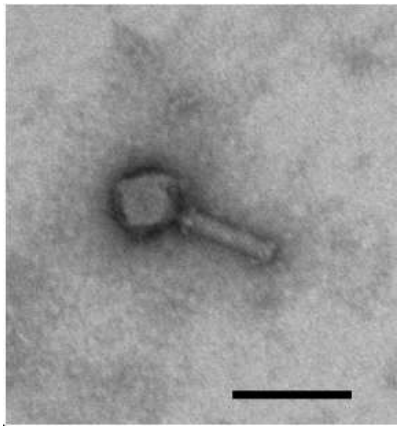
[0294] 기탁기관명 : 한국미생물보존센터(국내)

[0295] 수탁번호 : KFCC11802P

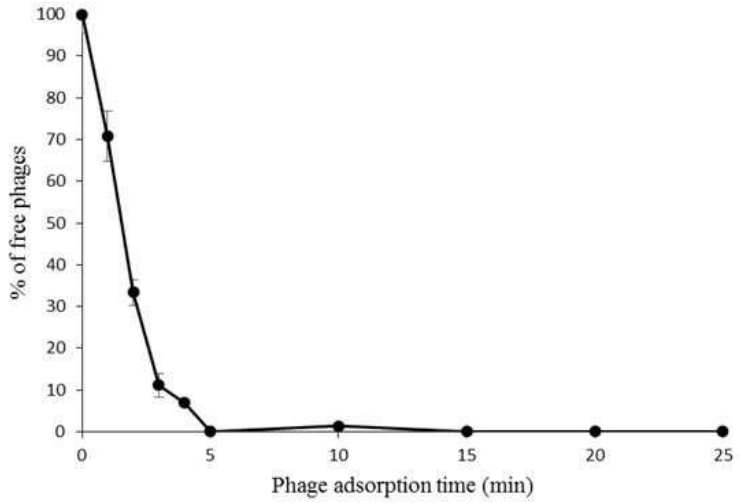
[0296] 수탁일자 : 20181115

도면

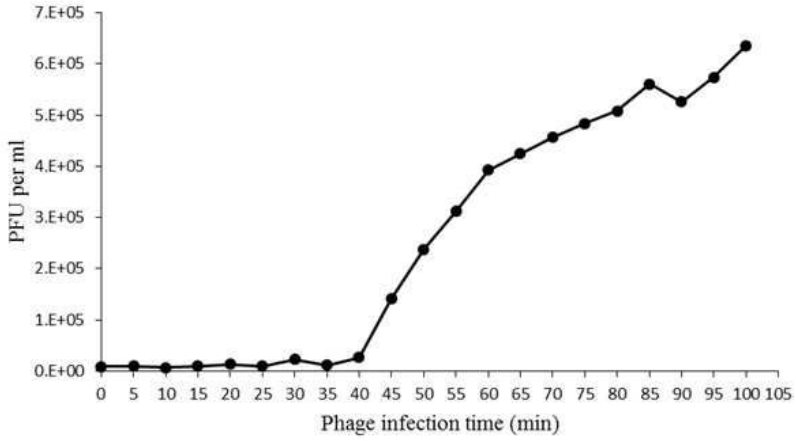
도면1



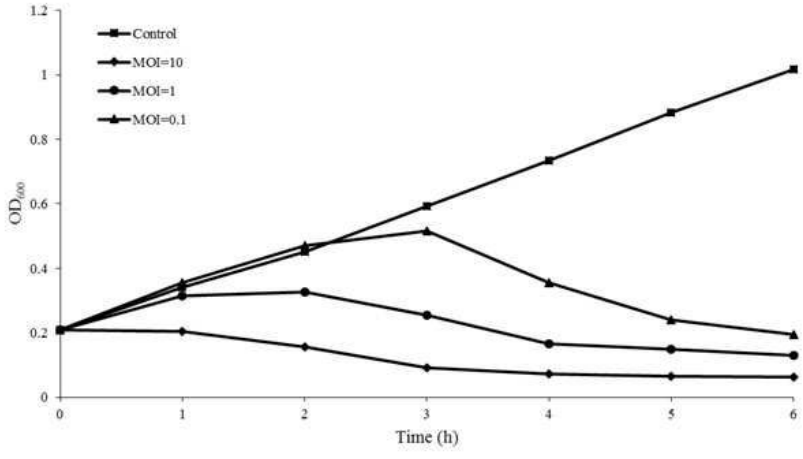
도면2


% of free phages
Phage adsorption time (min)

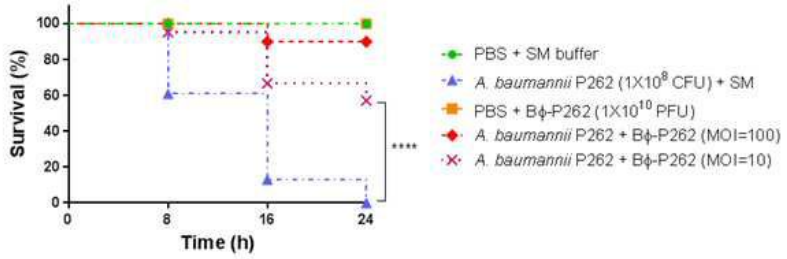
도면3


PFU per ml
Phage infection time (min)

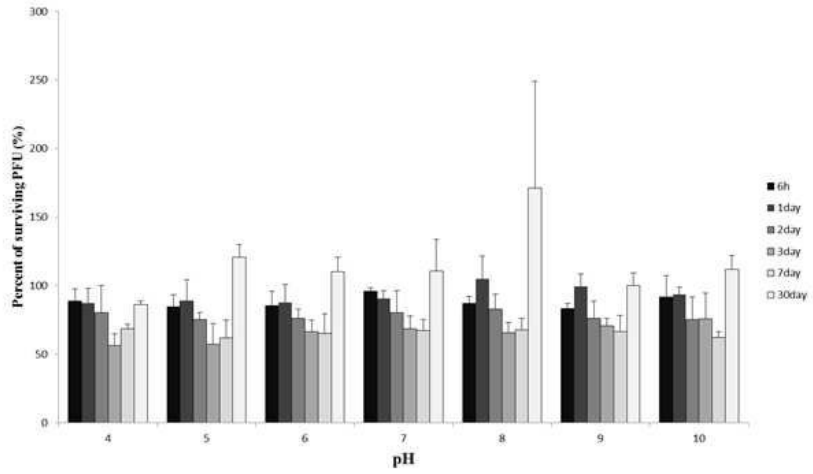
도면4


Control
MOI=10
MOI=1
MOI=0.1
OD600
Time (h)

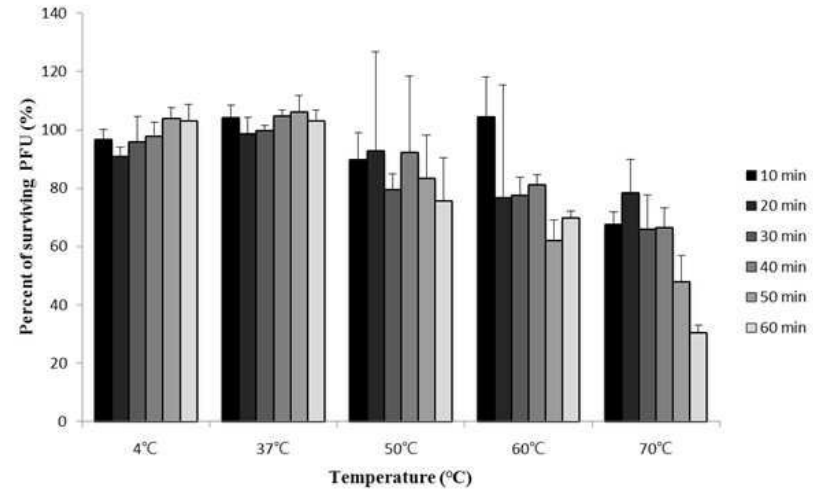
도면5


Survival (%)
Time (h)
PBS + SM buffer
A. baumannii P262 (1X10^8 CFU) + SM
PBS + Bϕ-P262 (1X10^10 PFU)
A. baumannii P262 + Bϕ-P262 (MOI=100)
A. baumannii P262 + Bϕ-P262 (MOI=10)
****

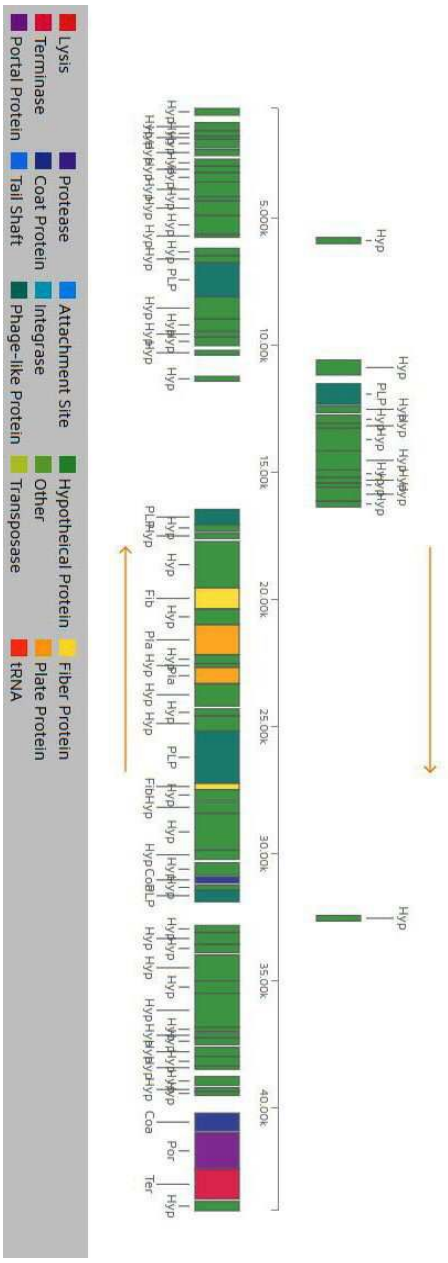
도면6


Percent of surviving PFU (%)
pH
6h
1day
2day
3day
7day
30day

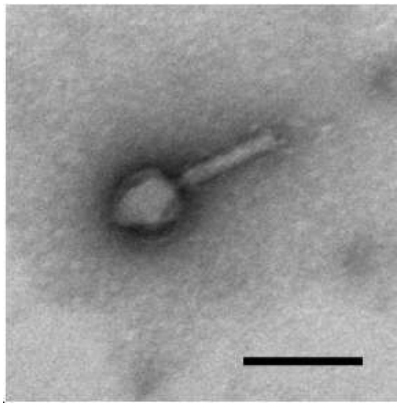
도면7


Percent of surviving PFU (%)
Temperature (°C)
10 min
20 min
30 min
40 min
50 min
60 min

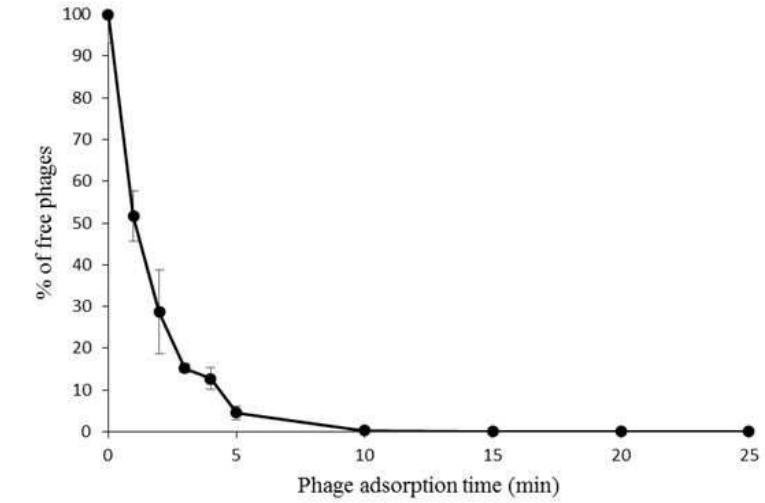
도면8


Lysis
Terminase
Portal Protein
Protease
Coat Protein
Tail Shaft
Attachment Site
Integrase
Phage-like Protein
Hypothetical Protein
Other
Transposase
Fiber Protein
Plate Protein
tRNA
5.000k
10.000k
15.000k
20.000k
25.000k
30.000k
35.000k
40.000k

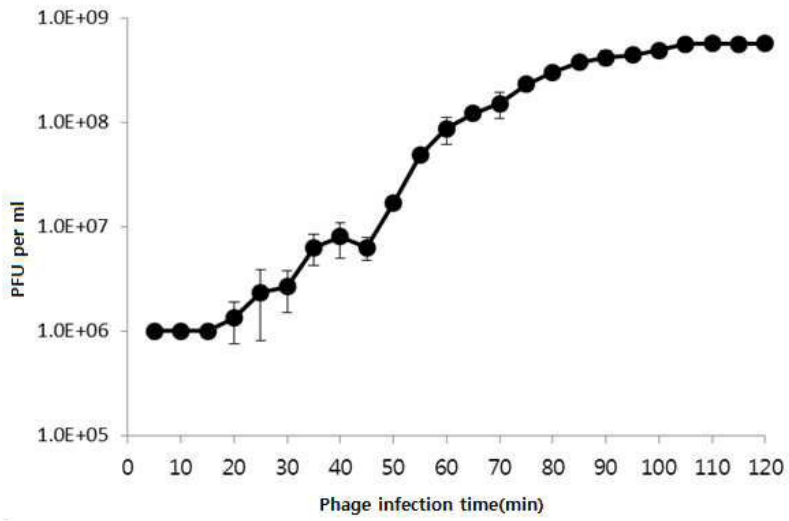
도면9



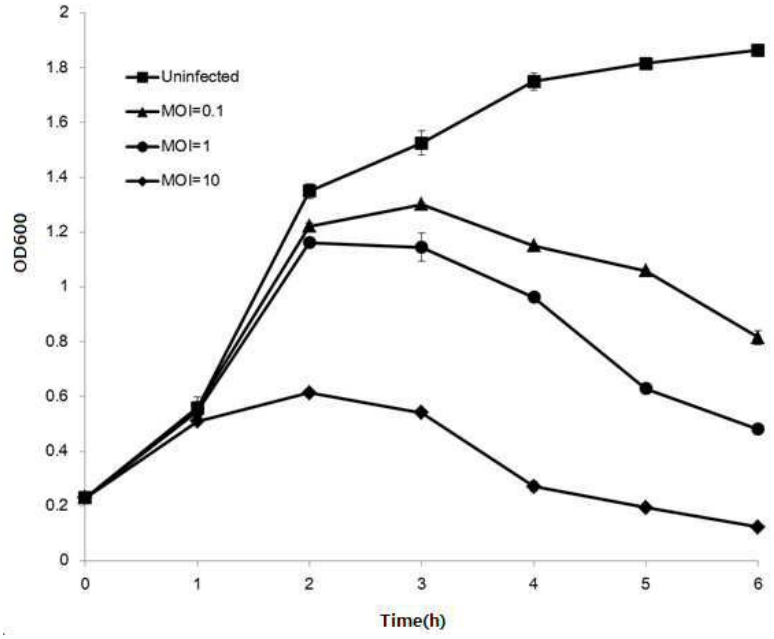
도면10


100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
% of free phages
0
5
10
15
20
25
Phage adsorption time (min)

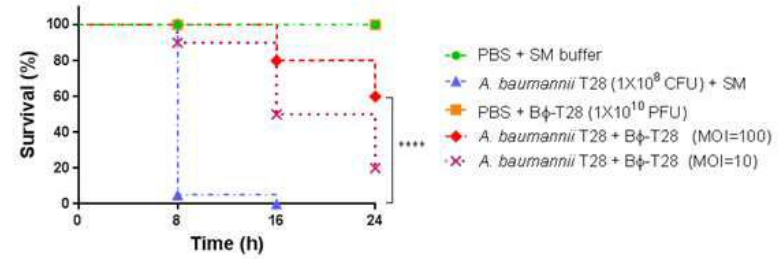
도면11


1.0E+09
1.0E+08
1.0E+07
1.0E+06
1.0E+05
PFU per ml
0
10
20
30
40
50
60
70
80
90
100
110
120
Phage infection time(min)

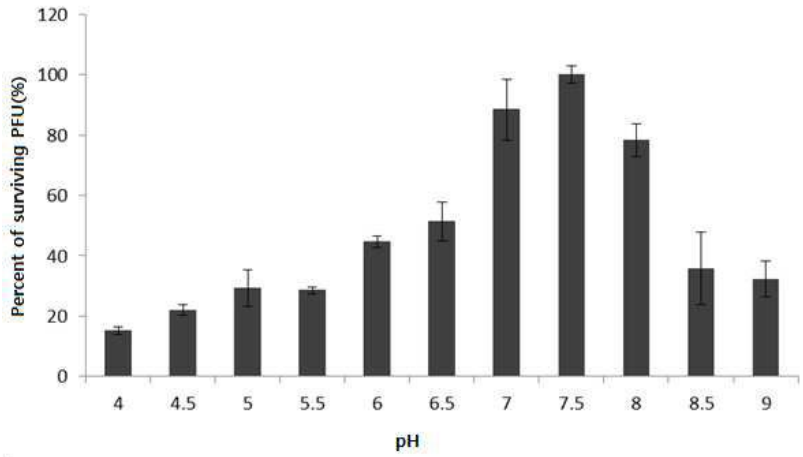
도면12



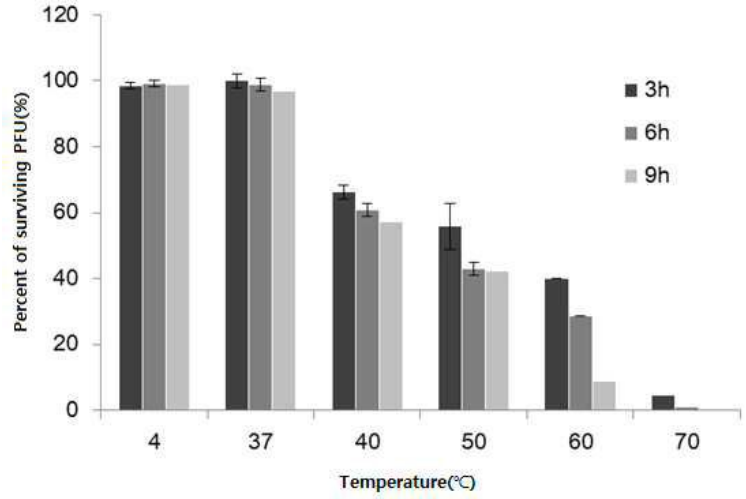
도면13



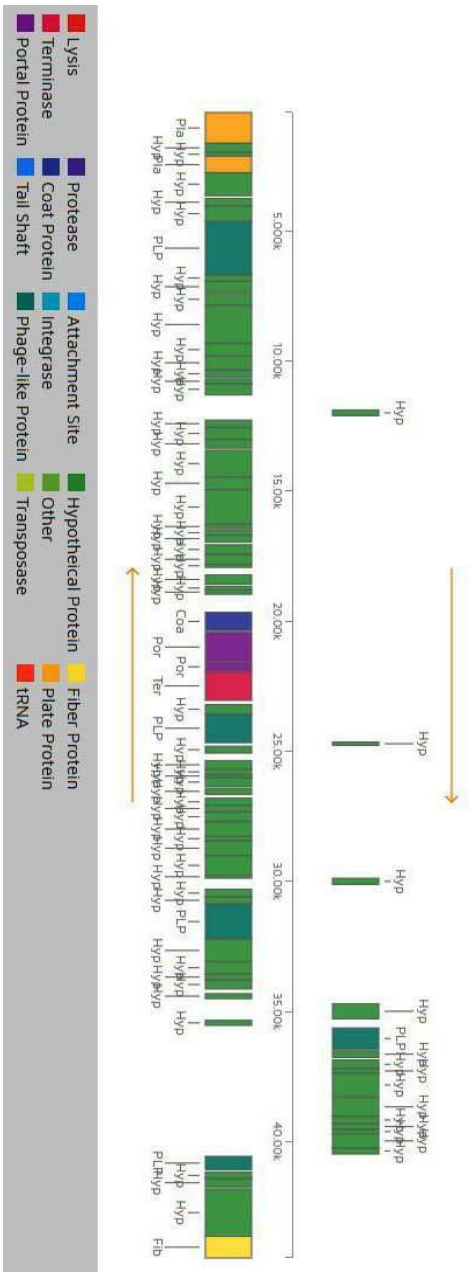
도면14



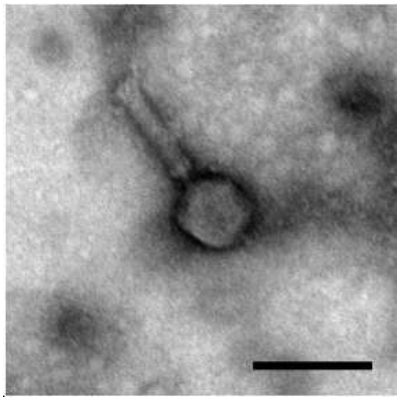
도면15


120
100
80
60
40
20
0
Percent of surviving PFU(%)
3h
6h
9h
4
37
40
50
60
70
Temperature(℃)

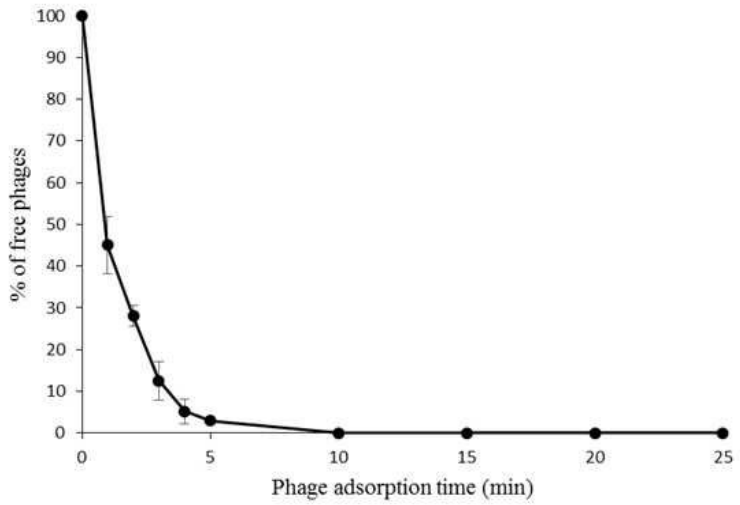
도면16


Lysis
Terminase
Portal Protein
Protease
Coat Protein
Tail Shaft
Attachment Site
Integrase
Phage-like Protein
Hypothetical Protein
Other
Transposase
Fiber Protein
Plate Protein
tRNA
5.000k
10.00k
15.00k
20.00k
25.00k
30.00k
35.00k
40.00k

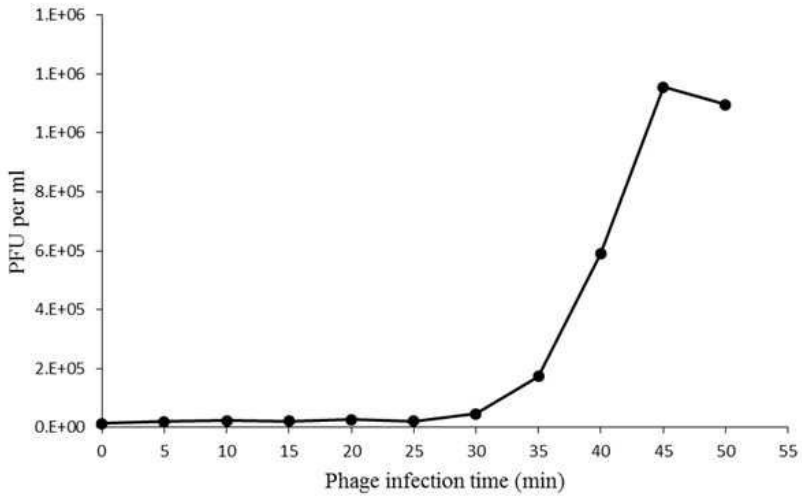
도면17



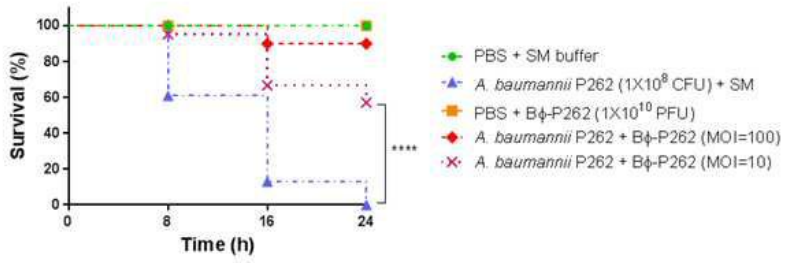
도면18



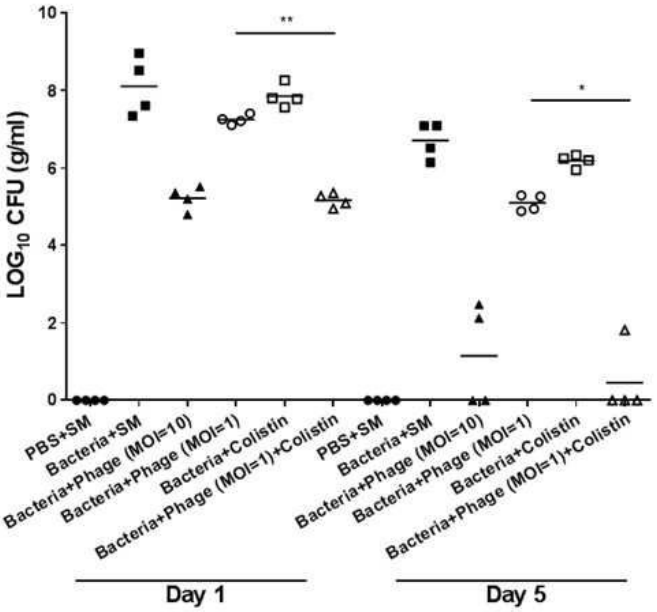
도면19



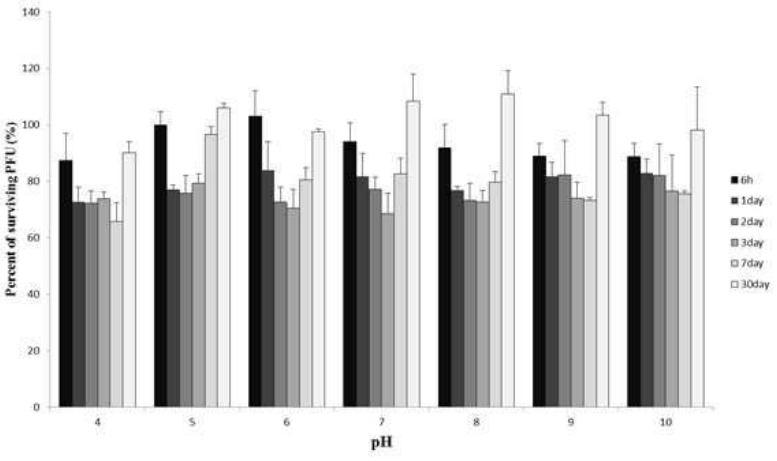
도면20



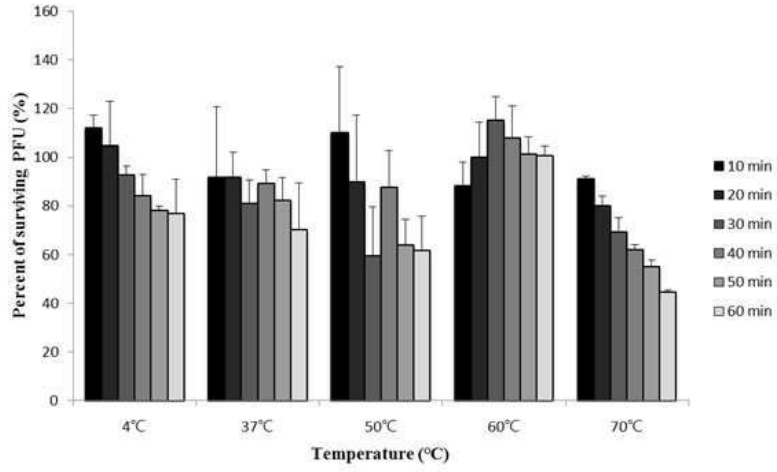
도면21



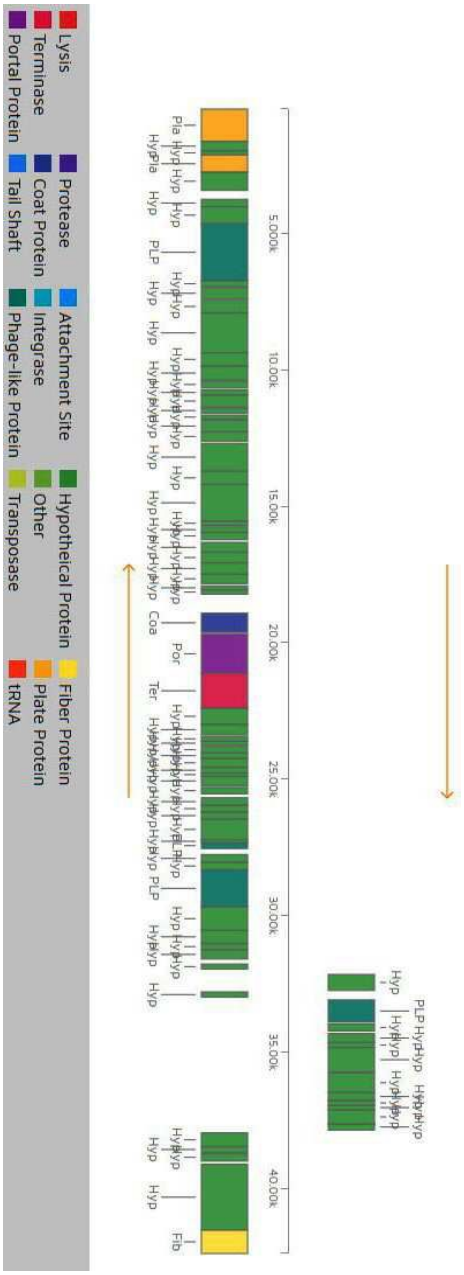
도면22



도면23



도면24



서 열 목 록

<110> Industry-Academic Cooperation Foundation, Yonsei University

<120> Novel bacteriophage specific for Acinetobacter genus bacteria

<130> PDPB187325d01

<160> 19

<170> KoPatentIn 3.0

<210> 1

<211> 44597

<212> DNA

<213> Unknown

<220><223> Bacteriophage YMC14/01/P262_ABA_BP

<400> 1

tatcgttcat tccgtttgaa tatgaaacac cataaggagg atcagtaaaa acaagatcag 60

ctttctcgcc ttgcattaac ctctccaccg catcaatgct cgtactatcc ccgcacatca 120

aacggtgctt gcccaaaatc caaacatcac cttcttttgt ttttggttct gctggcggct 180

cgatcacttc gccatctgca tcttcttcat attcaggcgc gatttcatca atctcaagct 240

cttcgatttc atcaagtgaa aagcctgtta gctcaacatc aaaatccatt tctcgcaatg 300

cttcaaattc aatacgcagt gcatcaaagt cccactcgga attgagagcc agtttgttgt 360

ctgcaataat atacgctttc ttttgcgctt cggttaagtg tgaagcatca acgcaaggta 420

attcctcaat acctagcttc tttgcagcca taacgcgacc atgccctgca atgataccgt 480

tatcgccgtc aatgatgatc gggtttaaaa aaccaaattc tttaatgctg gacgctatct 540

gcaacacctg ctcgtcgctg tgcaatcgcg aattgttagc gtatgggatt aggtcggatg 600

tcttgacctt ttttatagaa gtggaagatg ccattttatt tcccaaaaac taaaatttaa 660

taataccaca aaaagaaaaa ccgcgttaaa gcggtttaat atccttgaac caattacagc 720

aataaaccca tctatgcgcc caataatccc agccatagtt tttattcttc tttaagtaga 780

ttgtctttcc ttcatctaca caatagtgcg tagctttctt agttggcttg ctcttcctaa 840

tttcttcaat atccataatg caatcctcat agcggtttaa gttcggtaat tctaaatctt 900

cggtcaagta tccactctcc aaacattttt gaataaatat gcagcccata ttcagtgctt 960

ttaaaataag ttacccctgc atactcaata taatgtgtcg cacctttcgg agcattggct 1020

ctgatttctt caattttcat ctacccaccc tctttaaaat cccacccaac cccgagcgac 1080

taatcccaag cattttagcc gcctcagttt gattacctct cgtcttaacc aaagcccttt 1140

ccaaaatagc tttttcaaac gttttctaat cttataaaag ctttcacctt tggctatagc 1200

ttcgtcaatt tcttgatcta cggttgtttt cattgctagt aaaactcctt aacattagcc 1260

gcacgatttt cttcatcctt acaaatctgg tatgactcat tagcaaagtt tgatgcaata 1320

accgctttat cctcaccttt gtaaacaggg aatgagtaag cccaatcaac attggcatcc 1380

attaaactag ccagcatatt gtctacaccc cgcatctcct caaccacttc tttagcttga 1440

tgctttgcat aaccttcttg acgcatcagc atagtagcct ctgcaaagtc atatacagca 1500

tcacaaaacc cagcattagc aaaacttgga actgtcaata acgcaattaa taatttttc 1560

atcacaaaat cccttccaca ccatttaaaa acatcttcac atcacccact gttaaattac 1620

cttctttatg taaagccttt aacgtcttga tgtatcccgc aatatcatca atcttctgtt 1680

gctggtgatt gtaaattttc tcgcattgct tatatgcgct tatatcaaat ctatcaccca 1740

gacacacctt tcgatagatt gcattaaatt cactcacaat caatctcctt ccagcattta 1800

cggcaaacct tgtaagtctc gccagttaaa ttactttcct cgtattccca ttcatgtcgg 1860

cagaataggc gctttagaaa tttatagatc atttttttatt ctccataagt ctgcgaacat 1920

agaacccaaa atttggatgg gataaaattt tatgcacaac ttctttaaga tcccaaatat 1980

cattagcgat ataatttcca cttatcgtgt ttagttttat tggaaatgca tgttgcttat 2040

caatttctat tgacataact gcttgtgtac aagataaact tctattgctt ttaactaaaa 2100

taaatccacc cagtacacca gttttctcgc atatagcttt gtttgcttca ataatcactt 2160

caataatctg atcaagattt ctatcgtaat tttttgaagc ttcaagacct tttttaatag 2220

cttccataaa atccatcact taccccttaa ccaattaaat acaaccatac cagcgtgata 2280

tacaatcaac actgaacctc taagcaaatc tgttgccgcg tactttaata cccttagatt 2340

tacccttaac tctttttttgt gatccatttt tcaatacctt gtatttactc accacaatca 2400

atggaaataa aaccacactc aagattagag ataaaacacc agctaaagcc caaaacaact 2460

caaccaacaa tttaggtgca tgtttgaata acttagctac atcaacaatt gccaaccata 2520

aagctttaac tataaccatt ttatctctcc tctttatatt ctcaatagta aattatattt 2580

ataattaatg caaggatttt aagcaaaaaa aatccgtatc ttggggttag atacggatgt 2640

aaaagtttct tcagttcgat aaatatagca aatttttagt taattgcaag taacaatttt 2700

aattgcttgc tctacacaat taaccacatt aacttgacca ttccataagt catgccattc 2760

gatttgatct ggcgttaatt tttgcgctga aactggttta gctccatctt ttatctctaa 2820

taaaaagttt ttaccgcgat agcccaccaa aatgtcggga caccctttc caacacttga 2880

aagaatttga actgtacacc caatctttct aagtgctgcc actatttctg gttgatttgc 2940

atctatctta gctgctctca cgcacatcag ttcctatata aaatggtcct ttagttttgt 3000

acttttcctc aaattcttca atagtcatat atccaacata ataactaaat ccaaattcaa 3060

actcattaga ccaatcttca ttaaatttta aaacatcatc aaaagttaat ctgtcctcac 3120

ttgcctcaat tataaaaaat tgtttgatta gtcgattagg ctcaaaggct tcaaccccac 3180

gaactgcatg taaatgtaat tttttcatgg acgttttctc aatgagtctt tccaatcgcc 3240

attatattta tgcctgacaa ccatcatatc accactacat gcatcattaa ttccccataa 3300

gccaatgccg gatgtattaa aaaatatatc tggtttttct ttaaagacaa gcccaaaccc 3360

caaactgtct acacaaaacc atttataatc aataggaacc atcctccaat caatctcaaa 3420

ttcttctaac acttcaggtc gacttttatc tttccgcttt tcatcttcag caagcatcaa 3480

ttctgcaaga ctaaaagaaa catcaacaat ctgatcaact gttattgtct caaattttgt 3540

taaaagaact tttgaatatt catgcgccaa ttctaattta ttcattctca tcttcctttc 3600
tcatttcttc atatctcaat aaagagtcaa ttgcctcgcg aacatcttta tccacatctt 3660
taaccccgcg cccaccagcg caaagcaatt tcttaactgc atgttgaata catggatccg 3720
taacatcaaa caatttcaac acacgataaa catcaagctc aagcaaatta gatacatctt 3780
taaagtaatg agagtgtttt ttattgttta atgatttcat ttcctcatta acaattccag 3840
attcatcaat aaaaacttct tgtctttgcc ataaaacttt atgagaacga tcgatgtttc 3900
cacgcttaaa tgactcatca aaaagattgt ctttactcca ttcgctatat ttccagtaag 3960

gatctttttg actccatgct aatctacctg cgtttttata aaaacaaatc ccatgattaa 4020
acatatctat attaaatttt atggcaattt cagcaccctc tggaatttca attttattaa 4080
tatattttgg gcaacaatac atattatcac gatgataatg atacttgcca tcttcagttt 4140
ctaataacca ctctttcatt tctcatcctc acataaaaca tagtttcttt cgtcatcttc 4200
tttcttagct tctagctcaa tgtgaatttt cttccattgc tctattagca tttctttcgt 4260
ttcatcatca gctaaaggct cagagccatt aatcttgtcg cgtaactttt taatattcac 4320
ccttcaactc ctaatccaaa ttcaggattc attagcttaa ttgatttaaa ttccatttca 4380

tgtctaaagc ttttgaatgt tgaaaagcat gttaagcaac aatgattagt cttaaccaca 4440
aattcaccgt tacccacttc tttcaaataa gcttcaagct catgattaaa accaagccat 4500
ttctttttaa aaccaccatc attgacataa atgtcagatt caacatcacc caagaactgc 4560
cacaaatgca taacagtatc agtagccaat tgaaactcac aatcaaccgt ttcgcctgtt 4620
ttctcattaa ccgcatgaat tcgactaacg atatgaaaac tttgctctgc cggtatcgtc 4680
tgcgtcttta atgctaaagc caaatcaccc ttatgcgcct tcatccagac tttaagcggt 4740
gtatgagtag actcttgtgg atctacacca ttaagcaaat gatgaagctc aataatactt 4800

ttagcctcat taacctccca agtcatttga aacttgtgaa tcttctgctt tacaacctgc 4860
ttcccgttgt atttttatt ccgctttttc atacagcacc tttgattttt cttagctgct 4920
ctacgacttg ctttgcttct gctttggtgc gccaacaccc catttgagtt cgacattcat 4980
ctgtatttgt cccctcgtaa atgtcagagt cataaccaga atttgtatga gaaatataga 5040
aatattcctc acccaccttc ggctcaaaag gcttcggcag ctcaagttca agcttgacgg 5100
tttgtggttt gatgcggaat ttatataaac cattcacaac ctcttgtaca gtaaaataaa 5160
caataggtac ccactcttca ttttcttctg aaaacccttc agcctctttg ccatcagcca 5220

aagctcgcaa cgcctccgcg ccgctaatca aatctaagcc tttagtgata ggctccaacc 5280

cttcatctgt attagttgtt gatctcaccc acttaccctc aaacataaag taaaaaactc 5340

catcacagct tttaaagtag aatccatcta agacgctttt acttatgtaa tttgcatcct 5400

tcacatcatt acgcttcaac acaacaaggt ctcgaagctg aggaaatgta atttccttta 5460

atgtgtcttt atccaaagct tcacaagcac aacccattga tccatcggcg aaagctaaaa 5520

cccatttagt gtttgcttcg tatttgccaa aaagcaaatc tagttcatag ccaagctgta 5580

taaacaactc ctgagcctct ttgctctcag cttcattgtt tacgcgaatt ttataatttt 5640

ccatcacaca ccccatacca tattatgaat taacttactt aaccccatta ctgcaaaaat 5700

cacgatcaaa taaaacaaaa ccatgacttt tgcaaatcct ataaactctt tgctcattgg 5760

ttgttaatct ggttatttac gatcactgtt tggctaccgc ctttatttga caatgaccag 5820

aacaaactcc aaaaccagaa caacacagac caacctaaaa acaaattcat tgcaaagatt 5880

gcccatttac ttgcatgccc acgcataaag ccaataatgc taggcgcgaa atacataatt 5940

actgaaacaa ctaaaaccaa ttccataata aaaccatctg ttaatttata ttctcaatag 6000

taaacactat ccacaataat tgcaactatt ttttaaatta tttgcatgtg actatgggtt 6060

ttacactccg atttgtcaca ctccatttt taaactggtt tttaattctt actccccatg 6120

aatgagcctc atagacagta aatttttcac cagcaaaata aacccgatca ccgactttgt 6180

atttcatttc tcaaccctca caattggctt aattctaaat ctcgcgtcaa atatatttaa 6240

gacaaccttg tttggatagt aacgctgacg caagccaacc ttaccaacag caacaaattc 6300

ataattcgaa gtcataaaat caccatccca acagctcgaa cttactagaa caacccttgt 6360

cttatattcc gaatcataaa aacatgtttg attaataatt gattcgcaca tcattttatg 6420

gaatttgtaa aatctatcat ctgactttct aaaccaacaa tttagtatat tattcatact 6480

ctacacccct tctctatctc ttcatccgtt gcgtgacgca aacacttagt gcctgcacgt 6540

aaactatcaa ttttatgaac aacactgtcc ttgctatatt cctccttaaa tacaacaagg 6600

tcgcctaatt catatatttc attttgtcgg cggtattcga gtaaagctgc ttttaattca 6660

tcatggtgct tttttaaccc tatttgcgac atttttaagc tttttgctac attatacccg 6720

cccaaattat caattaaatt catttaaaaa tcctcacatg tccaaatatt ctaaattaag 6780

attactaaat cttgagtatt gtagttcagt tgctaatcta actgttccaa cctcaccatc 6840

acgcgctttg gctacaataa tttcggcaat accctgatct tttgagttct tatcataata 6900

ctcatcacga tatataaaca tgatcacatc tgcgtcctct tcaatagatc ccgactcacg 6960

aatgtcagac attagaggtc gtctatcttt tctagattct aagcttcggc ttaattgcgc 7020

taaacaaaaa acaggacaat caaattcttt tgctatagcc ttaagacctt ttgatattgc 7080

accaactgcc aagtgattgt tgtcagtaga caatggtgat ttaagtaatg ttaaatagtc 7140

aacgaatact gcaccaacat aaccatattt tgctttcatg attcggcaat tttttctaat 7200

atctgacaag ctaggtcttg ccctatcatc aattaaaagt tttgatgcct tcaacttatt 7260

agttgcttta tagaaaaact cccaatcctc atttttaata tcagagtcac gaatatctct 7320

taaatttatt gaggctagac tagcaaccaa tctttgccca atttttttctt tcgacatttc 7380

agcagattgg aataaaactg gatgctgttg cataaaagaa acactcaaca tcaagctttg 7440

agcaaatgcg gttttcccca ttgatggtct ggcagcaata ataactaaat cacttttga 7500

tatttgacca agctgtctat ccaagtccat aaatccagtt tttacaccta cgtcaacctt 7560

ctctccacgt tttcttgcct ccatcgtttt atcaatagac gcaaatagag aaacagaaac 7620

atcataagca tccgataaag tcggcacttc atcctgattg cttaaattct ccagaatgct 7680

ctcagatttc gatatagcct cattaatgtc gtattgggta gtatctatcg aaatagcctt 7740

aattctttct cctgcctcaa acagcgctct tctggaggca tattcattta actggtcagc 7800

atgttgctca agaaaatgag ccagacctat tgttgagttt aaatttatca agaaatcttc 7860

atcaacaatt ttcgagtcat ttgcatttaa cttgattgag tcataaacca taacaatgtc 7920

atgacctgac ccagcatcaa aaagcttttt aaagtgctta aagataattt tatgttgtgt 7980

tgcataaaaa ctatccgtag ttaatttgct tacaacatca tcaataccac cattgagaga 8040

cataagggcg gataataccg attgttcaat ttgtattgag tacaagtttt cattcatttt 8100

atttaatcca aataattgat tggtacagct acagctcttc ttactacatt ttcttgggct 8160

tgaactttat cagcactatt attgctaact tgctcaatcc aatagtcggt tttccagtat 8220

tgcttgttta accacgaact aggtgctgct ataaactcac cattgttctt tgtccacatt 8280

tcatctttct taaactcctc taaaaccttc atgatcattt caaaatcttt ttggtattta 8340

gtaaaagttt tattagctgc ttctttagtt cctttccgct tacattttgg atattcattc 8400

caaaacttct caaatttttc tgaaaaacta ctttgttttt tatctgtagt attctctgta 8460

gtagtctctg tatatgtatt acgtttcaac gtatggggtg gtacgttaga acgtaggagg 8520

gtggtacttt ctaacgtagg agggtggtac attgaaacgg atgatacaat gtctgcatca 8580

agaccaataa aaagaacatt aaatagtgtt gagttgtcag tttttacggt tctaaactct 8640

cgaattacaa caccaaactc acaaagtcga tcaaatgcct ctttaacctg tcttttagtt 8700

aatccaaatt gttttgcaaa gctctcataa gatcgctgca ataaatctgc cttaaacttt 8760

tttctaactc caatcgttgc acctgtatct tcatcacgta caatttttgg tctataccag 8820

taaacaatct cggataaaat tacgatagca ttcaggtcgg gctttccatt tttaaactta 8880

aaaactgaga accaattaaa aggaattaca ttcccttcaa tattcatcaa ccctattttg 8940

tctactgttt catttccact gctatacatt gttatcacca ctcaaaacaa tttcgaagta 9000

aaatttgttt aacttaatcg gcatttcaac accaatactc actagttttt ttacaatgtg 9060
agcatcaaca acaccattga gtattgaatt cttaacagcc atgcagaacc taaaatcctc 9120
taaatctcta ctgtgttttg ttaagttgca tgttgaacaa gaacaaacaa gattctcaat 9180
actttcgtta attatctttg actttggtat gaaatgatca atatgcattt ccatatatgt 9240
ttcaatttca accccacaat aacaacattt tttgtcatga gagcgccaaa gttcctttct 9300
taactcttta gtgaatttgt agccactagg gaagtattta aaagcaacat caaaaggcat 9360
atcattcaaa gttttagact tacgaatcat atttgggtga ttttctatca ataaatcatt 9420

gttaagcaat gtattttcca taattttaca aacctatcta aactgaccac taacaccgaa 9480
atacattggc ataggctcat tgcctttctt tcgatcaatg taagcgtctt gaatttcttc 9540
aatcatgaat tcatcttttt catggtcgta aaagttcttt acttcaccaa attgattgac 9600
aaattcgggg tattcttttt caaaccaagt cataaagaat aaagcgtctt ttgatatttc 9660
attcatcagt tgtctcctga ttaaaaagat gatttcttaa ttttattaaa ctcatcttca 9720
ccaatgcagc aaataataat ttgctctatc atatggaata gctcaggttg taactccttg 9780
ttaaccatat caagtgctga tattgcacag tcataagctg tggcaatatc gccaaaaaga 9840

tcatttttt cctttccaga ttttagcaat tctgccattt tatcaggtga aacagtgtag 9900
aatgctggct tgcatcggtt taggacacaa acaacatcat gctctgctgc cttgactgga 9960
ttctttttta attcgctaat cgaagttgtg attgctgtat aaatttctgt aaccatttcg 10020
ctctcctaaa ctatatggtc atcttatagg tcttttaaag ttaagtaaaa taaataattc 10080
aactatacaa aataagaaaa actgatataa aggtaaaata aaaagccccg aagggcttag 10140
tggttatttt tctttttta atttccagca atcaaaacat tcattgttat aaactcgtct 10200
tagcaatgat ccgcatttgc aaggcttggt atgctcatag atcgtttacc catacttctt 10260

gcatttgacc ttgcaattac atttgggctt atatcctttc taggctcttt atcgctaatt 10320
ttgaaaggta ttgctgcata tccaaagcgg tcagggttca taaatccgtc attaattaca 10380
tggttcattt tttacctaca ttaaatatta acaatatcta gtggtgttta tattatcaaa 10440
tatattctca atagtaaata ggttggagta gttagctctt tttgtgttag aatgaatttg 10500
cggatagagt gacggctcga aaaccaatta acctgattgg cctccgcatc attacatcag 10560
gttttcaatg aggattgaat tatggctaaa ctagtttatg gcgttgggat taacgacaaa 10620
tcaaaaccct ccatggttga tggaaagtta ataaaagaat atgtcgtttg gaaaaatatg 10680

attttcgat gctattcaga agaatataaa aagaaatacc caacttatat tggatgcact 10740

gtttcagaaa atttcaagaa ttattcgtat ttttataatt ggtataacaa ccaaaccaac 10800

ctagatggca atcttaattt tgaacttgac aaagatttgc taataaaagg caataaaatt 10860

tactcagaag acacatgcac tcttttgcca aaagaaatta attacctttt aaacaaaaat 10920

aaagccaagc gaggggagta cccaatcgga gtttctttgc ataatgcaac aggaagattt 10980

gttgcaaaaa ttaaaaaaga agcaaagttg ttttgtattg gttatttaa taatccagta 11040

gatgccttta ttgcatacaa aaaagaaaag gaatctcata ttatattcat gacaaataag 11100

tatagagatc tattaagcga ttctgcttat acggctcttt taaattatat ggttaaattg 11160

gatgattaac tcaatcatcc aatagtaaat agtacaggtt aaataaaacc cgactagcgg 11220

gttaaattcc taaaagtttt tttgtatcgg ggtgaagctt gactatagcc aaaccctttt 11280

caaagcttgg atgtagtcgt ttaccagttg ctagaccgtg aatgtgaaca gttgaaatcc 11340

ccgtctttct tgctaattca gcttgattga tttcacggta ttctaaaact tcttcaataa 11400

tttgtttcca gtccataaga ccctccattt tttgttagtt taaattatta aattagctat 11460

tgcaaatatt aaataatagt ttactatagg gaatatctta acaggagaaa caaagatgaa 11520

aatcgaaaat atcgctattg tgtgtaaaga tttaaaccaa agagatgaag cggaaaaatt 11580

attaaaattt catggactcg gaaatgatat gtgtccaact ggagatcaga atattaccgt 11640

tgattttggt caaacatttt ggttttcaga tttttctgtt ggacgcaaaa ttagttttga 11700

tgaatttatg caaagatatt cagaaaacga tatgatcaaa aaaatccacc aagccaaaaa 11760

agaacttggt ttaaataata gtgaactatc tttaaagatg ggtaaatctc gcccctatat 11820

cgctaagatg cttaaccagc cgcaaagcga gaaggttcag aataaagtta ttaaagaaat 11880

tgacgaactt ttggaatttg agcagcgctg caaggaaaaa gagtatgcac gatgcgcttc 11940

tgaattaaat attccagtat ctataaatga tctttcagtt caaaaacacc aagatggcga 12000

gaaagacaaa gaaatttcgg atctcaaaaa gatcatcgaa agtaaagact tggcaatcag 12060

tggactaatc aaacaaaacg atgaagctaa gaaaattcat gataaggata ttaatacact 12120

ggtcgaggta gaaggaaatc ttattggtgc aaaaattgat ttggatcgaa caaaagttga 12180

attggattac tttgttaatc aatacaagca atctgaagag gatgtaaata gccttaaatc 12240

gaagatcaag cgcgagcgaa tcattatttt aattgttatt gcaattttaa cggcgctatt 12300

cttcttgaag ggttctattg gtggttgagt tttgtaagat ttgttgtaag tacaagttgt 12360

ttttaaataa ttactgtagt gagtgtggaa tgaaatgaat atattagagt tggcaaaaat 12420

cattgataat tctttttcac aagatgagtt tttactaact actcaaaagg ttggcggtgt 12480

ttcaagcatc tcaatatccc caagaactgg acaagaaatt gaattttgta aagttggtgc 12540

tgcttatgga gttaaaataa atgatgaaga gtttgaatta agatctggcg agtttgagtc 12600

gctattatcg ccttatcttg gaaggcgaat gttgttaaac ttaatgaatt aaaattagct 12660

ccttcgggag ctttttttaat atttgcgctt gacattaata ctcaattcat ttactattga 12720

gaatataaac aatgggtaaa cattatgaaa aatgcattga ttttagctgc ttctgttgcg 12780

ttagctgcat gttcaggtaa accagttatt actggtcctt atgaagttga atcattagat 12840

atggaacata acgtagctgc cattaaatct ggtgatttag ttttagaagt tgagtttgaa 12900

ggtagattct ttaaagatgg caacggattc caatcatgga atgatgttga ggttgaatct 12960

gtaaatgacg ttaaagttta caatgaagat ggtgaaacag aaaactatgt tttgcctagc 13020

gaagaagtat caaacattgt tcaagttatt gaaaatgaaa ttgcggagaa aatgtaatga 13080

gttggcttga cgatgtgaaa gaacatggtg cagacgctta cttctggtca atcgaaacag 13140

cttatcaaat gaatgtgatt gactctaaag aatacagaaa gcgtatgcat gaatatagag 13200

atattcagca tcaagaaaga caggaaacat tacttaaatt attggagatt tctaaatgag 13260

caatctaact cagcagcaaa aacaaaatgc attagctatt aaacaaacgc ttagcaaccc 13320

atcggtgatg aagcgtattg aggaaatgat agggcgtaaa tctgatagct atattacgtc 13380

tgtaatgcag gttattaatt caaacgggtt attggcgcaa tcaactcccg aatcggttat 13440

aggtgctgtt tatacggctt gtgcgcttaa tttgccatta aataacaatc ttggttttgc 13500

ttatattgtt ccgtttaaaa atcgacaaac tggcaatcaa gaagcacaat ttcagatggg 13560

gtggaaaggt tacttgcagt tagcacagcg ctctggtcag attaaaaaga ttgcctcaat 13620

tgcagtttat gacaccgata cagaagaaag cgtaaaggct cgtttaactt cattcattcc 13680

acaaaaagtt agtggcgaag ttattgggta tctggcttat cttgagactg tgacagggtt 13740

tgaagctcat ttaacaatga ccaatgaaga gcttgagcag catgcaagca agtatagcca 13800

gacgtataag actgcaaagt cgaaagggca aagctattct gtatggcatc agaattggga 13860

cgcaatgtgt caaaagactg ttattaagtt gcttatctca aaatatgcgc ctatgtcggt 13920

tgagcttcag caggcgattg aatttgatca agctgtgatt aatgaagatg gcgaagcttc 13980

atatgttgat aatgatcaag aaagcgaaaa gccattagct cgattgattt ctgaggatca 14040

attcccgcaa ttcgtggcgg ctattgaagc tggtagctta actaaagagc atgctttaaa 14100

tccagatatt tacgcattaa gcgaagaaca aaagaaaata gttgaggcgt tatgaatcta 14160

atttttcgat gttctgagct tcatcgacta atgggaaatg caaagtctat tgactctgca 14220

tttctcacag aagaagttca agcaataaag gcgaagaaaa aacgtaccga tgaagaacaa 14280

aagattttag atgatctttt ggatagaact ttatcggcta ctgctaatac actggtcaag 14340

gaaaaagtta ggcagttaag acataaagct ccaagtaagt ttactggaag taaagaaaca 14400

agaaaaggta atttagttga agatgacgca atcttgtttc taatgcaaca gaagtttatt 14460

agtgctgaaa agaatatgat tcgttttact aatgactgga tcactggcga accagacatt 14520
attactaaca cagcaatacg tgacacaaaa tgcccgtggt catattggac tatggagtat 14580
tttaaagagg atattgagag caaagcttta gatgctggtt atgattggca gcaattaggg 14640
tatatgtggt tgttaagaga gaatcacgat tacgagcaga aaataattaa tgaggcttat 14700
cttgatttta tcctaatgcc aacacctaaa gagtgcctaa ctcgacatga tgatgaatat 14760
ttgcatatcg actatgtttt ggaaatgaat cctaatgatc gaatttcatc gtatagagtt 14820
gaatatgatc aaaagaaaat tgacttaatt aaactaaaag tagaaatggc tagagaatat 14880

gccaagactt tggtttttgg aggataaatg aaaatcaagg aatcattagt ctttgtgttt 14940
gtttttgga tgcaaaaagg tgggcataac ttaaatgagc gtaaaggcaa tattgttatg 15000
cgtaaaaacg gaaaggtggc tgaaatttat ttttcagatg ccgattatta tgaaattaac 15060
gactattgca aggaacgata tgaattgttt ttaacgcaat ggcttaaata tggagtggaa 15120
tttatcaaga atttaaaacg tgaaggcgcg ttagaggtga tgcgaaatag agggcaacga 15180
tatttggagt taaagaaatg agtaaatatg attggtcgaa agtttctgaa gaagccaatt 15240
atgtagctac agataaagat atggttcaag tggaatttac agaaaaacca atcatctgtc 15300

ttaattctgg aatgtggatt gatggcacca taaatggtta tcacgattac actcataatg 15360
acaaattgtc agattttaaa ggtgactgga aagactcact agaggaaagg ccaaaatgaa 15420
cccaatagca atgattttat tatcctttgg attaagtttt gtttttgtgg ttgtcttata 15480
tttatatgag gcatataagc ggaaacgata cgtgcaaaga aagcaagatg atcaacgtaa 15540
atttaatcct attcgtgaaa agcaatggtg gaagtaaaca tggaacaatt aattaaacaa 15600
atcgaacaat gggcgtcaga tcgtaatatt attaaaggtt caaagccaat tgatcaagct 15660
atgaagctgt ttagcgaatt tggagagctt gctgataatg tgggtaaagg gcgcgacatt 15720

aaagacgatt gcggcgatat ctttattgtg cttactatta tttctagtca atttaaagat 15780
ggactaatgg agaaagtatg caatgaaagc tacttgccat ttattgattg ggctgaggat 15840
caaaagccag aatgtgtttg taatttaaag gatttagttg ttatgcttct tcgtgattta 15900
agcatattgg ctcaaaattt agatacttat gacatttcgg atgaagttta ttcttgtgtt 15960
gtgtgtctca aacgaatcgc tgagctatct gaaacaacat tagaagaatg cgtgcaactc 16020
gcatatgacg atataaaaca cagaaagggg attatgataa atggtgtatt tatcaaggaa 16080
tccgaccctg tttatgcaca agtaatttca gaaattgaag gaaattataa tgcttgagaa 16140

atttctaaaa tcactaggat ttctaggtat tgacgcttca aatatgaatt atcaaacttg 16200

tgaaaagaat cattataagt ttgaggatga aaatatagat aagcattggc gttgtttcta 16260

tgctttttat aaaaatggtt ttgaggaagg ttacaagcgc ggatggaatg cggcttgtga 16320

tgaatttggc gctacagcaa ttagactaat caataaataa agacaagccc cgaaatgggg 16380

ctttcttaat tcacgcattg aacgcacacc acaacgtgaa tgttatttt gattgaatgg 16440

gcagtgcagc cactacaaac tacgcaaagc acgctcaaaa ataagagcga tttcagcaat 16500

cttttgcgct ttatccgatc cattaatgat tcgtcttgca ccaacataat ccttttaga 16560

ttgatagatg taatcagata gctttttacc agtaaaccaa ccttccttca tgccagttaa 16620

aagaatttgg attgcatatt ctttttcat aacatcgtct ggatttgaca aaaagtcatg 16680

tcctagtttt ttagaagctt tctcgtaatt ggattgccac gtgagctgaa catagccacg 16740

accatagtat agatgcgaga actcatcaaa cagataaact gaatttttg atccatcttt 16800

gaaggtgtac aattgacctt tactattttt ataccatgtt ccataaggtc gacctttccc 16860

ttttctgtat tcagaaatag gcaacatggt tttcgctgtt tcccaccatg ttgtcgccaa 16920

tacatatgca ccttgtgaat aagatataga cttgtcttta tccatcgcat ccacgatgaa 16980

gttaatttca gcgacttggc tttctgttag ccttcctaga gagtctctaa gaatggcgaa 17040

tccaccctta gtcattttca tgtttcttca cctttaaata ttcatgaata aaacgtactg 17100

ttaagcagcc aagccctaga cggactaata tttcagcgtc ttgcatgtga ccataaaaat 17160

ccctgccttg cagtgtattg ataaacattg ctgttacacc aatagcaagc ataaacataa 17220

ttacatcgac atgcactgga aaactaatct ttggatggaa caccacaaac attaaactgc 17280

cagtaatcaa aaaaaagctt agataattaa gaaacgtcat catcgagctt cactcccgtt 17340

ttagattcaa tttctacctt actacgcttt tcgatagctt taattagcat ttttgctaac 17400

gtaatgccac ccatgccata ntgccaccca tgccataaat aaagccaaaa acctcgacat 17460

atccaccgcc agtcaaaaga cctgctgttg gtgttgaaag tgctgcacac gagataacac 17520

caacaatcca gctaataact cgttcagcta acggcttgcc agaaggcact agggcggtga 17580

ttgttgcacc agccacccccc ataaatatga cgcctacatg ggcttttagc cactccagaa 17640

tcatgttaac aaaatccact atagattcat cctatataag ttttacttat aatagcaaaa 17700

ctacgaaggg tttgtgtttt cacattaata ttaagtttac ggcgggtgct gcgctatagc 17760

taatctcaat actctcttgg ggcattaata tgtaaatacc aacttttact gtgccgccgc 17820

cagctgcaac tggatcgccc tcagtccacg agtctgtacc tctacgcact aatgcttggg 17880

ttacagtacc accctgtacg cgaattttaa ctgggagttg atttgtatta gtgtaagaaa 17940

atggcgaagc gccaactgtc aagcttgtgc gtggctttct tgctgatata aattgcccag 18000

tttgactatc ggtaacacgt tggatctgag catcaacacc attattaatt aaaccgccga 18060

ttccagtatt ccagtggttc actgtaacgc gatcaataac ggttccacgc gctccagcct 18120

gaatctctaa gcgctcgaaa tatccaccat caatttttaa gcatctggca tcactatgcc 18180

cgctaacaag aaacttgttc gacgaatagc atccaagata gctactgtaa attcctgcat 18240

ccgaaacatc gccatttaca gcgtctttat tctcaaaacc aatgccgaca aatgtgttat 18300

atctacagtt tgtcccaacc aacaaaccat actgtgtgca tgcttcaggt gatccattga 18360

taaaagtatt ttgatctgca ccatttgctg ctaattgcca accaatagga ttcccctctg 18420

catagcaaga tgtaaataaa ttattagagc aagcattaat actaacgccc gcacgtgttc 18480

cagcagttaa ttgaaatccg cgatatggta gacttccata gacataacta gtaattaaat 18540

tattaaaagt agatagcatg caaccagcaa ggcggaatgc cgctgttcca tcaacaccag 18600

ttgagccatt tactttaata tcattgataa ttgagcgagc aaacccctga ccaaaaaatc 18660

cgtttgtgaa tgtagcgcca gtaattgaaa atccagaaac aaataacccg ttaacaaatt 18720

gatcggtggg cgacccacta gaaaaagcat tagcactaaa agcatccgct gtgccagtgt 18780

aatttagtgt tgttttgttg gatcctgcgc cgataatcct aaattttggt gttttaatgt 18840

ttgggaatgc gctataagtt actttgcctt gtggtaatac gagtgtcgca tctcttgcaa 18900

tagcctcatt cactgcactg acaatacttg ccgatgcatc ataaacagat gttccgttaa 18960

aaatagcaga acgctgtgat ttggggatgt aatcaattag ataaacggtc ttctctgtag 19020

cggcttgtag tttttgtccg atagtggagt ctgaatattc tttcaaataa gaatatttaa 19080

tatagtcaga accatctaag ccgagtagat tgttattaat ttcttgctga tttaaaccac 19140

tggaatccgt cactaagcta gatggaagcc caatagacca cccagccata tcaacattcg 19200

gatttactgt attattcgca acggtagagc gaacaatatc accattatca agcatcacac 19260

gggcatttaa tggataacca ccaatagcat cagcaaaagc ttgatcaaat tcataaggca 19320

agcccttatt caagtgaaca atgtgttgac cgtataaatt tagaattcca ttaaaatcat 19380

ttcgctcagg cggaatacca ccctcagaaa tcttttgttg agtgattggc gggaatccag 19440

cttgcatagt tgcattttgt ggattagcgc caactgattc tggaataatg tttttatcgc 19500

cattttcagc gaatggggtt gtaatgagtg ttggattggt catgttaata tcctattgca 19560

agccatgaaa tgtttaatgt gttagctgtg ccgtttcgca aagttaagcc agttcttgtc 19620

caagttacac cacaaccagc atcagccaat ggattgaacg acacgctatt caatgtagct 19680

tgagcattta agcataagct tggaaatgcg gttgtaaaat ttacagtagc gtttgagtca 19740

ccgttaacag aagtagagcc atatttaaca atgattgtag ttccattacc tagtggaatg 19800

gaaaagctac cattattagc aattagactt gatgaaaact tatttaaaaa gttattcata 19860

ttgtcattta atactttgcc ctgagcggca ctcaaagcag atccaacatc attactattt 19920

aagacattta aaacctttgt gatacctgcg gttgtacttg tggcagttgg aatacttcct 19980
tgcccgctat agacttccca agctccacca agcccattat ttgggtttac cgtgttgtta 20040
gctacaaggc ttctaaattc ttttgtggta tcatcggatt gaacgattgc gcctaacgca 20100
tagccaccaa attcatctat gacatcttgt gaccacgtat aacggttgcc attttgacca 20160
tagatgacat gctcagacag ggcattaagc accccgttaa aatcttgtcc ttttggcgcc 20220
ttgccaccat ctttgatttt tgtcatggta attaagggcg aaccttcatc ccatgtaaaa 20280
tcctctggat cttgaccgac ttgccgaacc ttttgaatag ggttcttaac cccattagca 20340

gcgaatgcta tcgggataaa tataggatta gccactatag aaaactccat tgttaaagtt 20400
gcttaaatct gaaccattaa agccaaatgt tctatccaca tcaatctctt tatatgatat 20460
tccaacacct gagggcattg gcaacatttt aagagtatag acaataagcc gatcaaatgg 20520
tgttaatgca aactcaaaaa catattcggc tgacatatgg cccacaatat cgtaataagc 20580
cttgcgacca tcaaaaacca ttagcaaaaa cttattaata ttccatgcag ttgcatagag 20640
aatatttgag gccgccttga tgatgattaa ctttcttagg tctgcatcag ttaaacgata 20700
agaagcaaat gcaccaccat cagaaaaaga gtaggtatta aatggctggt aatctggttg 20760

gaagccaaat gtttttgcat tagggtcggc agtttttgca aaacgagaaa cgccaacttt 20820
atctgcccaa atatctaagc caaaaccctc agcgcttgat aagcgataaa ctttttcgta 20880
aaaatcatca ataaaatatt gaggatcgat tacttcatta atgccatcaa taagcgccaa 20940
tattgtgggg ctatgtgcgt actgcgacat tatcgtatct ttaatattct ccattagctc 21000
tccttaatag aaatcctgaa agaatttaaa gaagggtatt ggtcaatacc aatagggatt 21060
tcattaaccc atgtggcatt gtctgtactt gccacaattc cttttaatcc gattttcggc 21120
ataccacaga tataatcggc tgggataaaa tccttgccaa tacgcacctt attttcacca 21180

gaagcagcgc tagtcagaat atgattaatg acttcttgtt caatggtgta agaaatcgca 21240
tctttatctt taacgataac ttttatccaa atatcaagaa aatcaggacg taaaatctta 21300
attggatatt gtggcgggtt ggatgggtag tcttcagcaa ttactgtcac gtctgtattg 21360
ccattccaag agcaaccagt accagcttta ataaaagcag cttttgccac atcataatca 21420
ttgccaccaa caacggaaac acaaatagaa tttcgaatta atggataatt tgttgagcct 21480
actgttacag ttgcatcagt tggatttgaa attacataag catctacaac gtcacgaacc 21540
gccaaaactg cgccaagtgt agcggaatca gtcattttag aattgattgc tacagactct 21600

tttcggcgca cctcaaaatc aacacgactc tcttcgtcat atcccatcac cgcgctatct 21660

tcattgtaaa cacgatcaag accattaatg gatgttggga taacaacaat agagtttggt 21720

agtgcttcaa tagctccagc ctcatcacaa gttactgtaa tcgtcacttt gccatttaaa 21780

ccaatattat aagttccatt ggttcgccaa gttcgaccag acaaatcctg aacagcaaaa 21840

ccttctggaa ttggcgcacc agacaagccc tcaaacacaa cagggcattg agaacgggta 21900

gcaagctttc ttgttaaaaa ataaagctca ccgatagcat cttgaaaaat accttgtgcg 21960

tatcgcggat catattggtt agctagataa acaagcttgt cataacaatc tttaattaca 22020

gcagtccatg aagtgtttaa ttgatattga ggcgaacctt gaacgcgaga aacattgccc 22080

ccaaaggagt catcaatcat ttcccatgtg ccattgttga tttgttcggt atctggaacc 22140

gagtaaccaa catcagttat ttctatcttt gggatcataa gcccactact ccgctaagat 22200

ttttatcatt cgtaaactca atagatccag acgctacacg atccttatcc aaagccaatt 22260

ttacattaac cgatactaca ccagaaacaa gtaatgatct ttcttgtaag tggcgctgat 22320

ataaagaaat tggatagcca aatttaccca tgattgactc taaataaggt attccatcat 22380

tcttgttgta atagtcatct ccaagaaaaa cacgacatga acacgcaata tcttgcgctt 22440

gttggtactc ttcagtagct acagcaatat ttccttgcgt gtccaacgct aagtcccaag 22500

tttttgggtt tagaaacatg gtcttcatat aatattcacc cccataattc ttagcacaat 22560

taataaagtg aaaaatgccg ccactgcata agcaatactt cgcgctgaat gaatcacaat 22620

aaatgccgca acaaaaccaa taaagaacca gaataactca tgtaattgca taattaagcc 22680

tttggaccgt ctgtatcgct agagcctctt tgaaccccgc catgtttatg agtaaacaag 22740

ctaatagctt tagtgattat atcagttaaa gattcaatta tgcctgatac tgttaatttt 22800

ccattaggta ttacaacttc tggcgcatca agaacaatct ttgaatttgc tttgatatgg 22860

atttcattgc ctttaaacca gatatattgt tcagcctctt ccttgctcca agtcattgtt 22920

aagaatgcgt ccgactggtc gcaaatgcga tttacgtttg gtccaactct tgaacgagtt 22980

ctctttaaca aagatgtgtc acgagtcgca aatacgcaaa atcctatgtc accaacctgc 23040

ggatcacata taaccgcatt ctttccacct tgtattcggt agtaaggcac attatgaatt 23100

tcgcctagct ctagattgtt gttatccgca ccaatacgat aaagcatagg tttaacagaa 23160

acaaaaccga ctggaccatt gtcgtttgaa taaacttctg ttatctccac gacttcacca 23220

gtgtttagtt cactggaaag aattgagaga atattagcct taaattcttt agcgccgcca 23280

agattattga tgttaaagcc actagcgttg gactgctgca tcttttgaat tcctccaagt 23340

cgcatttaca ttcatttgcc acttgccttg tgggatattt gcttcaagtg tagcaacaag 23400

tccatatacg cgccaatctt gattgacaac atcacctata atgctttctc taatttgcac 23460

aatgccacca aatctaacaa gtggatcata cgcacaacta aatgttattc ctctttgatc 23520

tggtgcaggg tagccaatta aacccgtctt aggcgtgatg attggtatct taacttccct 23580

atccccacct ttcttgcaaa taacaattaa tctttgctcg atgtacaaat caaagtcgca 23640

catttgagct aacttttcaa ttttctcaat atttgagccg ttcagtgtgg tgtctgttag 23700

gatgtgagta acgccataat tttcaaactc atattgcatg tcttgcgcta agaatttaat 23760

aatatctgct gcatcaacct cttcaccttt tgggatagtg aatggtgcag taggacgcat 23820

tttttcaact acagccattt ggcttgtaat tactagcgct acatttggcg cgccatctgt 23880

attgactgtc gcaaatgtaa tattcccctc ataagcaact tttagtggct gcccctgttc 23940

gccgacctca atcttaacca tgtttagaat tgcttgcatg gtattccatt ggacgcgcgt 24000

aagcttattc actgtagaaa ggggtaggcc gtaagcggtt atttgagcgg tcggcgaaat 24060

agccccattg ccatatgtga tatttgtaga tatggctaag ccagtagatg ataatcggtt 24120

atcaccttca gccgtaaaag tttgaacgcc atcttgcaat gttagcgtta ttttaatgac 24180

cttctttttc acaataaaaa gcctccgtat tggaggctag tataacctaa ttaataaaat 24240

tggtgtgcca cgtgaatagg ctatcttcac tgtcaccccg tcaggctagg caccatgaaa 24300

tcatacttcg tccgtccata taagtaaata acgagtacct aagcctgtgt attcaggatc 24360

actatttcca tctatatcaa caaaaataaa gccatgccct agataagttc gattcaggca 24420

tatccgattt aataatacat caccatcatt gttattagat aaactgatat ataaattatt 24480

taatcgagtt tctagggtga ttgcccaagt aacaccattt aatgatgtag tgaaaaattg 24540

gttcgggact tgtgataaag gaatatcgta ttgagccatg ttatcctccg aaaagtccac 24600

gtaaaacact ggttcgctgt gttgattgct tagcgccacc atctacagtt ttagagtcgc 24660

taggcgcttt tacttcttca atagagtatt ccactctagc ctccaacacc tcttcaagat 24720

caacattaac agtaatcatt gttgcaccat cttgagcaga gcgagcatga ttgatgccga 24780

caatctgata atttagataa acgtactcag gtgtaataat gtgaaagctt aaagttgatt 24840

ttagtagagc ttcaatctga cctagaaaca agcttctttc aagcacacca ccactgcctt 24900

ttgacattga aacagtagcc atagaaggag cattcacttt gttatatgaa gcaaatgagc 24960

cttgctctac tgggtatttt gaaatgctag agccagcatc gtaattcata cttacaacag 25020

tatcggctaa aacaataggg attccaaatt gattgacgat cccccatgtc ttgccgaata 25080

caccattaat tagagcagca ccgcccaatg aaagaccgac atttgtcaaa gcttccactg 25140

gtataaaatc tggtacagaa ggcattccag ctaacatata tcacctaatt aaatgaattt 25200

cggaattgat agaattgatc tttaaccgca cccattgcat cttggacatt tccagtaacg 25260

gtacttgatg atgtttgaat gttaatatca cctacattta cttggacttc attagccttg 25320

tttgccattg cttggttttg tctagctttg gttaagtcaa taaagtcgct ttgtctggtt 25380

gcttgcagtg cagcagcaac agcttgattt ccaattgtag ccttattaaa tccagccgca 25440
tcatgaacgc cgccaccagt agttttctga atagaagccc aacgagccgc aagtacgtta 25500
ttctggaatt gctcaggagt agctttacca gcgcgcacag cattcaagcc atatttaccc 25560
ctactgataa ttgccatcgc catagcatct tggttttcag ggctaaacat atccttgtca 25620
cttaatccag cagcacggat atagtcatca aagccagaat aaataaactg ataacgaccc 25680
attgccgaag atcggcgctt agcaggaata ccgcgagatt tctgttcatt taaatttgct 25740
ctttgcaatt ctttaacttg tccgatcgtt agttgagata gttccttccc aaacatttgt 25800

ttagccgaaa tcctagcacc acgataggca acattgtagc cacttggtgc ggttgtgctt 25860
acttcaccct ttgcaatcaa gtccaagata gcattgccac cttttgatgt tgcgcttgca 25920
attgttggag cagaagaagc aggggtgttt ggatttacaa gattaccaac agcattagct 25980
aacgttcctt gtttttgccc aaatacgtca tcaacaaaat cagcggctct tgagtagtag 26040
tttttaagca tatcccaagc ttgtaaggct gccccctttaa aatcaccaga cactaattta 26100
tcaagaatct cagcatagcc tttaagcgtt ggtattgcat tattcagcat gtctttgcct 26160
agattgctga aagcattttt caagttatca acagataaag tcgaatcatc aatatacttt 26220

ttgaatgcgc cccaatcgaa caaggacttg ccaccttctg cccaagtttt atagtcgtca 26280
tagagcaacc caaatgccgc gcctaaagca cctacaacta gaataaatgg ggaaaatgga 26340
gcgataaacg ctaaagccgc aattgtagcc tttgttagaa ttggtatgag aatagcgcca 26400
atagtaaaag atattgctgt gaaaacaccc tttacttgat cttcatgttc ttgcaagtat 26460
tcaaagatac caagcgcaac ttcactaagc ttcacaaata acgggatgat agcatctgcc 26520
atcattgttt taagtgattc ccaatgctga cctagcaatg ctcggttttg tgccaattga 26580
cgagatgctt ttaattcttc ttcggaggac ttgtacatct tagattgata ttcaagcatc 26640

ttctccattt ctttacgccc ttgcacaagc gtattaaatg tgccctcatc aattcccatt 26700
tttgaggcaa tagagaatgc ttgctcgcgg tccattttag agaatgaatc cgcaaggtct 26760
aacatcacat catcagtttt tcttagcttg ccttgagcat cgaccatgcc aacgcccaaa 26820
gcgttcataa atggcaatag ggtagtatcg cccatagtga caaaatcatt catccccatg 26880
tttagggatt tgattgattc agtcatgcct tgagcagatc cacccattgc accagcagcg 26940
ccttgccaat ttttaatggt gcttgctgac attcctagat tgcgctcaag atgataaagc 27000
tcgtcattaa gcttttgaac ttgatcaacc attttaagaa taccagtagc agcggcagct 27060

acgctaaacc accgcgctaa agtctttgtt acgttgccaa cgatcttatc ggtttcgctg 27120

acagacttat tcagcttgtc gttattcgac ttggcttttt cggcttcacg attatattgt 27180

gagccgtcca acccaagctt tacaattatc gactcaacaa cattttcagc catttttacc 27240

tctgttcttg actagcaaaa tatttaattt ttgcttcgtt gtagtcggcg acttgcttag 27300

cttcaatcat gtttagcgca ccctcaagac cgatacaagt gtttaactgg tgatagtcac 27360

acattccagt taataatgct ctatacactg tttcagacat atgcaaaggg gcagccaaaa 27420

caccatcttt taattcttga ttactcatcg cgtccttgcg ataagaataa tcaagcacta 27480

agcttcgcct tgttctaaaa aatcaatatg aatcccaatt gcgtgagcag ctagaatggt 27540

aaagttctta aagtctttaa tctcctgatc ccacatacaa atacgtggtt caccagactt 27600

gggaacaatt tgtacacagc gatcaagtaa atcaaatttt aattcgcgtg aaatttcatg 27660

tggaatacga cctagcacgg taaagactgc cgcgccaatt tcaatcattc cagccattga 27720

ttttgtatca agattcaata catcaacgtc ttttaaatta acaccactat tcgcggcttg 27780

ttctaaaaga cgatgtgccc attcatcagc ttgaatcgct ggcatttccg tgattttaaa 27840

aactttgcct ttatcgcgac catcttcaat agtaactgtt tttgtcttta agccttcaga 27900

catgatttta gcctctaaaa aataaaaagg ggattgctcc ccttatggtt agttaacttc 27960

gattaagcct tctgaaatac cttcaatgcg gtatgtgcta ccagctaata aagcccctac 28020

accagtaccg ccagccttgc ccacaaaaca acctttgatt gtttgagagc gcttaacaga 28080

aggatagtaa gcacgaagct caatcggcaa tacgtccatc atcttaacaa agtttttgta 28140

aatgttttca aaaaccatga cagatttact gttagcagct aaagaaattg tactgttggt 28200

tttgtgtgga atgaagccca ttgacaattt gccatctaca cctacttcag tttgtgcaaa 28260

cgtcacatcc tcaaatgaca aaaacgcatc tgtttgtgcc ccttcaagcg taatccagtc 28320

gtcataaatt ccagcacagc gcattgatat gaccgtattt gcggatgtaa ttgtgttcgg 28380

attaagaccc attgacataa gttaatctcc ttactgaacg ttagtagcag tcatttctag 28440

acgttgcatg ctagagccgt ccgtatagaa taacttgata ataaatgatt cacgagccac 28500

gcgagtttgc gagtctggca aagtaataga tagcgcccaa ccttgtgcga ataattgact 28560

agcagcatca aagccagctt cttgattcac ttggaatttt tgagcattag acaagtttac 28620

accagcgcgg ataccaccaa agttaatacc ttgatcaatt ggatcttgtg agtatgctcg 28680

aactgtagca ataccttgat cattgtatgg gattgtcttt tgagcttgga acatgttcat 28740

atatgcaagc tgcaattgag tacgcaagaa cacttggaag tcaaagttat caatccattt 28800

gtactgaccc gttacagagc cattgccagc aaactggaat cggtcattag cagtagccca 28860

agcgccatag aatgagtagc cattttaac taatgtttcc gcatcagctt catttgttac 28920

gtctggaact aatccatctt gactacggaa agcagtagtt gtgcgcccgt tagcttcttg 28980

atagttaatt gaaccagaaa caccacagaa gaaagctgct ttgtcaaatg ttccatagat 29040

tggaacaaca ccgctagtat tttcttttgc ccactcacca aaagatgcac cactttgacc 29100

aagagcaaca ggatcaagac cccacgtata cagcttgaat cggctatttt gttgagtaat 29160

ccaagtagca aaagctttta gagcatcgtc atcaaatacg ccatttgcat aagtgaaatt 29220

cacaaagtta ctgctaaact gaattgcgct caatgcggca gtttcaggcg tatcttgcgt 29280

tgtatgattg tttaggattg caccagtgtc ttgagttagt ttcaacttat cagccacagt 29340

accagtcgca aagctaatag ttgagccttc gcccgtagta cctgattgaa ttacaaaacc 29400

tttagttgtg gactggtaaa cacaagtcaa agttaatgct gtaccgatta gggccgccgc 29460

atcgctatat gagtttgcag tacttaaatc aacagtaacg ttttttgata caccatcaac 29520

aacgatattc agactgccgt taatcaattt aagatcagca atgcttgtac cagtaatatc 29580

gccgccaata atagtagctg ggtattcatc tgaattgtat gttgcaatga atagtgagtt 29640

tggtcgagta gttgcgttat taaagccgtt aaagtaaacg gtcgcaaact tataaacatc 29700

actttctaga ccgtagtgct gaccgactag agtattagaa aaatattcat agttaggata 29760

cacagcttca tttacaaata aagttgtatt taatcctagt gggttgccac cgccaccaat 29820

tacggcaggg tagacagcag caatattact tgctgggatt gagttaaact gcattgatag 29880

actccaaatc gatttgagaa acgtcttcca gtatattaac tgtttttcg tactttgtat 29940

tgtattgcaa gtcagcttca atcataaagc gcaattcata cattccagcc tcattaacaa 30000

aagataaatc gcgtatacgc ggattaccta atggtacgca attaactagc gtatcagtag 30060

tataagggct attccaaagc gttaatattt cttgtgctcg atccattgag ttatcaccat 30120

aaaaatctaa ctgcattgtg ccgtgcatag agttaaagat aaattgcttg tcaccatcat 30180

aattaacgga cttttgatcc aagtggcgac catgcataaa agtcatgata atggcgtttt 30240

tagggattgg gtttaggttg ttataacctc taattactgt cgtatcattt gcaggcagat 30300

taaaggtttt aagcagatac tgacgcatat ctgtataaag gtcggttaat atgctcatgg 30360

tgcaaatact ccttgattga aaggcttggc atcagatcca gcaaaaccaa aataacgagc 30420

atcatgtggc gattccttac cagtattctg aactagcact ttcacccatc cgctatagtt 30480

attttcacct tcaacggcga tttcatcaca atatgactca agaacagctt taacttgcca 30540

ttctgtagga aatgcctcac cgtatggatt catcacaata atagacgtac ctttttgcat 30600

ggcgcgtcta atcgctggaa tcatgccatc agcatagata gataagaatt gtccttgttg 30660

attggcaaag cccagatgct ttaaatcctc aacgctcatt gactgagctt gaacaacttt 30720

aggttgtaca atgtactgcg gcacttgtgt gccatctggt gtgacagtaa aaccttcagc 30780

aaccttcaat agtgcttctg tattactatt tactgccgtt gtcatgctat tagctatact 30840

tcttaatctt agactcatta aaaaaagccc catcgtttga tgaggctagt ttaacattat 30900
tactaaaaag tttttacaag attgtatgta atagaaatat catcaacatc ctcaaatatt 30960
agtttactat ttggaaagaa tttactaata aggtcgactg catttaagcc acatgaatga 31020
atactcatat agtaaaaatc atggatcatt ttcttcggag cggttatttt aataacatct 31080
aaatttgtaa cctcaccatt ttcactttca accaaatcat catacttatt atttaccatc 31140
ctaaaaattt ctatatgatt cataccaaac ccctttattt gcatattctt attatatcta 31200
tttactatcg agaatgcaat atgtgattta attaatctat aatttttgtt gtgaaaagcg 31260

tttgatcgaa tataagaagt gccttaatgt aatcatctga acatttcgca agatcaacat 31320
cattcaattg tcttgattcg gcatctttga aaaattcaat ggctttttca atcttctggt 31380
aaagtttctc tgaatttact tttatagata ctttcatagt ttaccctcaa caacttcgta 31440
tttgattgag tcgtgcatta gcatggtatc acgcagcgga gaatcgctcc ctttcttagc 31500
aatcgtgtat ggtgcgttag ggggttgcga ccaaatcata atagaatact gaatctcatt 31560
ctgcatactc aatccaacca aattgagtgt atgctctaat gtatatccag ccttaatacc 31620
ttttttggtt aattctaccc aagcttcttt ttgctctctt acagtggttc tcataaatgg 31680

acgacttgga atattcttaa atccatattc gtttttatag gccacagtag caacgctagt 31740
gccatctgga tattttgatc cttctaagac accagctttt acatattgat cattactaga 31800
tatcaagcgg tttaatgctt ggtctagtga gcctgtacgt tttattgaca tgagtagccc 31860
tccacttttg ctaagtttag catcattcat caccaactca taaacatgaa taaaattcac 31920
ctcatttaaa tttgatgaat aattctaagt atgcaaaatt tgcatagatg aacaagttaa 31980
caataagtga aatcaaagat gaattatttt cacttaacga tttttaatca aatgctataa 32040
tttatctgtt acttacaacc agtgtgaaac taagtaaatc ggttatgtgg tcggaacaac 32100

tataacggca gcgcatagct taaacaatcc tgtactgtga gggtcaagca aacaggaatc 32160
tgttggaata gtcagaaatg gcgtgctagg cagagcttgg actgagttaa atcagggtaa 32220
ctagcaaccg aaatatgttt aacaatgatt tcggacttta atcgaagggt cggctccagt 32280
agcatacttt gataaagtta atgttcaaga tagtttttt aaaaaagact gtcttaggat 32340
gaatattaac tttttctctc agaatctcac caatagcata tatctatata gtattagtta 32400
acttaaataa gatttagggg taaatcatgg ctaaaaaaca aaaaagtccg aaattgaatc 32460
ttgaaactcg acaacttcgt gactttgaaa attggttaat aggcaagggc gcagacattg 32520

ttgccattaa gaacaaaggt gaatcaatta gatttatctt tgatggacga tgtggactga 32580

tctacaacac aatgcgcgca aatccactcg gaactcaatt agctaaagtc tttctgataa 32640

cccaaaaata acccattcgg ttttgtttcg ctttaacttt gcaatacgtt tgcataataa 32700

aaaccccgtc aatcgacagg gtttaaatgt gaaatcaata tttttgatat gggctaacca 32760

tcccagcctt ctgagctaag accatagcct tctttaaaga tgagatcctt attcataatt 32820

accaaccaaa accatgctta tcaaagaatt ttaaaaattg atgtaataca aattcaacaa 32880

ggtcttcttg attttcagca tattcaaggc ctgtgaagca cttatctttt ctggttaata 32940

cagcaatagc agaaccttcc acttgaattt cagcaaaaaa acaaccagct ttaacggtgt 33000

gaatttctac gctgccagaa atttgtgaag aagtttcaat ttcacattca ggaaactcac 33060

gcttgaaata tccaataact ttatcaatat tcataaatac acctattaat taatagttgc 33120

cccacccaaa aggataaggt cctttagtgc gtttaactgg catcggagca gtagcagcaa 33180

cccaagttgc tgtacgatac gcagcagtct tggcatagaa ctcagcacca tacggcgtag 33240

atttaagcca ttgctccata gcacctgaac ccatagggta gtcggtacta acagatatag 33300

agccttctgt agccgatgaa atgcgtccta caagtccagt gtttccgcca ttgatcctgt 33360

tttgcaattc agctttgtga gccaccaata gccaatacca taacttacga ttcttcaagc 33420

taatgcaaga attttcgcta ttattaagca agccttcgat agattcaaaa aagtaagtta 33480

attgctcgtt tgaataacta ttgaattgcg gaaatgcaag cttaaatgca gcaggatcga 33540

aaacgaaaac attagacatt agttttcctc aagtttgccc tttttgtcta gctctgctgg 33600

atctagggct tcaagtccag ttttaacttt ggctttttct tttgcctcgg ctttgacttt 33660

agacgaagat tcatccgcat agatcaactg gtttactaga agatcatggt tagcaaatcg 33720

agcgcgccaa gcatcccaca attctttatc tacgccactt gttaaaccaa cttttctaaa 33780

gccaccatca atatacatag aactagggga gttccacccg ttaataactt gtgattttcc 33840

ttccatttcc atcaaaatag gaaaaggttg aagtaatgaa atagttacag ttgccattgt 33900

ttaagcctct tatttgataa cgttatctta acctaaaaaa aatgctaccg ctagggtagc 33960

actttcttgt tattgattag ggagtttcgt ttggaactgt tgctgtaaca acaaacattg 34020

ggcggcgaat aatcgcgccg taagttgttt gacaacgctt ttgaatccaa ccagatgcct 34080

tctgaatcat tggatgaaca cgcatttttt cagcataagc caattgaatt gtgtcacttc 34140

cttgatactt gcgaagaacc aactgaacaa cctgacctga agctgtcgaa tattcaggaa 34200

ctgagtaaat gcttaaatta gggaagctct ttttcaagta gtcagcaaca ttaagaccgt 34260

aatcgttagc tgctgtaatg agcgcttctt gctctggtga cattaacaaa ataaggtcgt 34320

cagtacgctt aactaagccg ttcgcttgct tagccaattg tttaaacatt ttttgaatgt 34380

cggcaacaat ctttaatgga agctcgaacg tccaagcatc tggaatagga attgctggca 34440

ataggttcgg gtcgttcaga acaccatagt tttgcaaacc agctacacca aaagcataga 34500

tttcatgttg catcttgttt agtgattcaa caatacccaa ctctaattca gcagcccagc 34560

taagtttagc ttcgccataa atagccgcct ctttttcacc aacgcgcaag aactgttggt 34620

aattgtaaga ttggcggttg tggtagttta cgtttgcgct agttgtgcca ttatcattcc 34680

agtcgccata ggtaacgggc ttaccaccat tctcaacaac agggaatgtc ataacagaag 34740

ttgtccagtc gcctttctga acttcttgta gagcctctgt taacgagttt ggagagaata 34800

aaatgcgcgt aacttctgga tcaataaatt gcgtaaacat ctgcaaaaca ccagcgttag 34860

gcgttgtaag cattgcagta tcttgagcaa taatcatttt gtcgcgagga gttgcgatac 34920

gaggcgtgcc ttcagggtag tgaacgccgt aacgcgcaag ctcttgaggt ttaaagcttt 34980

gattctttgt agtcatctga tcaccttatt tagtaatagt agctaagtca tttgcaacag 35040

cgccaatcgc aactttaaat ccagtcgcgt agtgatcagc tagtgtgtct gcgctagaaa 35100

ccgcaattga gccatctgca ttagatgcaa aaacattttg accaacggtc gtaggagtag 35160

cgatctggat atagaagtcg cctttatcgt gcaacgtaat ttcctttcca gcaggaattg 35220

tcatagacgc ctgaccaagc cactgagtaa taaccgcaat attgccagaa cgactaacaa 35280

aaccaacagg ctttgttcca ctaattacat tagtaaccaa tccagtatcg gggtcagctt 35340

cggcaaatcg agcaataacc acaccagaag cacctgctcg gaattgagcg cggccagaca 35400

atagggtatg gcgagggttt tgcgatgcaa aatcaccagc aacaccagta cccatcttaa 35460

tgttaacttg ttgttgtaaa gtcatatata cctcaaccta atttaatgtg agcaaaaatg 35520

tcgctaggag catcatataa agatgaatcc atagccatag atttaggagc ttctgtaacc 35580

ttctgcgact taacaagagc agccaagccg gcagtattaa taccagtagt gtctacacct 35640

ttctgtttaa gcgcataggc ataaacttca tgatctgagc taaagccatc aagagcaata 35700

acacccacta aaggctcaac ttcgcgacca gccttaaaga tgttcatgat agagccgcga 35760

atttcagcag catcttgagc aatttctttt ttgtcgtctt tcttggcttc tcggtcgtct 35820

ttgtcagttt tttctaacgc tttacgctcc ttatctgcct tttcgccatc gtcttcatct 35880

ttggctttgt catcatcaga atcttcaacg atttctacat catcttcatc ttctgccttt 35940

ttgtcgtcct cgtcctcggc tttcttgtca tcttcatcaa gagccaaaga accgtgaacg 36000

gccacaatag ttttttttaac atcttccaaa gaatccatgc ctaactgttt ttgcagtttt 36060

gcaaggcttc cgtttttaag tttgattgtc atcaattgac cctctattga atctgcgata 36120

atcgcgtcac ttccaatcct accacgttca acgatagcaa cgtgattacc atgaatattc 36180

gtcataatac catcataagg tacaccatta aaagtacccg acttcatgac agcatcataa 36240

gcgtaacctg cgcttaattc tcctaatgcc ttgctttcga tatagtcaat cccttcttga 36300

tcaaatacgc gcaatgatga ccatactcga ccttcgtcat ccattgttat gtctgtacca 36360
attgaaccaa tagttgactc tttttctggt tgagatgcgt caacaggaat atggcgttta 36420
agaagctgca agcccttgaa tgtgtctaat gatttacgca attcgtcagg atcacgcaac 36480
agcatgtatt ctttgtttgg atctaagcct aattccttcc atcgtggaat tgacgaacca 36540
agataaggat ttactgcggc ttttgtgata atggttttat caacaattag atggccattg 36600
cggtcgtagc tacgagctga tttatccatt gcatgttctg gctctttctt ttcctcttca 36660
agccattgat caaacaattc ttccaactta tcaaagtcag tatcattagc cattccagat 36720

tcacgatatg caatagcaat cgcttgatct ttcggttttc ctgaatcaat taactcacga 36780
atgttcttat gaataacatc ctttgagcta cctttaatta gaggcatcaa acatcctcca 36840
ctttaatttt tagtcttttg attaaatatt ctattgctct gtcatctgac caaaaaccaa 36900
aaacaaccat gaatttgcag aaattcacaa caaaattggt ttgccatgtt ttttcatagc 36960
taagttttac ctttatatct gcgatattca tatcactcac ctatacaatt tttcttatta 37020
tgcaataaaa aagccactgg ttaaagtgac tttattctaa agaagtcgcg cggcttgcaa 37080
acacaaccct gccatcgttt accatcccaa aaatcataag cataaatata tccgcaatag 37140

taagcactat cctttggtgt attatctcgt aagtttttta tgtaaattct tcctgcttta 37200
tgtgtcgccc catcaggcgc attcctctta atctcgtcaa tgttcattta caaactccaa 37260
agcattttga aatacacacc aatcaatttt aaatccttta ttgagcatat ctgatttcgc 37320
ttcatttagt tcgtattgat tttcgcaaac tatataatca acaccgaata tctttttatt 37380
attcataaag tggattaata cataatttcc aaccttctca tgactatccc ttgtcaacca 37440
tattcttgac attgcaaaat caaatttatg gtgaaatcct ttctttctag ctaaatctat 37500
cgacttaatc attcttcaat cctcatcttg tcgcaatgta tgcataagta agctttatag 37560

atccagcaat attggtagat atggttgcat tctttgagtg tggtcattgg tcactccatc 37620
gctttcttga tttcatgaat gcagaacttc aaagcaaata ctctttgatc atttccgttc 37680
tttaggttct gctcttttgt caattcaagt tggctgacaa gctgactagc tgcatttctt 37740
aacttgtcgt tttcaatctt tgagttatgt aattcttgag ctaggcgatc tacttctaag 37800
attgcttgct ctcttgtaag ctcttggtca gcaaagcaag tgccgcctgc atggcaataa 37860
ccgtctgcgc cacagtaagg gcttccaccc ttacagcgca tcacagcatt aacccatatg 37920
tcatcgtcct tacttagcaa gtcgtgctca catgggatct tgattgcttt catccttccc 37980

ccttgagcgc ttgctctata tcacaaatcg tttcttcaat agattcacta taagtttcta 38040

atgattcgtt atttaatgat ctaagctctt ttgttatttc taaagctaaa tccaccctct 38100

tttgcatctt caacatattt atgccttgct gagtgtataa tgtttgcagc tcgtcacgct 38160

cttgcttgat ctttttaaag taaacttcat gaccaatcac ttcaccgtga tgagatgctt 38220

taagctcctc cactttcgct tgctggtgct ttaatcccaa tgaataaata tcaaatgctt 38280

cagtcctgtc cgctgaaaca ttcatatagt tttcttccca ccattcatca aactttagtt 38340

caaactcttt aaactcactc atggctggct ccttttttctg catcacacat ttcacattta 38400

tctatatgcc cccacccatc atctcgaatg aagccaaacc ccttacaagc cttacatttg 38460

actttctttt tctcacccac caagaaatat cgatctttct ggttgtaggt aatatcaata 38520

gaacctgagt aatagcgcct taacgcccca tcaatatgaa attcgtgtgg acctacacaa 38580

aacatccacc ccgaatcccc gccgcacttt gtaaaccatg tgaaatatgc ttctctccat 38640

ttcacataac ggccagacag atgaggagtc aacaattcaa ttaaacgtgc tctaagcatc 38700

tccatgcttg ctgacatatc tccatagtga tattcaagat tgtagctata ctcgcctgtg 38760

ttatatctag ttggcatgag attcaccgcc tccgtatatt gattcgtggt ctttgattgc 38820

ctgctccaat tcatcccagc cgcttacatt tggatgcttt gctttattcc gcgctaggta 38880

gtctttggca aacttagtac caccatgcca cttgatcaga tcaatcgact ccaccaagcg 38940

tttgagatcc gccatgttca caagttcaat tcttggatta aaacgatctg aatacttttt 39000

tgctttggtg cagtagcata atgttgagta gtaacactcc atatatttgc ttgggatgcc 39060

ttcaacaacc tctcgcgcct tatccaatcc ttgctcacga ataaactgct ctggtttcat 39120

ttaaaaatac tccaatacat caaagggcag taaattgcat gatttttaat atctcttcca 39180

caaaattgac atttaatcat attaaatcat ccattctggt ttttttacct ttaggttttt 39240

atgtggttca tcaggaaaga taaaagtcac ataaactttg ctttcttcat aatgataaca 39300

tccctctggc atgttcgctt taagccattc taattttgcc ttgctcattt aattctccat 39360

gcaatattct attgcttgtt ctaatgaatg aaacatatca acatgatttt ctaactcata 39420

cacatgatac agccaatcta agtgatctat ttttattgtt cttccattaa caaaaataga 39480

ttcaccatca aaaaccactt ctgctttaat catttcaaac cccttctgct gaataactaa 39540

atcttaccac tattaaatat aattctcaat agtaaatcta aaatagttta gacaaaataa 39600

aaccacccgt taggatggtt ctaaataaac ttagatgaag tgaacatggg agagtcgaac 39660

tcgccaataa aacagtattt tacaatggtt gatcaatccc accgccacaa aaaccaattg 39720

agtaattaat tcaatcttat aatgtgaact gcaatattct agcacctaag ctattcactt 39780

ctctaagttg cctactttca ggcggtcatc ggtttctcgt gccaataccg aaaacaacag 39840

aacattttag ccatctgtct tgcctattga tcggcaacgt gcgaatagtt gctttgctat 39900

gtccctttga aggtactcct agtctaatga tattcactgt gtcgcccaca gattcgatca 39960

attacagaag cgacttcaca catccgcaaa aattacaaac caaccaaggc gcgcagtaat 40020

ttttaccaat gctacatgat attgtagtca tactccatga tttaaataat accaaaacaa 40080

tctaaaaata caaatcagtt gttttgatat gggttattgg ttttacaaat ttacagttag 40140

tgaaacggat tgccgtgtcg atgtgcgctt tcacttatgc ttatcacatc caattaactg 40200

tattatgcca tactttctgg aatttcgata attagctttt tcctacagcg acaattgatt 40260

tcgatgccag tgtttgtcca cttgccatca agaaataagc cttccttgat gttaaatcta 40320

gttccatttg cctttacgtg gctttgacga aaagtctttc ctgcatgact gtgaagccag 40380

taagcttccg ttatgcccaa ttcctcagcc ctagcattct caaaagcctg attcaactta 40440

gctgtctgat cttttgcaat attctttgcc ctgcgatctg ttacgccgtc aatctctttg 40500

agttgcttga ttagtgactc aacatcatag ccattcttaa cactacgcca aaccgcagag 40560

cgaactttat ctaaatactc attaccaata gacttgatta gagcaacgtt ttcacctaaa 40620

gcaatttgcg cttgatcttc catatatttc gttggtcgga agtttacagt aaagccacgc 40680

ttgcgaagaa tacccaaaag tcgcttgtcg tagttggttt tagccttacc tactaactct 40740

tgcgccactt gagtcgatag tttatctaaa cgatcttgcc accgactaac caacccatca 40800

ataacatgtc ccatccaatc caaaatgcca tccatagcaa tttcagaccg cataggctta 40860

actacgtcct gaattaaatc agaacgcatt tcatccatca tgccttgcat ttgctccctg 40920

taccatttgg tcagggatgc attaggcgct attgactcaa gggttatttc catatctatt 40980

tttcaacaac atctatgttt tcgttttcag cataaggatc acgctctggc gcactacctt 41040

ctaattgata accactgtct tcatcatcat tcaaagcttg acgcgcttct tcgttgtcga 41100

tcacaccttc ttgaatgtaa atctgagcag tttgtgcttt cttcaagttt acgtctgctt 41160

gttcattatc gtccaattga taaagcggat taaagacaaa cttaatactt tcatcaatat 41220

ttccaaacaa gctcaattgc atacagtcaa ggataacttt gatctgcggc aaaatatacg 41280

cttcttgctg tgctgatacg caatcgtaaa ataccctaat ctcaccatca gaagtattac 41340

caagacccgc cgttggggtt ccaaatatct tcaatactgg aatttttgaa gggtaggcaa 41400

gcatctgtgt aaacttgtct agcaatgtat caagcccaga taatggcgta ttgatctgga 41460

agaactcttc agattttcca tccaaagcca ccacgccttg attatctcga cctaaagcca 41520

atgcttttaa gcgaccaatc aactgatttg cgccgccttc atcacccgct aagattgcag 41580

acatatcggt cttgatacca gtcaagctaa acatggtaat caatttagct acagcgtcca 41640

caatagattg atgacgctga acgtatggca acatcaattg cgacattgac atgccataaa 41700

aattataagc tggcttaagc atttgcccaa cgggacgcat aattaatgta agcaatcggc 41760

tatgatgtac atttttaccc ataacccacc actgcttagg cacaaagaaa tcactttcta 41820
gtggattatt tgcattgtac atactaggcg tggaccaaag cggctcaata accgtgaagc 41880
cttttaacga gcctttctta atgcctttct cgttaatcaa tagaggcaga tcggtcttat 41940
cctcttgccc ttcgatctga atgtataact gagagccacc atagtagtaa tcattctcga 42000
tgtgcttacg gacaaggttg cgaatgtcca gcctgttaaa ttcttccatg agaatgtcta 42060
cgcgcttctg gtcatcaccc ttgacctcac cccattcgcg tgtcatctct tgagcaaatg 42120
tttcagcaac taggcgatat tcagtagact gagccaattg agctaatact tgatagccta 42180

aaaagttgct ataaaactgt ggctctaatc cagcatattg cgaagctgta caaaacccat 42240
ccattgccat agcgctatga ccatctggtg caacaccatc aggcaaagaa ggcgctttgt 42300
actgaatcgc cacaccttca ttatgcgctt gcatagcatt taacaaagcg ttccatttcg 42360
gctttcgctt tggcgcttct tctttctttc tgaaccaatc aaacatgttt taccttccga 42420
aagccgattc aatatcggcg atgttaatct tcatacccat gccacgtttc atgacttttt 42480
caagtgcata gcgcaatgca tcgacatagt ggttatcttt gtcaatgata ataggtaata 42540
cctcatctgt cagcctgtct tttttgtacg agtaatcacg gaactctttt agcgtttctt 42600

tgcatcgtga atgaatgtag actttcttaa acgatttgat gaattcaata ccatcctcaa 42660
cagaaccttt gcccttctca acaggcgcaa ttctacgcaa acctttcttt tttaaatgac 42720
taatagattc aggacgagcg ctatccgcat aaacagcata cttcttaatg tctggtattt 42780
tcttctctaa aaattcaaca gtatcgtcta gctcaagacc aactttcccg ccttcgtgtt 42840
caatccacaa agaatcatca tgaatccaga ctttgacaca tgccgttgga tcttgagcaa 42900
aaccaaagtc caatccaata taaggaccat gccacttttg agggtctggc gtaaaatcct 42960
ttttctcgta tttacccttg aagatttgtg cctcagacat ttcaagataa gcgccttccc 43020

atatccagcg ataagttaca tcgtcaagat ttgcttgatc tcgtttacgt tccaagtcga 43080
gaacatgagg gaaccacgga ttatcagaat agttcatctc agcaccaata ccgattagaa 43140
cgccatcatc atcccgtatt tcttcatgtc taaaccgtgt tgaggttggg ctatctcgtc 43200
tttcagggtt ccacgttacc cacacttcag aataaacaat cttgccatta ggtaatacaa 43260
tttcttcacg tacagttggt aatagcttac gccaagccat ctcgctaacc gtttcagcct 43320
catccaccca actaagcaaa atacgcgctt tagatttgat gctatctaag ttatgacgca 43380
agccacagaa agaatagtaa atatttttat tcttggttat aatatagttt tcacccatgt 43440

cgtaataatc gtctaaaaag gggacggatt taatcgcctg cctaacctcc tccattgaag 43500

aatcagcaag agtattcata tattcacgac cgcagaggat agtcccacca acacccatct 43560

cggaaaacat ataaccctta attgcggtca ttagggcgaa cgtccttgtt tttgctgatc 43620

cgcgaccacc ccacgaggaa cggtagcgaa caccttgcgc tgaaaataca gggattaact 43680

taggcggtat ctgtatctgt gttttcgaca ttaggcgcta ctagctcaat gatggttggt 43740

ttatagttca cggattcgcc attcgtggtg acatccacag cctgcttttc ttgccatcct 43800

gcttggactt ttaaccaaaa aatagcagca ggtgtgctac cgttctgcgc ctgctgaaat 43860

aagcattgcg ccattttcat gttggcctga attttcgcgc ggtctaaaat ttctcggtaa 43920

tacttatata gcgtttttt atcaatgccg atatatgcag aaatctgatc atgcgggatg 43980

cccattgatg caagcgcgcg tacttcggct ttttgtgctt cggttggttc atgtggttta 44040

gtcattaaac ttctctcccg tgctttcaag tacagcatct ttgcctgtca atgtctgcca 44100

acggttaata ataacatcac agtatttcgg gtcgagttcc ataagatagg ctttgcggtt 44160

ggtttttttcg catccgatta atgttgatcc actgccgccg aataggtcta aaacgcgacc 44220

attttgttta caaaaatcat taatccctct ctcagatagc tcagttggtt tttgggttgg 44280

gtgaacgtat gagcttgatc catccttttt aacatcccat actgccatac cacgcttacc 44340

attaaaccta ggtctgcctt tcacacaaaa cagagcaatc tcataatcta aagcataact 44400

tccttcaagg tcaccaattc cgccaccatg tttataccat atcaatgttt gtttatagaa 44460

cgactcaaat tgctctctcc attgtggata aacgtggtgt gaagtccaaa taaaagctgc 44520

agtgtcatcc ttcataaatg aataaataac tggagcaata tcaagtatta catcatcatt 44580

tttaataaca tcaaatt 44597

<210> 2

<211> 202

<212> PRT

<213> Unknown

<220><223> Bacteriophage YMC14/01/P262_ABA_BP ORF38

<400> 2

Met Lys Met Thr Lys Gly Gly Phe Ala Ile Leu Arg Asp Ser Leu Gly
1 5 10 15

Arg Leu Thr Glu Ser Gln Val Ala Glu Ile Asn Phe Ile Val Asp Ala
20 25 30

Met Asp Lys Asp Lys Ser Ile Ser Tyr Ser Gln Gly Ala Tyr Val Leu
35 40 45

Ala Thr Thr Trp Trp Glu Thr Ala Lys Thr Met Leu Pro Ile Ser Glu

50 55 60

Tyr Arg Lys Gly Lys Gly Arg Pro Tyr Gly Thr Trp Tyr Lys Asn Ser
65 70 75 80

Lys Gly Gln Leu Tyr Thr Phe Lys Asp Gly Ser Lys Asn Ser Val Tyr
85 90 95

Leu Phe Asp Glu Phe Ser His Leu Tyr Tyr Gly Arg Gly Tyr Val Gln
100 105 110

Leu Thr Trp Gln Ser Asn Tyr Glu Lys Ala Ser Lys Lys Leu Gly His
115 120 125

Asp Phe Leu Ser Asn Pro Asp Asp Val Met Lys Lys Glu Tyr Ala Ile
130 135 140

Gln Ile Leu Leu Thr Gly Met Lys Glu Gly Trp Phe Thr Gly Lys Lys
145 150 155 160

Leu Ser Asp Tyr Ile Tyr Gln Ser Lys Lys Asp Tyr Val Gly Ala Arg
165 170 175

Arg Ile Ile Asn Gly Ser Asp Lys Ala Gln Lys Ile Ala Glu Ile Ala
180 185 190

Leu Ile Phe Glu Arg Ala Leu Arg Ser Leu

195 200

<210> 3

<211> 682

<212> PRT

<213> Unknown

<220><223> Bacteriophage YMC14/01/P262_ABA_BP ORF50

<400> 3

Met Ala Glu Asn Val Val Glu Ser Ile Ile Val Lys Leu Gly Leu Asp
1 5 10 15

Gly Ser Gln Tyr Asn Arg Glu Ala Glu Lys Ala Lys Ser Asn Asn Asp
20 25 30

Lys Leu Asn Lys Ser Val Ser Glu Thr Asp Lys Ile Val Gly Asn Val

35 40 45

Thr Lys Thr Leu Ala Arg Trp Phe Ser Val Ala Ala Ala Ala Thr Gly
50 55 60
Ile Leu Lys Met Val Asp Gln Val Gln Lys Leu Asn Asp Glu Leu Tyr
65 70 75 80
His Leu Glu Arg Asn Leu Gly Met Ser Ala Ser Thr Ile Lys Asn Trp
85 90 95
Gln Gly Ala Ala Gly Ala Met Gly Gly Ser Ala Gln Gly Met Thr Glu
100 105 110
Ser Ile Lys Ser Leu Asn Met Gly Met Asn Asp Phe Val Thr Met Gly

115 120 125
Asp Thr Thr Leu Leu Pro Phe Met Asn Ala Leu Gly Val Gly Met Val
130 135 140
Asp Ala Gln Gly Lys Leu Arg Lys Thr Asp Asp Val Met Leu Asp Leu
145 150 155 160
Ala Asp Ser Phe Ser Lys Met Asp Arg Glu Gln Ala Phe Ser Ile Ala
165 170 175
Ser Lys Met Gly Ile Asp Glu Gly Thr Phe Asn Thr Leu Val Gln Gly
180 185 190

Arg Lys Glu Met Glu Lys Met Leu Glu Tyr Gln Ser Lys Met Tyr Lys
195 200 205
Ser Ser Glu Glu Glu Leu Lys Ala Ser Arg Gln Leu Ala Gln Asn Arg
210 215 220
Ala Leu Leu Gly Gln His Trp Glu Ser Leu Lys Thr Met Met Ala Asp
225 230 235 240
Ala Ile Ile Pro Leu Phe Val Lys Leu Ser Glu Val Ala Leu Gly Ile
245 250 255
Phe Glu Tyr Leu Gln Glu His Glu Asp Gln Val Lys Gly Val Phe Thr

260 265 270
Ala Ile Ser Phe Thr Ile Gly Ala Ile Leu Ile Pro Ile Leu Thr Lys
275 280 285

Ala Thr Ile Ala Ala Leu Ala Phe Ile Ala Pro Phe Ser Pro Phe Ile
290 295 300
Leu Val Val Gly Ala Leu Gly Ala Ala Phe Gly Leu Leu Tyr Asp Asp
305 310 315 320
Tyr Lys Thr Trp Ala Glu Gly Gly Lys Ser Leu Phe Asp Trp Gly Ala
325 330 335

Phe Lys Lys Tyr Ile Asp Asp Ser Thr Leu Ser Val Asp Asn Leu Lys
340 345 350
Asn Ala Phe Ser Asn Leu Gly Lys Asp Met Leu Asn Asn Ala Ile Pro
355 360 365
Thr Leu Lys Gly Tyr Ala Glu Ile Leu Asp Lys Leu Val Ser Gly Asp
370 375 380
Phe Lys Gly Ala Ala Leu Gln Ala Trp Asp Met Leu Lys Asn Tyr Tyr
385 390 395 400
Ser Arg Ala Ala Asp Phe Val Asp Asp Val Phe Gly Gln Lys Gln Gly
405 410 415
Thr Leu Ala Asn Ala Val Gly Asn Leu Val Asn Pro Asn Thr Pro Ala
420 425 430
Ser Ser Ala Pro Thr Ile Ala Ser Ala Thr Ser Lys Gly Gly Asn Ala
435 440 445
Ile Leu Asp Leu Ile Ala Lys Gly Glu Val Ser Thr Thr Ala Pro Ser
450 455 460
Gly Tyr Asn Val Ala Tyr Arg Gly Ala Arg Ile Ser Ala Lys Gln Met
465 470 475 480

Phe Gly Lys Glu Leu Ser Gln Leu Thr Ile Gly Gln Val Lys Glu Leu
485 490 495
Gln Arg Ala Asn Leu Asn Glu Gln Lys Ser Arg Gly Ile Pro Ala Lys
500 505 510
Arg Arg Ser Ser Ala Met Gly Arg Tyr Gln Phe Ile Tyr Ser Gly Phe
515 520 525
Asp Asp Tyr Ile Arg Ala Ala Gly Leu Ser Asp Lys Asp Met Phe Ser
530 535 540

Pro Glu Asn Gln Asp Ala Met Ala Met Ala Ile Ile Ser Arg Gly Lys

545 550 555 560

Tyr Gly Leu Asn Ala Val Arg Ala Gly Lys Ala Thr Pro Glu Gln Phe

565 570 575

Gln Asn Asn Val Leu Ala Ala Arg Trp Ala Ser Ile Gln Lys Thr Thr

580 585 590

Gly Gly Gly Val His Asp Ala Ala Gly Phe Asn Lys Ala Thr Ile Gly

595 600 605

Asn Gln Ala Val Ala Ala Ala Leu Gln Ala Thr Arg Gln Ser Asp Phe

610 615 620

Ile Asp Leu Thr Lys Ala Arg Gln Asn Gln Ala Met Ala Asn Lys Ala

625 630 635 640

Asn Glu Val Gln Val Asn Val Gly Asp Ile Asn Ile Gln Thr Ser Ser

645 650 655

Ser Thr Val Thr Gly Asn Val Gln Asp Ala Met Gly Ala Val Lys Asp

660 665 670

Gln Phe Tyr Gln Phe Arg Asn Ser Phe Asn

675 680

<210> 4

<211> 80

<212> PRT

<213

> Unknown

<220><223> Bacteriophage YMC14/01/P262_ABA_BP ORF51

<400> 4

Val Leu Asp Tyr Ser Tyr Arg Lys Asp Ala Met Ser Asn Gln Glu Leu

1 5 10 15

Lys Asp Gly Val Leu Ala Ala Pro Leu His Met Ser Glu Thr Val Tyr

20 25 30

Arg Ala Leu Leu Thr Gly Met Cys Asp Tyr His Gln Leu Asn Thr Cys

35 40 45

Ile Gly Leu Glu Gly Ala Leu Asn Met Ile Glu Ala Lys Gln Val Ala

50 55 60

Asp Tyr Asn Glu Ala Lys Ile Lys Tyr Phe Ala Ser Gln Glu Gln Arg

65 70 75 80

<210> 5

<211> 609

<212> DNA

<213> Unknown

<220><223> Bacteriophage YMC14/01/P262_ABA_BP ORF38

<400> 5

atgaaaatga ctaagggtgg attcgccatt cttagagact ctctaggaag gctaacagaa 60

agccaagtcg ctgaaattaa cttcatcgtg gatgcgatgg ataaagacaa gtctatatct 120

tattcacaag gtgcatatgt attggcgaca acatggtggg aaacagcgaa aaccatgttg 180

cctatttctg aatacagaaa agggaaaggt cgaccttatg gaacatggta taaaaatagt 240

aaaggtcaat tgtacacctt caaagatgga tcaaaaaatt cagtttatct gtttgatgag 300

ttctcgcatc tatactatgg tcgtggctat gttcagctca cgtggcaatc caattacgag 360

aaagcttcta aaaaactagg acatgacttt ttgtcaaatc cagacgatgt tatgaaaaaa 420

gaatatgcaa tccaaattct tttaactggc atgaaggaag gttggtttac tggtaaaaag 480

ctatctgatt acatctatca atctaaaaag gattatgttg gtgcaagacg aatcattaat 540

ggatcggata aagcgcaaaa gattgctgaa atcgctctta tttttgagcg tgctttgcgt 600

agtttgtag 609

<210> 6

<211> 2049

<212> DNA

<213> Unknown

<220><223> Bacteriophage YMC14/01/P262_ABA_BP ORF50

<400> 6

atggctgaaa atgttgttga gtcgataatt gtaaagcttg ggttggacgg ctcacaatat 60

aatcgtgaag ccgaaaaagc caagtcgaat aacgacaagc tgaataagtc tgtcagcgaa 120

accgataaga tcgttggcaa cgtaacaaag actttagcgc ggtggtttag cgtagctgcc 180

gctgctactg gtattcttaa aatggttgat caagttcaaa agcttaatga cgagctttat 240

catcttgagc gcaatctagg aatgtcagca agcaccatta aaaattggca aggcgctgct 300

ggtgcaatgg gtggatctgc tcaaggcatg actgaatcaa tcaaatccct aaacatgggg 360

atgaatgatt ttgtcactat gggcgatact accctattgc catttatgaa cgctttgggc 420

gttggcatgg tcgatgctca aggcaagcta agaaaaactg atgatgtgat gttagacctt 480

gcggattcat tctctaaaat ggaccgcgag caagcattct ctattgcctc aaaaatggga 540

attgatgagg gcacatttaa tacgcttgtg caagggcgta aagaaatgga gaagatgctt 600

gaatatcaat ctaagatgta caagtcctcc gaagaagaat taaaagcatc tcgtcaattg 660

gcacaaaacc gagcattgct aggtcagcat tgggaatcac ttaaaacaat gatggcagat 720

gctatcatcc cgttatttgt gaagcttagt gaagttgcgc ttggtatctt tgaatacttg 780

caagaacatg aagatcaagt aaagggtgtt ttcacagcaa tatcttttac tattggcgct 840

attctcatac caattctaac aaaggctaca attgcggctt tagcgtttat cgctccattt 900

tccccattta ttctagttgt aggtgcttta ggcgcggcat ttgggttgct ctatgacgac 960

tataaaactt gggcagaagg tggcaagtcc ttgttcgatt ggggcgcatt caaaaagtat 1020

attgatgatt cgactttatc tgttgataac ttgaaaaatg ctttcagcaa tctaggcaaa 1080

gacatgctga ataatgcaat accaacgctt aaaggctatg ctgagattct tgataaatta 1140

gtgtctggtg attttaaagg ggcagcctta caagcttggg atatgcttaa aaactactac 1200

tcaagagccg ctgattttgt tgatgacgta tttgggcaaa aacaaggaac gttagctaat 1260

gctgttggta atcttgtaaa tccaaacacc cctgcttctt ctgctccaac aattgcaagc 1320

gcaacatcaa aaggtggcaa tgctatcttg gacttgattg caaagggtga agtaagcaca 1380

accgcaccaa gtggctacaa tgttgcctat cgtggtgcta ggatttcggc taaacaaatg 1440

tttgggaagg aactatctca actaacgatc ggacaagtta aagaattgca aagagcaaat 1500

ttaaatgaac agaaatctcg cggtattcct gctaagcgcc gatcttcggc aatgggtcgt 1560

tatcagttta tttattctgg ctttgatgac tatatccgtg ctgctggatt aagtgacaag 1620

gatatgttta gccctgaaaa ccaagatgct atggcgatgg caattatcag taggggtaaa 1680

tatggcttga atgctgtgcg cgctggtaaa gctactcctg agcaattcca gaataacgta 1740

cttgcggctc gttgggcttc tattcagaaa actactggtg gcggcgttca tgatgcggct 1800

ggatttaata aggctacaat tggaaatcaa gctgttgctg ctgcactgca agcaaccaga 1860

caaagcgact ttattgactt aaccaaagct agacaaaacc aagcaatggc aaacaaggct 1920

aatgaagtcc aagtaaatgt aggtgatatt aacattcaaa catcatcaag taccgttact 1980

ggaaatgtcc aagatgcaat gggtgcggtt aaagatcaat tctatcaatt ccgaaattca 2040

tttaattag 2049

<210> 7

<211> 243

<212> DNA

<213> Unknown

<220><223> Bacteriophage YMC14/01/P262_ABA_BP ORF51

<400> 7

gtgcttgatt attcttatcg caaggacgcg atgagtaatc aagaattaaa agatggtgtt 60

ttggctgccc ctttgcatat gtctgaaaca gtgtatagag cattattaac tggaatgtgt 120

gactatcacc agttaaacac ttgtatcggt cttgagggtg cgctaaacat gattgaagct 180

aagcaagtcg ccgactacaa cgaagcaaaa attaaatatt ttgctagtca agaacagagg 240

taa 243

<210> 8

<211> 44580

<212> DNA

<213> Unknown

<220><223> Bacteriophage YMC15/02/T28_ABA_BP

<400> 8

ctgacatatg gcccacaata tcgtaataag ccttgcgacc atcaaaaacc attagcaaaa 60

acttattaat attccatgca gttgcataga gaatatttga ggccgccttg atgatgatta 120

actttcttag gtctgcatca gttaaacgat aagaagcaaa tgcaccacca tcagaaaaag 180

agtaggtatt aaatggctgg taatctggtt ggaagccaaa tgtttttgca ttagggtcgg 240

cagtttttgc aaaacgagaa acgccaactt tatctgccca aatatctaag ccaaaaccct 300

cagcgcttga taagcgataa acttttтcgt aaaaatcatc aataaaatat tgaggatcga 360

ttacttcatt aatgccatca ataagcgcca atattgtggg gctatgtgcg tactgcgaca 420

ttatcgtatc tttaatattc tccattagct ctccttaata gaaatcctga aagaatttaa 480

agaagggtat tggtcaatac caatagggat ttcattaacc catgtggcat tgtctgtact 540

tgccacaatt ccttttaatc cgattttcgg cataccacag atataatcgg ctgggataaa 600

atccttgcca atacgcacct tattttcacc agaagcagcg ctagtcagaa tatgattaat 660

gacttcttgt tcaatggtgt aagaaatcgc atctttatct ttaacgataa cttttatcca 720

aatatcaaga aaatcaggac gtaaaatctt aattggatat tgtggcgggt tggatgggta 780

gtcttcagca attactgtca cgtctgtatt gccattccaa gagcaaccag taccagcttt 840

aataaaagca gcttttgcca catcataatc attgccacca acaacggaaa cacaaataga 900

atttcgaatt aatggataat ttgttgagcc tactgttaca gttgcatcag ttggatttga 960

aattacataa gcatctacaa cgtcacgaac cgccaaaact gcgccaagtg tagcggaatc 1020

agtcatttta gaattgattg ctacagactc ttttcggcgc acctcaaaat caacacgact 1080

ctcttcgtca tatcccatca ccgcgctatc ttcattgtaa acacgatcaa gaccattaat 1140

ggatgttggg ataacaacaa tagagtttgg tagtgcttca atagctccag cctcatcaca 1200

agttactgta atcgtcactt tgccatttaa accaatatta taagttccat tggttcgcca 1260

agttcgacca gacaaatcct gaacagcaaa accttctgga attggcgcac cagacaagcc 1320

ctcaaacaca acagggcatt gagaacgggt agcaagcttt cttgttaaaa aataaagctc 1380

accgatagca tcttgaaaaa taccttgtgc gtatcgcgga tcatattggt tagctagata 1440

aacaagcttg tcataacaat ctttaattac agcagtccat gaagtgttta attgatattg 1500

aggcgaacct tgaacgcgag aaacattgcc cccaaaggag tcatcaatca tttcccatgt 1560

gccattgttg atttgttcgg tatctggaac cgagtaacca acatcagtta tttctatctt 1620

tgggatcata agcccactac tccgctaaga tttttatcat tcgtaaactc aatagatcca 1680

gacgctacac gatccttatc caaagccaat tttacattaa ccgatactac accagaaaca 1740

agtaatgatc tttcttgtaa gtggcgctga tataaagaaa ttggatagcc aaatttaccc 1800

atgattgact ctaaataagg tattccatca ttcttgttgt aatagtcatc tccaagaaaa 1860

acacgacatg aacacgcaat atcttgcgct tgttggtact cttcagtagc tacagcaata 1920

tttccttgcg tgtccaacgc taagtcccaa gtttttgggt ttagaaacat ggtcttcata 1980

taatattcac ccccataatt cttagcacaa ttaataaagt gaaaaatgcc gccactgcat 2040

aagcaatact tcgcgctgaa tgaatcacaa taaatgccgc aacaaaacca ataaagaacc 2100

agaataactc atgtaattgc ataattaagc ctttggaccg tctgtatcgc tagagcctct 2160

ttgaaccccg ccatgtttat gagtaaacaa gctaatagct ttagtgatta tatcagttaa 2220

agattcaatt atgcctgata ctgttaattt tccattaggt attacaactt ctggcgcatc 2280

aagaacaatc tttgaatttg ctttgatatg gatttcattg cctttaaacc agatatattg 2340

ttcagcctct tccttgctcc aagtcattgt taagaatgcg tccgactggt cgcaaatgcg 2400

atttacgttt ggtccaactc ttgaacgagt tctctttaac aaagatgtgt cacgagtcgc 2460

aaatacgcaa aatcctatgt caccaacctg cggatcacat ataaccgcat tctttccacc 2520

ttgtattcgg tagtaaggca cattatgaat ttcgcctagc tctagattgt tgttatccgc 2580

accaatacga taaagcatag gtttaacaga aacaaaaccg actggaccat tgtcgtttga 2640

ataaacttct gttatctcca cgacttcacc agtgtttagt tcactggaaa gaattgagag 2700

aatattagcc ttaaattctt tagcgccgcc aagattattg atgttaaagc cactagcgtt 2760

ggactgctgc atcttttgaa ttcctccaag tcgcatttac attcatttgc cacttgcctt 2820

gtgggatatt tgcttcaagt gtagcaacaa gtccatatac gcgccaatct tgattgacaa 2880

catcacctat aatgctttct ctaatttgca caatgccacc aaatctaaca agtggatcat 2940

acgcacaact aaatgttatt cctctttgat ctggtgcagg gtagccaatt aaacccgtct 3000

taggcgtgat gattggtatc ttaacttccc tatccccacc tttcttgcaa ataacaatta 3060

atctttgctc gatgtacaaa tcaaagtcgc acatttgagc taacttttca attttctcaa 3120

tatttgagcc gttcagtgtg gtgtctgtta ggatgtgagt aacgccataa ttttcaaact 3180

catattgcat gtcttgcgct aagaatttaa taatatctgc tgcatcaacc tcttcacctt 3240

ttgggatagt gaatggtgca gtaggacgca ttttttcaac tacagccatt tggcttgtaa 3300

ttactagcgc tacatttggc gcgccatctg tattgactgt cgcaaatgta atattcccct 3360

cataagcaac ttttagtggc tgcccctgtt cgccgacctc aatcttaacc atgtttagaa 3420

ttgcttgcat ggtattccat tggacgcgcg taagcttatt cactgtagaa aggggtaggc 3480

cgtaagcggt tatttgagcg gtcggcgaaa tagccccatt gccatatgtg atatttgtag 3540

atatggctaa gccagtagat gataatcggt tatcaccttc agccgtaaaa gtttgaacgc 3600

catcttgcaa tgttagcgtt attttaatga ccttcttttt cacaataaaa agcctccgta 3660

ttggaggcta gtataaccta attaataaaa ttggtgtgcc acgtgaatag gctatcttca 3720

ctgtcacccc gtcaggctag gcaccatgaa atcatacttc gtccgtccat ataagtaaat 3780

aacgagtacc taagcctgtg tattcaggat cactatttcc atctatatca acaaaaataa 3840

agccatgccc tagataagtt cgattcaggc atatccgatt taataataca tcaccatcat 3900

tgttattaga taaactgata tataaattat ttaatcgagt ttctagggtg attgcccaag 3960

taacaccatt taatgatgta gtgaaaaatt ggttcgggac ttgtgataaa ggaatatcgt 4020

attgagccat gttatcctcc gaaaagtcca cgtaaaacac tggttcgctg tgttgattgc 4080

ttagcgccac catctacagt tttagagtcg ctaggcgctt ttacttcttc aatagagtat 4140

tccactctag cctccaacac ctcttcaaga tcaacattaa cagtaatcat tgttgcacca 4200

tcttgagcag agcgagcatg attgatgccg acaatctgat aatttagata aacgtactca 4260

ggtgtaataa tgtgaaagct taaagttgat tttagtagag cttcaatctg acctagaaac 4320

aagcttcttt caagcacacc accactgcct tttgacattg aaacagtagc catagaagga 4380

gcattcactt tgttatatga agcaaatgag ccttgctcta ctgggtattt tgaaatgcta 4440

gagccagcat cgtaattcat acttacaaca gtatcggcta aaacaatagg gattccaaat 4500

tgattgacga tcccccatgt cttgccgaat acaccattaa ttagagcagc accgcccaat 4560

gaaagaccga catttgtcaa agcttccact ggtataaaat ctggtacaga aggcattcca 4620

gctaacatat atcacctaat taaatgaatt tcggaattga tagaattgat ctttaaccgc 4680

acccattgca tcttggacat ttccagtaac ggtacttgat gatgtttgaa tgttaatatc 4740

acctacattt acttggactt cattagcctt gtttgccatt gcttggtttt gtctagcttt 4800
ggttaagtca ataaagtcgc tttgtctggt tgcttgcagt gcagcagcaa cagcttgatt 4860
tccaattgta gccttattaa atccagccgc atcatgaacg ccgccaccag tagttttctg 4920
aatagaagcc caacgagccg caagtacgtt attctggaat tgctcaggag tagctttacc 4980
agcgcgcaca gcattcaagc catatttacc cctactgata attgccatcg ccatagcatc 5040
ttggttttca gggctaaaca tatccttgtc acttaatcca gcagcacgga tatagtcatc 5100
aaagccagaa taaataaact gataacgacc cattgccgaa gatcggcgct tagcaggaat 5160

accgcgagat ttctgttcat ttaaatttgc tctttgcaat tctttaactt gtccgatcgt 5220
tagttgagat agttccttcc caaacatttg tttagccgaa atcctagcac cacgataggc 5280
aacattgtag ccacttggtg cggttgtgct tacttcaccc tttgcaatca agtccaagat 5340
agcattgcca ccttttgatg ttgcgcttgc aattgttgga gcagaagaag caggggtgtt 5400
tggatttaca agattaccaa cagcattagc taacgttcct tgtttttgcc caaatacgtc 5460
atcaacaaaa tcagcggctc ttgagtagta gtttttaagc atatcccaag cttgtaaggc 5520
tgccccttta aaatcaccag acactaattt atcaagaatc tcagcatagc ctttaagcgt 5580

tggtattgca ttattcagca tgtctttgcc tagattgctg aaagcatttt tcaagttatc 5640
aacagataaa gtcgaatcat caatatactt tttgaatgcg ccccaatcga acaaggactt 5700
gccaccttct gcccaagttt tatagtcgtc atagagcaac ccaaatgccg cgcctaaagc 5760
acctacaact agaataaatg gggaaaatgg agcgataaac gctaaagccg caattgtagc 5820
ctttgttaga attggtatga gaatagcgcc aatagtaaaa gatattgctg tgaaaacacc 5880
ctttacttga tcttcatgtt cttgcaagta ttcaaagata ccaagcgcaa cttcactaag 5940
cttcacaaat aacgggatga tagcatctgc catcattgtt ttaagtgatt cccaatgctg 6000

acctagcaat gctcggtttt gtgccaattg acgagatgct tttaattctt cttcggagga 6060
cttgtacatc ttagattgat attcaagcat cttctccatt tctttacgcc cttgcacaag 6120
cgtattaaat gtgccctcat caattcccat ttttgaggca atagagaatg cttgctcgcg 6180
gtccatttta gagaatgaat ccgcaaggtc taacatcaca tcatcagttt ttcttagctt 6240
gccttgagca tcgaccatgc caacgcccaa agcgttcata aatggcaata gggtagtatc 6300
gcccatagtg acaaaatcat tcatccccat gtttagggat ttgattgatt cagtcatgcc 6360
ttgagcagat ccacccattg caccagcagc gccttgccaa tttttaatgg tgcttgctga 6420

cattcctaga ttgcgctcaa gatgataaag ctcgtcatta agcttttgaa cttgatcaac 6480

cattttaaga ataccagtag cagcggcagc tacgctaaac caccgcgcta aagtctttgt 6540

tacgttgcca acgatcttat cggtttcgct gacagactta ttcagcttgt cgttattcga 6600

cttggctttt tcggcttcac gattatattg tgagccgtcc aacccaagct ttacaattat 6660

cgactcaaca acattttcag ccatttttac ctctgttctt gactagcaaa atatttaatt 6720

tttgcttcgt tgtagtcggc gacttgctta gcttcaatca tgtttagcgc accctcaaga 6780

ccgatacaag tgtttaactg gtgatagtca cacattccag ttaataatgc tctatacact 6840

gtttcagaca tatgcaaagg ggcagccaaa acaccatctt ttaattcttg attactcatc 6900

gcgtccttgc gataagaata atcaagcact aagcttcgcc ttgttctaaa aaatcaatat 6960

gaatcccaat tgcgtgagca gctagaatgg taaagttctt aaagtcttta atctcctgat 7020

cccacataca aatacgtggt tcaccagact tgggaacaat ttgtacacag cgatcaagta 7080

aatcaaattt taattcgcgt gaaatttcat gtggaatacg acctagcacg gtaaagactg 7140

ccgcgccaat ttcaatcatt ccagccattg attttgtatc aagattcaat acatcaacgt 7200

cttttaaatt aacaccacta ttcgcggctt gttctaaaag acgatgtgcc cattcatcag 7260

cttgaatcgc tggcatttcc gtgattttaa aaactttgcc tttatcgcga ccatcttcaa 7320

tagtaactgt ttttgtcttt aagccttcag acatgatttt agcctctaaa aaataaaaag 7380

gggattgctc cccttatggt tagttaactt cgattaagcc ttctgaaata ccttcaatgc 7440

ggtatgtgct accagctaat aaagccccta caccagtacc gccagccttg cccacaaaac 7500

aacctttgat tgtttgagag cgcttaacag aaggatagta agcacgaagc tcaatcggca 7560

atacgtccat catcttaaca aagtttttgt aaatgttttc aaaaaccatg acagatttac 7620

tgttagcagc taaagaaatt gtactgttgg ttttgtgtgg aatgaagccc attgacaatt 7680

tgccatctac acctacttca gtttgtgcaa acgtcacatc ctcaaatgac aaaaacgcat 7740

ctgtttgtgc cccttcaagc gtaatccagt cgtcataaat tccagcacag cgcattgata 7800

tgaccgtatt tgcggatgta attgtgttcg gattaagacc cattgacata agttaatctc 7860

cttactgaac gttagtagca gtcatttcta gacgttgcat gctagagccg tccgtataga 7920

ataacttgat aataaatgat tcacgagcca cgcgagtttg cgagtctggc aaagtaatag 7980

atagcgccca accttgtgcg aataattgac tagcagcatc aaagccagct tcttgattca 8040

cttggaattt ttgagcatta gacaagttta caccagcgcg gataccacca aagttaatac 8100

cttgatcaat tggatcttgt gagtatgctc gaactgtagc aataccttga tcattgtatg 8160

ggattgtctt ttgagcttgg aacatgttca tatatgcaag ctgcaattga gtacgcaaga 8220

acacttggaa gtcaaagtta tcaatccatt tgtactgacc cgttacagag ccattgccag 8280

caaactggaa tcggtcatta gcagtagccc aagcgccata gaatgagtag ccatttttaa 8340

ctaatgtttc cgcatcagct tcatttgtta cgtctggaac taatccatct tgactacgga 8400

aagcagtagt tgtgcgcccg ttagcttctt gatagttaat tgaaccagaa acaccacaga 8460

agaaagctgc tttgtcaaat gttccataga ttggaacaac accgctagta ttttcttttg 8520

cccactcacc aaaagatgca ccactttgac caagagcaac aggatcaaga ccccacgtat 8580

acagcttgaa tcggctattt tgttgagtaa tccaagtagc aaaagctttt agagcatcgt 8640

catcaaatac gccatttgca taagtgaaat tcacaaagtt actgctaaac tgaattgcgc 8700

tcaatgcggc agtttcaggc gtatcttgcg ttgtatgatt gtttaggatt gcaccagtgt 8760

cttgagttag tttcaactta tcagccacag taccagtcgc aaagctaata gttgagcctt 8820

cgcccgtagt acctgattga attacaaaac ctttagttgt ggactggtaa acacaagtca 8880

aagttaatgc tgtaccgatt agggccgccg catcgctata tgagtttgca gtacttaaat 8940

caacagtaac gttttttgat acaccatcaa caacgatatt cagactgccg ttaatcaatt 9000

taagatcagc aatgcttgta ccagtaatat cgccgccaat aatagtagct gggtattcat 9060

ctgaattgta tgttgcaatg aatagtgagt ttggtcgagt agttgcgtta ttaaagccgt 9120

taaagtaaac ggtcgcaaac ttataaacat cactttctag accgtagtgc tgaccgacta 9180

gagtattaga aaaatattca tagttaggat acacagcttc atttacaaat aaagttgtat 9240

ttaatcctag tgggttgcca ccgccaccaa ttacggcagg gtagacagca gcaatattac 9300

ttgctgggat tgagttaaac tgcattgata gactccaaat cgatttgaga aacgtcttcc 9360

agtatattaa ctgtttttc gtactttgta ttgtattgca agtcagcttc aatcataaag 9420

cgcaattcat acattccagc ctcattaaca aaagataaat cgcgtatacg cggattacct 9480

aatggtacgc aattaactag cgtatcagta gtataagggc tattccaaag cgttaatatt 9540

tcttgtgctc gatccattga gttatcacca taaaaatcta actgcattgt gccgtgcata 9600

gagttaaaga taaattgctt gtcaccatca taattaacgg acttttgatc caagtggcga 9660

ccatgcataa aagtcatgat aatggcgttt ttagggattg ggtttaggtt gttataacct 9720

ctaattactg tcgtatcatt tgcaggcaga ttaaaggttt taagcagata ctgacgcata 9780

tctgtataaa ggtcggttaa tatgctcatg gtgcaaatac tccttgattg aaaggcttgg 9840

catcagatcc agcaaaacca aaataacgag catcatgtgg cgattcctta ccagtattct 9900

gaactagcac tttcacccat ccgctatagt tattttcacc ttcaacggcg atttcatcac 9960

aatatgactc aagaacagct ttaacttgcc attctgtagg aaatgcctca ccgtatggat 10020

tcatcacaat aatagacgta ccttttgca tggcgcgtct aatcgctgga atcatgccat 10080

cagcatagat agataagaat tgtccttgtt gattggcaaa gcccagatgc tttaaatcct 10140

caacgctcat tgactgagct tgaacaactt taggttgtac aatgtactgc ggcacttgtg 10200

tgccatctgg tgtgacagta aaaccttcag caaccttcaa tagtgcttct gtattactat 10260
ttactgccgt tgtcatgcta ttagctatac ttcttaatct tagactcatt aaaaaaagcc 10320
ccatcgtttg atgaggctag tttaacatta ttactaaaaa gtttttacaa gattgtatgt 10380
aatagaaata tcatcaacat cctcaaatat tagtttacta tttggaaaga atttactaat 10440
aaggtcgact gcatttaagc cacatgaatg aatactcata tagtaaaaat catggatcat 10500
tttcttcgga gcggttattt taataacatc taaatttgta acctcaccat tttcactttc 10560
aaccaaatca tcatacttat tatttaccat cctaaaaatt tctatatgat tcataccaaa 10620

ccccttttatt tgcatattct tattatatct atttactatc gagaatgcaa tatgtgattt 10680
aattaatcta taatttttgt tgtgaaaagc gtttgatcga atataagaag tgccttaatg 10740
taatcatctg aacatttcgc aagatcaaca tcattcaatt gtcttgattc ggcatctttg 10800
aaaaattcaa tggctttttc aatcttctgg taaagtttct ctgaatttac ttttatagat 10860
actttcatag tttaccctca acaacttcgt atttgattga gtcgtgcatt agcatggtat 10920
cacgcagcgg agaatcgctc cctttcttag caatcgtgta tggtgcgtta gggggttgcg 10980
accaaatcat aatagaatac tgaatctcat tctgcatact caatccaacc aaattgagtg 11040

tatgctctaa tgtatatcca gccttaatac ctttttggt taattctacc caagcttctt 11100
tttgctctct tacagtggtt ctcataaatg gacgacttgg aatattctta aatccatatt 11160
cgtttttata ggccacagta gcaacgctag tgccatctgg atattttgat ccttctaaga 11220
caccagcttt tacatattga tcattactag atatcaagcg gtttaatgct tggtctagtg 11280
agcctgtacg ttttattgac atgagtagcc ctccactttt gctaagttta gcatcattca 11340
tcaccaactc ataaacatga ataaaattca cctcatttaa atttgatgaa taattctaag 11400
tatgcaaaat ttgcatagat gaacaagtta acaataagtg aaatcaaaga tgaattattt 11460

tcacttaacg atttttaatc aaatgctata atttatctgt tacttacaac cagtgtgaaa 11520
ctaagtaaat cggttatgtg gtcggaacaa ctataacggc agcgcatagc ttaaacaatc 11580
ctgtactgtg agggtcaagc aaacaggaat ctgttggaat agtcagaaat ggcgtgctag 11640
gcagagcttg gactgagtta aatcagggta actagcaacc gaaatatgtt taacaatgat 11700
ttcggacttt aatcgaaggg tcggctccag tagcatactt tgataaagtt aatgttcaag 11760
atagtttttt taaaaaagac tgtcttagga tgaatattaa ctttttctct cagaatctca 11820
ccaatagcat atatctatat agtattagtt aacttaaata agatttaggg gtaaatcatg 11880

gctaaaaaac aaaaaagtcc gaaattgaat cttgaaactc gacaacttcg tgactttgaa 11940

aattggttaa taggcaaggg cgcagacatt gttgccatta agaacaaagg tgaatcaatt 12000

agatttatct ttgatggacg atgtggactg atctacaaca caatgcgcgc aaatccactc 12060

ggaactcaat tagctaaagt ctttctgata acccaaaaat aacccattcg gttttgtttc 12120

gctttaactt tgcaatacgt ttgcataata aaaaccccgt caatcgacag ggtttaaatg 12180

tgaaatcaat atttttgata tgggctaacc atcccagcct tctgagctaa gaccatagcc 12240

ttctttaaag atgagatcct tattcataat taccaaccaa aaccatgctt atcaaagaat 12300

tttaaaaatt gatgtaatac aaattcaaca aggtcttctt gattttcagc atattcaagg 12360

cctgtgaagc acttatcttt tctggttaat acagcaatag cagaaccttc cacttgaatt 12420

tcagcaaaaa aacaaccagc tttaacggtg tgaatttcta cgctgccaga aatttgtgaa 12480

gaagtttcaa tttcacattc aggaaactca cgcttgaaat atccaataac tttatcaata 12540

ttcataaata cacctattaa ttaatagttg ccccacccaa aaggataagg tcctttagtg 12600

cgtttaactg gcatcggagc agtagcagca acccaagttg ctgtacgata cgcagcagtc 12660

ttggcataga actcagcacc atacggcgta gatttaagcc attgctccat agcacctgaa 12720

cccatagggt agtcggtact aacagatata gagccttctg tagccgatga aatgcgtcct 12780

acaagtccag tgtttccgcc attgatcctg ttttgcaatt cagctttgtg agccaccaat 12840

agccaatacc ataacttacg attcttcaag ctaatgcaag aattttcgct attattaagc 12900

aagccttcga tagattcaaa aaagtaagtt aattgctcgt ttgaataact attgaattgc 12960

ggaaatgcaa gcttaaatgc agcaggatcg aaaacgaaaa cattagacat tagttttcct 13020

caagtttgcc ctttttgtct agctctgctg gatctagggc ttcaagtcca gttttaactt 13080

tggctttttc ttttgcctcg gctttgactt tagacgaaga ttcatccgca tagatcaaca 13140

ggtttactag aagatcatgg ttagcaaatc gagcgcgcca agcatcccac aattctttat 13200

ctacgccact tgttaaacca acttttctaa agccaccatc aatatacata gaactagggg 13260

agttccaccc gttaataact tgtgattttc cttccatttc catcaaaata ggaaaaggtt 13320

gaagtaatga aatagttaca gttgccattg tttaagcctc ttatttgata acgttatctt 13380

aacctaaaaa aaatgctacc gctagggtag cactttcttg ttattgatta gggagtttcg 13440

tttggaactg ttgctgtaac aacaaacatt gggcggcgaa taatcgcgcc gtaagttgtt 13500

tgacaacgct tttgaatcca accagatgcc ttctgaatca ttggatgaac acgcattttt 13560

tcagcataag ccaattgaat tgtgtcactt ccttgatact tgcgaagaac caactgaaca 13620

acctgacctg aagctgtcga atattcagga actgagtaaa tgcttaaatt agggaagctc 13680

tttttcaagt agtcagcaac attaagaccg taatcgttag ctgctgtaat gagcgcttct 13740

tgctctggtg acattaacaa aataaggtcg tcagtacgct taactaagcc gttcgcttgc 13800

ttagccaatt gtttaaacat tttttgaatg tcggcaacaa tctttaatgg aagctcgaac 13860

gtccaagcat ctggaatagg aattgctggc aataggttcg ggtcgttcag aacaccatag 13920

ttttgcaaac cagctacacc aaaagcatag atttcatgtt gcatcttgtt tagtgattca 13980

acaataccca actctaattc agcagcccag ctaagtttag cttcgccata aatagccgcc 14040

tctttttcac caacgcgcaa gaactgttgg taattgtaag attggcggtt gtggtagttt 14100

acgtttgcgc tagttgtgcc attatcattc cagtcgccat aggtaacggg cttaccacca 14160

ttctcaacaa cagggaatgt cataacagaa gttgtccagt cgcctttctg aacttcttgt 14220

agagcctctg ttaacgagtt tggagagaat aaaatgcgcg taacttctgg atcaataaat 14280

tgcgtaaaca tctgcaaaac accagcgtta ggcgttgtaa gcattgcagt atcttgagca 14340

ataatcattt tgtcgcgagg agttgcgata cgaggcgtgc cttcagggta gtgaacgccg 14400

taacgcgcaa gctcttgagg tttaaagctt tgattctttg tagtcatctg atcaccttat 14460

ttagtaatag tagctaagtc atttgcaaca gcgccaatcg caactttaaa tccagtcgcg 14520

tagtgatcag ctagtgtgtc tgcgctagaa accgcaattg agccatctgc attagatgca 14580

aaaacatttt gaccaacggt cgtaggagta gcgatctgga tatagaagtc gcctttatcg 14640

tgcaacgtaa tttcctttcc agcaggaatt gtcatagacg cctgaccaag ccactgagta 14700

ataaccgcaa tattgccaga acgactaaca aaaccaacag gctttgttcc actaattaca 14760

ttagtaacca atccagtatc ggggtcagct tcggcaaatc gagcaataac cacaccagaa 14820

gcacctgctc ggaattgagc gcggccagac aatagggtat ggcgagggtt ttgcgatgca 14880

aaatcaccag caacaccagt acccatctta atgttaactt gttgttgtaa agtcatatat 14940

acctcaacct aatttaatgt gagcaaaaat gtcgctagga gcatcatata aagatgaatc 15000

catagccata gatttaggag cttctgtaac cttctgcgac ttaacaagag cagccaagcc 15060

ggcagtatta ataccagtag tgtctacacc tttctgttta agcgcatagg cataaacttc 15120

atgatctgag ctaaagccat caagagcaat aacacccact aaaggctcaa cttcgcgacc 15180

agccttaaag atgttcatga tagagccgcg aatttcagca gcatcttgag caatttcttt 15240

tttgtcgtct ttcttggctt ctcggtcgtc tttgtcagtt ttttctaacg ctttacgctc 15300

cttatctgcc ttttcgccat cgtcttcatc tttggctttg tcatcatcag aatcttcaac 15360

gatttctaca tcatcttcat cttctgcctt tttgtcgtcc tcgtcctcgg ctttcttgtc 15420

atcttcatca agagccaaag aaccgtgaac ggccacaata gttttttttaa catcttccaa 15480

agaatccatg cctaactgtt tttgcagttt tgcaaggctt ccgtttttaa gtttgattgt 15540

catcaattga ccctctattg aatctgcgat aatcgcgtca cttccaatcc taccacgttc 15600

aacgatagca acgtgattac catgaatatt cgtcataata ccatcataag gtacaccatt 15660

aaaagtaccc gacttcatga cagcatcata agcgtaacct gcgcttaatt ctcctaatgc 15720
cttgctttcg atatagtcaa tcccttcttg atcaaatacg cgcaatgatg accatactcg 15780
accttcgtca tccattgtta tgtctgtacc aattgaacca atagttgact ctttttctgg 15840
ttgagatgcg tcaacaggaa tatggcgttt aagaagctgc aagcccttga atgtgtctaa 15900
tgatttacgc aattcgtcag gatcacgcaa cagcatgtat tctttgtttg gatctaagcc 15960
taattccttc catcgtggaa ttgacgaacc aagataagga tttactgcgg cttttgtgat 16020
aatggtttta tcaacaatta gatggccatt gcggtcgtag ctacgagctg atttatccat 16080

tgcatgttct ggctctttct tttcctcttc aagccattga tcaaacaatt cttccaactt 16140
atcaaagtca gtatcattag ccattccaga ttcacgatat gcaatagcaa tcgcttgatc 16200
tttcggtttt cctgaatcaa ttaactcacg aatgttctta tgaataacat cctttgagct 16260
acctttaatt agaggcatca aacatcctcc actttaattt ttagtctttt gattaaatat 16320
tctattgctc tgtcatctga ccaaaaacca aaaacaacca tgaatttgca gaaattcaca 16380
acaaaattgg tttgccatgt tttttcatag ctaagtttta cctttatatc tgcgatattc 16440
atatcactca cctatacaat ttttcttatt atgcaataaa aaagccactg gttaaagtga 16500

ctttattcta aagaagtcgc gcggcttgca aacacaaccc tgccatcgtt taccatccca 16560
aaaatcataa gcataaatat atccgcaata gtaagcacta tcctttggtg tattatctcg 16620
taagtttttt atgtaaattc ttcctgcttt atgtgtcgcc ccatcaggcg cattcctctt 16680
aatctcgtca atgttcattt acaaactcca aagcattttg aaatacacac caatcaattt 16740
taaatccttt attgagcata tctgatttcg cttcatttag ttcgtattga ttttcgcaaa 16800
ctatataatc aacaccgaat atctttttat tattcataaa gtggattaat acataatttc 16860
caaccttctc atgactatcc cttgtcaacc atattcttga cattgcaaaa tcaaatttat 16920

ggtgaaatcc tttctttcta gctaaatcta tcgacttaat cattcttcaa tcctcatctt 16980
gtcgcaatgt atgcataagt aagctttata gatccagcaa tattggtaga tatggttgca 17040
ttctttgagt gtggtcattg gtcactccat cgctttcttg atttcatgaa tgcagaactt 17100
caaagcaaat actctttgat catttccgtt ctttaggttc tgctcttttg tcaattcaag 17160
ttggctgaca agctgactag ctgcatttct taacttgtcg ttttcaatct ttgagttatg 17220
taattcttga gctaggcgat ctacttctaa gattgcttgc tctcttgtaa gctcttggtc 17280
agcaaagcaa gtgccgcctg catggcaata accgtctgcg ccacagtaag ggcttccacc 17340

cttacagcgc atcacagcat taacccatat gtcatcgtcc ttacttagca agtcgtgctc 17400

acatgggatc ttgattgctt tcatccttcc cccttgagcg cttgctctat atcacaaatc 17460

gtttcttcaa tagattcact ataagtttct aatgattcgt tatttaatga tctaagctct 17520

tttgttattt ctaaagctaa atccaccctc ttttgcatct tcaacatatt tatgccttgc 17580

tgagtgtata atgtttgcag ctcgtcacgc tcttgcttga tctttttaaa gtaaacttca 17640

tgaccaatca cttcaccgtg atgagatgct ttaagctcct ccactttcgc ttgctggtgc 17700

tttaatccca atgaataaat atcaaatgct tcagtcctgt ccgctgaaac attcatatag 17760

ttttcttccc accattcatc aaactttagt tcaaactctt taaactcact catggctggc 17820

tccttttttct gcatcacaca tttcacattt atctatatgc ccccacccat catctcgaat 17880

gaagccaaac cccttacaag ccttacattt gactttcttt ttctcaccca ccaagaaata 17940

tcgatctttc tggttgtagg taatatcaat agaacctgag taatagcgcc ttaacgcccc 18000

atcaatatga aattcgtgtg gacctacaca aaacatccac cccgaatccc cgccgcactt 18060

tgtaaaccat gtgaaatatg cttctctcca tttcacataa cggccagaca gatgaggagt 18120

caacaattca attaaacgtg ctctaagcat ctccatgctt gctgacatat ctccatagtg 18180

atattcaaga ttgtagctat actcgcctgt gttatatcta gttggcatga gattcaccgc 18240

ctccgtatat tgattcgtgg tctttgattg cctgctccaa ttcatcccag ccgcttacat 18300

ttggatgctt tgctttattc cgcgctaggt agtctttggc aaacttagta ccaccatgcc 18360

acttgatcag atcaatcgac tccaccaagc gtttgagatc cgccatgttc acaagttcaa 18420

ttcttggatt aaaacgatct gaatactttt ttgctttggt gcagtagcat aatgttgagt 18480

agtaacactc catatatttg cttgggatgc cttcaacaac ctctcgcgcc ttatccaatc 18540

cttgctcacg aataaactgc tctggtttca tttaaaaata ctccaataca tcaaagggca 18600

gtaaattgca tgatttttaa tatctcttcc acaaaattga catttaatca tattaaatca 18660

tccattctgg tttttttacc tttaggtttt tatgtggttc atcaggaaag ataaaagtca 18720

cataaacttt gctttcttca taatgataac atccctctgg catgttcgct ttaagccatt 18780

ctaattttgc cttgctcatt taattctcca tgcaatattc tattgcttgt tctaatgaat 18840

gaaacatatc aacatgattt tctaactcat acacatgata cagccaatct aagtgatcta 18900

tttttattgt tcttccatta acaaaaatag attcaccatc aaaaaccact tctgctttaa 18960

tcatttcaaa ccccttctgc tgaataacta aatcttacca ctattaaata taattctcaa 19020

tagtaaatct aaaatagttt agacaaaata aaaccacccg ttaggatggt tctaaataaa 19080

cttagatgaa gtgaacatgg gagagtcgaa ctcgccaata aaacagtatt ttacaatggt 19140

tgatcaatcc caccgccaca aaaaccaatt gagtaattaa ttcaatctta taatgtgaac 19200

tgcaatattc tagcacctaa gctattcact tctctaagtt gcctactttc aggcggtcat 19260

cggtttctcg tgccaatacc gaaaacaaca gaacatttta gccatctgtc ttgcctattg 19320

atcggcaacg tgcgaatagt tgctttgcta tgtccctttg aaggtactcc tagtctaatg 19380

atattcactg tgtcgcccac agattcgatc aattacagaa gcgacttcac acatccgcaa 19440

aaattacaaa ccaaccaagg cgcgcagtaa tttttaccaa tgctacatga tattgtagtc 19500

atactccatg atttaaataa taccaaaaca atctaaaaat acaaatcagt tgttttgata 19560

tgggttattg gttttacaaa tttacagtta gtgaaacgga ttgccgtgtc gatgtgcgct 19620

ttcacttatg cttatcacat ccaattaact gtattatgcc atactttctg gaatttcgat 19680

aattagcttt ttcctacagc gacaattgat ttcgatgcca gtgtttgtcc acttgccatc 19740

aagaaataag ccttccttga tgttaaatct agttccattt gcctttacgt ggctttgacg 19800

aaaagtcttt cctgcatgac tgtgaagcca gtaagcttcc gttatgccca attcctcagc 19860

cctagcattc tcaaaagcct gattcaactt agctgtctga tcttttgcaa tattctttgc 19920

cctgcgatct gttacgccgt caatctcttt gagttgcttg attagtgact caacatcata 19980

gccattctta acactacgcc aaaccgcaga gcgaacttta tctaaatact cattaccaat 20040

agacttgatt agagcaacgt tttcacctaa agcaatttgc gcttgatctt ccatatattt 20100

cgttggtcgg aagtttacag taaagccacg cttgcgaaga atacccaaaa gtcgcttgtc 20160

gtagttggtt ttagccttac ctactaactc ttgcgccact tgagtcgata gtttatctaa 20220

acgatcttgc caccgactaa ccaacccatc aataacatgt cccatccaat ccaaaatgcc 20280

atccatagca atttcagacc gcataggctt aactacgtcc tgaattaaat cagaacgcat 20340

ttcatccatc atgccttgca tttgctccct gtaccatttg gtcagggatg cattaggcgc 20400

tattgactca agggttattt ccatatctat ttttcaacaa catctatgtt ttcgttttca 20460

gcataaggat cacgctctgg cgcactacct tctaattgat aaccactgtc ttcatcatca 20520

ttcaaagctt gacgcgcttc ttcgttgtcg atcacacctt cttgaatgta aatctgagca 20580

gtttgtgctt tcttcaagtt tacgtctgct tgttcattat cgtccaattg ataaagcgga 20640

ttaaagacaa acttaatact ttcatcaata tttccaaaca agctcaattg catacagtca 20700

aggataactt tgatctgcgg caaaatatac gcttcttgct gtgctgatac gcaatcgtaa 20760

aataccctaa tctcaccatc agaagtatta ccaagacccg ccgttggggt tccaaatatc 20820

ttcaatactg gaatttttga agggtaggca agcatctgtg taaacttgtc tagcaatgta 20880

tcaagcccag ataatggcgt attgatctgg aagaactctt cagattttcc atccaaagcc 20940

accacgcctt gattatctcg acctaaagcc aatgctttta agcgaccaat caactgattt 21000

gcgccgcctt catcacccgc taagattgca gacatatcgg tcttgatacc agtcaagcta 21060

aacatggtaa tcaatttagc tacagcgtcc acaatagatt gatgacgctg aacgtatggc 21120

aacatcaatt gcgacattga catgccataa aaattataag ctggcttaag catttgccca 21180
acgggacgca taattaatgt aagcaatcgg ctatgatgta catttttacc cataacccac 21240
cactgcttag gcacaaagaa atcactttct agtggattat ttgcattgta catactaggc 21300
gtggaccaaa gcggctcaat aaccgtgaag ccttttaacg agcctttctt aatgcctttc 21360
tcgttaatca atagaggcag atcggtctta tcctcttgcc cttcgatctg aatgtataac 21420
tgagagccac catagtagta atcattctcg atgtgcttac ggacaaggtt gcgaatgtcc 21480
agcctgttaa attcttccat gagaatgtct acgcgcttct ggtcatcacc cttgacctca 21540

ccccattcgc gtgtcatctc ttgagcaaat gtttcagcaa ctaggcgata ttcagtagac 21600
tgagccaatt gagctaatac ttgatagcct aaaaagttgc tataaaactg tggctctaat 21660
ccagcatatt gcgaagctgt acaaaaccca tccattgcca tagcgctatg accatctggt 21720
gcaacaccat caggcaaaga aggcgctttg tactgaatcg ccacaccttc attatgcgct 21780
tgcatagcat ttaacaaagc gttccatttc ggctttcgct ttggcgcttc ttctttcttt 21840
ctgaaccaat caaacatgtt ttaccttccg aaagccgatt caatatcggc gatgttaatc 21900
ttcataccca tgccacgttt catgactttt tcaagtgcat agcgcaatgc atcgacatag 21960

tggttatctt tgtcaatgat aataggtaat acctcatctg tcagcctgtc ttttttgtac 22020
gagtaatcac ggaactcttt tagcgtttct ttgcatcgtg aatgaatgta gactttctta 22080
aacgatttga tgaattcaat accatcctca acagaacctt tgcccttctc aacaggcgca 22140
attctacgca aacctttctt ttttaaatga ctaatagatt caggacgagc gctatccgca 22200
taaacagcat acttcttaat gtctggtatt ttcttctcta aaaattcaac agtatcgtct 22260
agctcaagac caactttccc gccttcgtgt tcaatccaca aagaatcatc atgaatccag 22320
actttgacac atgccgttgg atcttgagca aaaccaaagt ccaatccaat ataaggacca 22380

tgccactttt gagggtctgg cgtaaaatcc tttttctcgt atttaccctt gaagatttgt 22440
gcctcagaca tttcaagata agcgccttcc catatccagc gataagttac atcgtcaaga 22500
tttgcttgat ctcgtttacg ttccaagtcg agaacatgag ggaaccacgg attatcagaa 22560
tagttcatct cagcaccaat accgattaga acgccatcat catcccgtat ttcttcatgt 22620
ctaaaccgtg ttgaggttgg gctatctcgt ctttcagggt tccacgttac ccacacttca 22680
gaataaacaa tcttgccatt aggtaataca atttcttcac gtacagttgg taatagctta 22740
cgccaagcca tctcgctaac cgtttcagcc tcatccaccc aactaagcaa aatacgcgct 22800

ttagatttga tgctatctaa gttatgacgc aagccacaga aagaatagta aatattttta 22860

ttcttggtta taatatagtt ttcacccatg tcgtaataat cgtctaaaaa ggggacggat 22920

ttaatcgcct gcctaacctc ctccattgaa gaatcagcaa gagtattcat atattcacga 22980

ccgcagagga tagtcccacc aacacccatc tcggaaaaca tataaccctt aattgcggtc 23040

attagggcga acgtccttgt ttttgctgat ccgcgaccac cccacgagga acggtagcga 23100

acaccttgcg ctgaaaatac agggattaac ttaggcggta tctgtatctg tgttttcgac 23160

attaggcgct actagctcaa tgatggttgg tttatagttc acggattcgc cattcgtggt 23220

gacatccaca gcctgctttt cttgccatcc tgcttggact tttaaccaaa aaatagcagc 23280

aggtgtgcta ccgttctgcg cctgctgaaa taagcattgc gccattttca tgttggcctg 23340

aattttcgcg cggtctaaaa tttctcggta atacttatat agcgtttttt tatcaatgcc 23400

gatatatgca gaaatctgat catgcgggat gcccattgat gcaagcgcgc gtacttcggc 23460

tttttgtgct tcggttggtt catgtggttt agtcattaaa cttctctccc gtgctttcaa 23520

gtacagcatc tttgcctgtc aatgtctgcc aacggttaat aataacatca cagtatttcg 23580

ggtcgagttc cataagatag gctttgcggt tggtttttttc gcatccgatt aatgttgatc 23640

cactgccgcc gaataggtct aaaacgcgac cattttgttt acaaaaatca ttaatccctc 23700

tctcagatag ctcagttggt ttttgggttg ggtgaacgta tgagcttgat ccatcctttt 23760

taacatccca tactgccata ccacgcttac cattaaacct aggtctgcct ttcacacaaa 23820

acagagcaat ctcataatct aaagcataac ttccttcaag gtcaccaatt ccgccaccat 23880

gtttatacca tatcaatgtt tgtttataga acgactcaaa ttgctctctc cattgtggat 23940

aaacgtggtg tgaagtccaa ataaaagctg cagtgtcatc cttcataaat gaataaataa 24000

ctggagcaat atcaagtatt acatcatcat ttttaataac atcaaattta tcgttcattc 24060

cgtttgaata tgaaacacca taaggaggat cagtaaaaac aagatcagct ttctcgcctt 24120

gcattaacct ctccaccgca tcaatgctcg tactatcccc gcacatcaaa cggtgcttgc 24180

ccaaaatcca aacatcacct tcttttgttt ttggttctgc tggcggctcg atcacttcgc 24240

catctgcatc ttcttcatat tcaggcgcga tttcatcaat ctcaagctct tcgatttcat 24300

caagtgaaaa gcctgttagc tcaacatcaa aatccatttc tcgcaatgct tcaaattcaa 24360

tacgcagtgc atcaaagtcc cactcggaat tgagagccag tttgttgtct gcaataatat 24420

acgctttctt ttgcgcttcg gttaagtgtg aagcatcaac gcaaggtaat tcctcaatac 24480

ctagcttctt tgcagccata acgcgaccat gccctgcaat gataccgtta tcgccgtcaa 24540

tgatgatcgg gtttaaaaaa ccaaattctt taatgctgga cgctatctgc aacacctgct 24600

cgtcgctgtg caatcgcgaa ttgttagcgt atgggattag gtcggatgtc ttgacctttt 24660

ttatagaagt ggaagatgcc attttatttc ccaaaaacta aaatttaata ataccacaaa 24720

aagaaaaacc gcgttaaagc ggtttaatat ccttgaacca attacagcaa taaacccatc 24780

tatgcgccca ataatcccag ccatagtttt tattcttctt taagtagatt gtctttcctt 24840

catctacaca atagtgcgta gctttcttag ttggcttgct cttcctaatt tcttcaatat 24900

ccataatgca atcctcatag cggtttaagt tcggtaattc taaatcttcg gtcaagtatc 24960

cactctccaa acatttttga ataaatatgc agcccatatt cagtgctttt aaaataagtt 25020

acccctgcat actcaatata atgtgtcgca cctttcggag cattggctct gatttcttca 25080

attttcatct acccaccctc tttaaaatcc cacccaaccc cgagcgacta atcccaagca 25140

ttttagccgc ctcagtttga ttacctctcg tcttaaccaa agcccttcc aaaatagctt 25200

tttcaaacgt tttctaatct tataaaagct ttcacctttg gctatagctt cgtcaatttc 25260

ttgatctacg gttgttttca ttgctagtaa aactccttaa cattagccgc acgattttct 25320

tcatccttac aaatctggta tgactcatta gcaaagtttg atgcaataac cgctttatcc 25380

tcacctttgt aaacagggaa tgagtaagcc caatcaacat tggcatccat taaactagcc 25440

agcatattgt ctacaccccg catctcctca accacttctt tagcttgatg ctttgcataa 25500

ccttcttgac gcatcagcat agtagcctct gcaaagtcat atacagcatc acaaaaccca 25560

gcattagcaa aacttggaac tgtcaataac gcaattaata atttttcat cacaaaatcc 25620

cttccacacc atttaaaaac atcttcacat cacccactgt taaattacct tctttatgta 25680

aagcctttaa cgtcttgatg tatcccgcaa tatcatcaat cttctgttgc tggtgattgt 25740

aaattttctc gcattgctta tatgcgctta tatcaaatct atcacccaga cacacctttc 25800

gatagattgc attaaattca ctcacaatca atctccttcc agcatttacg gcaaaccttg 25860

taagtctcgc cagttaaatt actttcctcg tattcccatt catgtcggca gaataggcgc 25920

tttagaaatt tatagatcat tttttattct ccataagtct gcgaacatag aacccaaaat 25980

ttggatggga taaaatttta tgcacaactt ctttaagatc ccaaatatca ttagcgatat 26040

aatttccact tatcgtgttt agttttattg gaaatgcatg ttgcttatca atttctattg 26100

acataactgc ttgtgtacaa gataaacttc tattgctttt aactaaaata aatccaccca 26160

gtacaccagt tttctcgcat atagctttgt ttgcttcaat aatcacttca ataatctgat 26220

caagatttct atcgtaattt tttgaagctt caagaccttt tttaatagct tccataaaat 26280

ccatcactta ccccttaacc aattaaatac aaccatacca gcgtgatata caatcaacac 26340

tgaacctcta agcaaatctg ttgccgcgta ctttaatacc cttagattta cccttaactc 26400

ttttttgtga tccatttttc aataccttgt atttactcac cacaatcaat ggaaataaaa 26460

ccacactcaa gattagagat aaaacaccag ctaaagccca aaacaactca accaacaatt 26520

taggtgcatg tttgaataac ttagctacat caacaattgc caaccataaa gctttaacta 26580

taaccatttt atctctcctc tttatattct caatagtaaa ttatatttat aattaatgca 26640
aggattttaa gcaaaaaaaa tccgtatctt ggggttagat acggatgtaa aagtttcttc 26700
agttcgataa atatagcaaa tttttagtta attgcaagta acaattttaa ttgcttgctc 26760
tacacaatta accacattaa cttgaccatt ccataagtca tgccattcga tttgatctgg 26820
cgttaatttt tgcgctgaaa ctggtttagc tccatctttt atctctaata aaaagttttt 26880
accgcgatag cccaccaaaa tgtcgggaca ccctttttcca acacttgaaa gaatttgaac 26940
tgtacaccca atctttctaa gtgctgccac tatttctggt tgatttgcat ctatcttagc 27000

tgctctcacg cacatcagtt cctatataaa atggtccttt agttttgtac ttttcctcaa 27060
attcttcaat agtcatatat ccaacataat aactaaatcc aaattcaaac tcattagacc 27120
aatcttcatt aaattttaaa acatcatcaa aagttaatct gtcctcactt gcctcaatta 27180
taaaaaattg tttgattagt cgattaggct caaaggcttc aaccccacga actgcatgta 27240
aatgtaattt tttcatggac gttttctcaa tgagtctttc caatcgccat tatatttatg 27300
cctgacaacc atcatatcac cactacatgc atcattaatt ccccataagc caatgccgga 27360
tgtattaaaa aatatatctg gtttttcttt aaagacaagc ccaaacccca aactgtctac 27420

acaaaaccat ttataatcaa taggaaccat cctccaatca atctcaaatt cttctaacac 27480
ttcaggtcga cttttatctt tccgcttttc atcttcagca agcatcaatt ctgcaagact 27540
aaaagaaaca tcaacaatct gatcaactgt tattgtctca aattttgtta aaagaacttt 27600
tgaatattca tgcgccaatt ctaatttatt cattctcatc ttcctttctc atttcttcat 27660
atctcaataa agagtcaatt gcctcgcgaa catctttatc cacatcttta accccgcgcc 27720
caccagcgca aagcaatttc ttaactgcat gttgaataca tggatccgta acatcaaaca 27780
atttcaacac acgataaaca tcaagctcaa gcaaattaga tacatcttta aagtaatgag 27840

agtgtttttt attgtttaat gatttcattt cctcattaac aattccagat tcatcaataa 27900
aaacttcttg tctttgccat aaaactttat gagaacgatc gatgtttcca cgcttaaatg 27960
actcatcaaa aagattgtct ttactccatt cgctatattt ccagtaagga tctttttgac 28020
tccatgctaa tctacctgcg tttttataaa aacaaatccc atgattaaac atatctatat 28080
taaattttat ggcaatttca gcaccctctg gaatttcaat tttattaata tattttgggc 28140
aacaatacat attatcacga tgataatgat acttgccatc ttcagtttct aataaccact 28200
ctttcatttc tcatcctcac ataaaacata gtttctttcg tcatcttctt tcttagcttc 28260

tagctcaatg tgaattttct tccattgctc tattagcatt tctttcgttt catcatcagc 28320

taaaggctca gagccattaa tcttgtcgcg taacttttta atattcaccc ttcaactcct 28380

aatccaaatt caggattcat tagcttaatt gatttaaatt ccatttcatg tctaaagctt 28440

ttgaatgttg aaaagcatgt taagcaacaa tgattagtct taaccacaaa ttcaccgtta 28500

cccacttctt tcaaataagc ttcaagctca tgattaaaac caagccattt ctttttaaaa 28560

ccaccatcat tgacataaat gtcagattca acatcaccca agaactgcca caaatgcata 28620

acagtatcag tagccaattg aaactcacaa tcaaccgttt cgcctgtttt ctcattaacc 28680

gcatgaattc gactaacgat atgaaaactt tgctctgccg gtatcgtctg cgtctttaat 28740

gctaaagcca aatcaccctt atgcgccttc atccagactt taagcggtgt atgagtagac 28800

tcttgtggat ctacaccatt aagcaaatga tgaagctcaa taatactttt agcctcatta 28860

acctcccaag tcatttgaaa cttgtgaatc ttctgcttta caacctgctt cccgttgtat 28920

tttttattcc gctttttcat acagcacctt tgatttttct tagctgctct acgacttgct 28980

ttgcttctgc tttggtgcgc caacacccca tttgagttcg acattcatct gtatttgtcc 29040

cctcgtaaat gtcagagtca taaccagaat ttgtatgaga aatatagaaa tattcctcac 29100

ccaccttcgg ctcaaaaggc ttcggcagct caagttcaag cttgacggtt tgtggtttga 29160

tgcggaattt atataaacca ttcacaacct cttgtacagt aaaataaaca ataggtaccc 29220

actcttcatt ttcttctgaa aacccttcag cctctttgcc atcagccaaa gctcgcaacg 29280

cctccgcgcc gctaatcaaa tctaagcctt tagtgatagg ctccaaccct tcatctgtat 29340

tagttgttga tctcacccac ttaccctcaa acataaagta aaaaactcca tcacagcttt 29400

taaagtagaa tccatctaag acgcttttac ttatgtaatt tgcatccttc acatcattac 29460

gcttcaacac aacaaggtct cgaagctgag gaaatgtaat ttcctttaat gtgtctttat 29520

ccaaagcttc acaagcacaa cccattgatc catcggcgaa agctaaaacc catttagtgt 29580

ttgcttcgta tttgccaaaa agcaaatcta gttcatagcc aagctgtata aacaactcct 29640

gagcctcttt gctctcagct tcattgttta cgcgaatttt ataattttcc atcacacacc 29700

ccataccata ttatgaatta acttacttaa ccccattact gcaaaaatca cgatcaaata 29760

aaacaaaacc atgacttttg caaatcctat aaactctttg ctcattggtt gttaatctgg 29820

ttatttacga tcactgtttg gctaccgcct ttatttgaca atgaccagaa caaactccaa 29880

aaccagaaca acacagacca acctaaaaac aaattcattg caaagattgc ccatttactt 29940

gcatgcccac gcataaagcc aataatgcta ggcgcgaaat acataattac tgaaacaact 30000

aaaaccaatt ccataataaa accatctgtt aatttatatt ctcaatagta aacactatcc 30060

acaataattg caactatttt ttaaattatt tgcatgtgac tatgggtttt acactccgat 30120

ttgtcacact ccatttttta aactggtttt taattcttac tccccatgaa tgagcctcat 30180

agacagtaaa tttttcacca gcaaaataaa cccgatcacc gactttgtat ttcatttctc 30240

aaccctcaca attggcttaa ttctaaatct cgcgtcaaat atatttaaga caaccttgtt 30300

tggatagtaa cgctgacgca agccaacctt accaacagca acaaattcat aattcgaagt 30360

cataaaatca ccatcccaac agctcgaact tactagaaca acccttgtct tatattccga 30420

atcataaaaa catgtttgat taataattga ttcgcacatc attttatgga atttgtaaaa 30480

tctatcatct gactttctaa accaacaatt tagtatatta ttcatactct acaccccttc 30540

tctatctctt catccgttgc gtgacgcaaa cacttagtgc ctgcacgtaa actatcaatt 30600

ttatgaacaa cactgtcctt gctatattcc tccttaaata caacaaggtc gcctaattca 30660

tatatttcat tttgtcggcg gtattcgagt aaagctgctt ttaattcatc atggtgcttt 30720

tttaacccta tttgcgacat ttttaagctt tttgctacat tatacccgcc caaattatca 30780

attaaattca tttaaaaatc ctcacatgtc caaatattct aaattaagat tactaaatct 30840

tgagtattgt agttcagttg ctaatctaac tgttccaacc tcaccatcac gcgctttggc 30900

tacaataatt tcggcaatac cctgatcttt tgagttctta tcataatact catcacgata 30960

tataaacatg atcacatctg cgtcctcttc aatagatccc gactcacgaa tgtcagacat 31020

tagaggtcgt ctatcttttc tagattctaa gcttcggctt aattgcgcta aacaaaaaac 31080

aggacaatca aattcttttg ctatagcctt aagacctttt gatattgcac caactgccaa 31140

gtgattgttg tcagtagaca atggtgattt aagtaatgtt aaatagtcaa cgaatactgc 31200

accaacataa ccatattttg ctttcatgat tcggcaattt tttctaatat ctgacaagct 31260

aggtcttgcc ctatcatcaa ttaaaagttt tgatgccttc aacttattag ttgctttata 31320

gaaaaactcc caatcctcat ttttaatatc agagtcacga atatctctta aatttattga 31380

ggctagacta gcaaccaatc tttgcccaat tttttctttc gacatttcag cagattggaa 31440

taaaactgga tgctgttgca taaaagaaac actcaacatc aagctttgag caaatgcggt 31500

tttccccatt gatggtctgg cagcaataat aactaaatca ctttttgata tttgaccaag 31560

ctgtctatcc aagtccataa atccagtttt tacacctacg tcaaccttct ctccacgttt 31620

tcttgcctcc atcgttttat caatagacgc aaatagagaa acagaaacat cataagcatc 31680

cgataaagtc ggcacttcat cctgattgct taaattctcc agaatgctct cagatttcga 31740

tatagcctca ttaatgtcgt attgggtagt atctatcgaa atagccttaa ttctttctcc 31800

tgcctcaaac agcgctcttc tggaggcata ttcatttaac tggtcagcat gttgctcaag 31860

aaaatgagcc agacctattg ttgagtttaa atttatcaag aaatcttcat caacaatttt 31920

cgagtcattt gcatttaact tgattgagtc ataaaccata acaatgtcat gacctgaccc 31980

agcatcaaaa agctttttaa agtgcttaaa gataatttta tgttgtgttg cataaaaact 32040

atccgtagtt aatttgctta caacatcatc aataccacca ttgagagaca taagggcgga 32100
taataccgat tgttcaattt gtattgagta caagttttca ttcattttat ttaatccaaa 32160
taattgattg gtacagctac agctcttctt actacatttt cttgggcttg aactttatca 32220
gcactattat tgctaacttg ctcaatccaa tagtcggttt tccagtattg cttgtttaac 32280
cacgaactag gtgctgctat aaactcacca ttgttctttg tccacatttc atctttctta 32340
aactcctcta aaaccttcat gatcatttca aaatcttttt ggtatttagt aaaagtttta 32400
ttagctgctt ctttagttcc tttccgctta cattttggat attcattcca aaacttctca 32460

aatttttctg aaaaactact ttgtttttta tctgtagtat tctctgtagt agtctctgta 32520
tatgtattac gtttcaacgt atggggtggt acgttagaac gtaggagggt ggtactttct 32580
aacgtaggag ggtggtacat tgaaacggat gatacaatgt ctgcatcaag accaataaaa 32640
agaacattaa atagtgttga gttgtcagtt tttacggttc taaactctcg aattacaaca 32700
ccaaactcac aaagtcgatc aaatgcctct ttaacctgtc ttttagttaa tccaaattgt 32760
tttgcaaagc tctcataaga tcgctgcaat aaatctgcct taaacttttt tctaactcca 32820
atcgttgcac ctgtatcttc atcacgtaca atttttggtc tataccagta aacaatctcg 32880

gataaaatta cgatagcatt caggtcgggc tttccatttt taaacttaaa aactgagaac 32940
caattaaaag gaattacatt cccttcaata ttcatcaacc ctattttgtc tactgtttca 33000
tttccactgc tatacattgt tatcaccact caaaacaatt tcgaagtaaa atttgtttaa 33060
cttaatcggc atttcaacac caatactcac tagtttttt acaatgtgag catcaacaac 33120
accattgagt attgaattct taacagccat gcagaaccta aaatcctcta aatctctact 33180
gtgttttgtt aagttgcatg ttgaacaaga acaaacaaga ttctcaatac tttcgttaat 33240
tatctttgac tttggtatga aatgatcaat atgcatttcc atatatgttt caatttcaac 33300

cccacaataa caacattttt tgtcatgaga gcgccaaagt tcctttctta actctttagt 33360
gaatttgtag ccactaggga agtatttaaa agcaacatca aaaggcatat cattcaaagt 33420
tttagactta cgaatcatat ttgggtgatt ttctatcaat aaatcattgt taagcaatgt 33480
attttccata attttacaaa cctatctaaa ctgaccacta acaccgaaat acattggcat 33540
aggctcattg cctttctttc gatcaatgta agcgtcttga atttcttcaa tcatgaattc 33600
atctttttca tggtcgtaaa agttctttac ttcaccaaat tgattgacaa attcggggta 33660
ttctttttca aaccaagtca taaagaataa agcgtctttt gatatttcat tcatcagttg 33720

tctcctgatt aaaaagatga tttcttaatt ttattaaact catcttcacc aatgcagcaa 33780

ataataattt gctctatcat atggaatagc tcaggttgta actccttgtt aaccatatca 33840

agtgctgata ttgcacagtc ataagctgtg gcaatatcgc caaaaagatc atttttttcc 33900

tttccagatt ttagcaattc tgccatttta tcaggtgaaa cagtgtagaa tgctggcttg 33960

catcggttta ggacacaaac aacatcatgc tctgctgcct tgactggatt ctttttaat 34020

tcgctaatcg aagttgtgat tgctgtataa atttctgtaa ccatttcgct ctcctaaact 34080

atatggtcat cttataggtc ttttaaagtt aagtaaaata aataattcaa ctatacaaaa 34140

taagaaaaac tgatataaag gtaaaataaa aagccccgaa gggcttagtg gttatttttc 34200

tttttttaat ttccagcaat caaaacattc attgttataa actcgtctta gcaatgatcc 34260

gcatttgcaa ggcttggtat gctcatagat cgtttaccca tacttcttgc atttgacctt 34320

gcaattacat ttgggcttat atcctttcta ggctctttat cgctaatttt gaaaggtatt 34380

gctgcatatc caaagcggtc agggttcata aatccgtcat taattacatg gttcattttt 34440

tacctacatt aaatattaac aatatctagt ggtgtttata ttatcaaata tattctcaat 34500

agtaaatagg ttggagtagt tagctctttt tgtgttagaa tgaatttgcg gatagagtga 34560

cggctcgaaa accaattaac ctgattggcc tccgcatcat tacatcaggt tttcaatgag 34620

gattgaatta tggctaaact agtttatggc gttgggatta acgacaaatc aaaaccctcc 34680

atggttgatg gaaagttaat aaaagaatat gtcgtttgga aaaatatgat ttttcgatgc 34740

tattcagaag aatataaaaa gaaataccca acttatattg gatgcactgt ttcagaaaat 34800

ttcaagaatt attcgtattt ttataattgg tataacaacc aaaccaacct agatggcaat 34860

cttaattttg aacttgacaa agatttgcta ataaaaggca ataaaattta ctcagaagac 34920

acatgcactc ttttgccaaa agaaattaat tacctttaa acaaaaataa agccaagcga 34980

ggggagtacc caatcggagt ttctttgcat aatgcaacag gaagatttgt tgcaaaaatt 35040

aaaaaagaag caaagttgtt ttgtattggt tattttaata atccagtaga tgcctttatt 35100

gcatacaaaa aagaaaagga atctcatatt atattcatga caaataagta tagagatcta 35160

ttaagcgatt ctgcttatac ggctcttta aattatatgg ttaaattgga tgattaactc 35220

aatcatccaa tagtaaatag tacaggttaa ataaaacccg actagcgggt taaattccta 35280

aaagtttttt tgtatcgggg tgaagcttga ctatagccaa acccttttca aagcttggat 35340

gtagtcgttt accagttgct agaccgtgaa tgtgaacagt tgaaatcccc gtctttcttg 35400

ctaattcagc ttgattgatt tcacggtatt ctaaaacttc ttcaataatt tgtttccagt 35460

ccataagacc ctccattttt tgttagttta aattattaaa ttagctattg caaatattaa 35520

ataatagttt actataggga atatcttaac aggagaaaca aagatgaaaa tcgaaaatat 35580

cgctattgtg tgtaaagatt taaaccaaag agatgaagcg gaaaaattat taaaatttca 35640

tggactcgga aatgatatgt gtccaactgg agatcagaat attaccgttg attttggtca 35700

aacattttgg ttttcagatt tttctgttgg acgcaaaatt agttttgatg aatttatgca 35760

aagatattca gaaaacgata tgatcaaaaa aatccaccaa gccaaaaaag aacttggttt 35820

aaataatagt gaactatctt taaagatggg taaatctcgc ccctatatcg ctaagatgct 35880

taaccagccg caaagcgaga aggttcagaa taaagttatt aaagaaattg acgaactttt 35940

ggaatttgag cagcgctgca aggaaaaaga gtatgcacga tgcgcttctg aattaaatat 36000

tccagtatct ataaatgatc tttcagttca aaaacaccaa gatggcgaga aagacaaaga 36060

aatttcggat ctcaaaaaga tcatcgaaag taaagacttg gcaatcagtg gactaatcaa 36120

acaaaacgat gaagctaaga aaattcatga taaggatatt aatacactgg tcgaggtaga 36180

aggaaatctt attggtgcaa aaattgattt ggatcgaaca aaagttgaat tggattactt 36240

tgttaatcaa tacaagcaat ctgaagagga tgtaaatagc cttaaatcga agatcaagcg 36300

cgagcgaatc attattttaa ttgttattgc aattttaacg gcgctattct tcttgaaggg 36360

ttctattggt ggttgagttt tgtaagattt gttgtaagta caagttgttt ttaaataatt 36420

actgtagtga gtgtggaatg aaatgaatat attagagttg gcaaaaatca ttgataattc 36480

tttttcacaa gatgagtttt tactaactac tcaaaaggtt ggcggtgttt caagcatctc 36540

aatatcccca agaactggac aagaaattga attttgtaaa gttggtgctg cttatggagt 36600

taaaataaat gatgaagagt ttgaattaag atctggcgag tttgagtcgc tattatcgcc 36660

ttatcttgga aggcgaatgt tgttaaactt aatgaattaa aattagctcc ttcgggagct 36720

tttttaatat ttgcgcttga cattaatact caattcattt actattgaga atataaacaa 36780

tgggtaaaca ttatgaaaaa tgcattgatt ttagctgctt ctgttgcgtt agctgcatgt 36840

tcaggtaaac cagttattac tggtccttat gaagttgaat cattagatat ggaacataac 36900

gtagctgcca ttaaatctgg tgatttagtt ttagaagttg agtttgaagg tagattcttt 36960

aaagatggca acggattcca atcatggaat gatgttgagg ttgaatctgt aaatgacgtt 37020

aaagtttaca atgaagatgg tgaaacagaa aactatgttt tgcctagcga agaagtatca 37080

aacattgttc aagttattga aaatgaaatt gcggagaaaa tgtaatgagt tggcttgacg 37140

atgtgaaaga acatggtgca gacgcttact tctggtcaat cgaaacagct tatcaaatga 37200

atgtgattga ctctaaagaa tacagaaagc gtatgcatga atatagagat attcagcatc 37260

aagaaagaca ggaaacatta cttaaattat tggagatttc taaatgagca atctaactca 37320

gcagcaaaaa caaaatgcat tagctattaa acaaacgctt agcaacccat cggtgatgaa 37380

gcgtattgag gaaatgatag ggcgtaaatc tgatagctat attacgtctg taatgcaggt 37440

tattaattca aacgggttat tggcgcaatc aactcccgaa tcggttatag gtgctgttta 37500

tacggcttgt gcgcttaatt tgccattaaa taacaatctt ggttttgctt atattgttcc 37560
gtttaaaaat cgacaaactg gcaatcaaga agcacaattt cagatggggt ggaaaggtta 37620
cttgcagtta gcacagcgct ctggtcagat taaaaagatt gcctcaattg cagtttatga 37680
caccgataca gaagaaagcg taaaggctcg tttaacttca ttcattccac aaaaagttag 37740
tggcgaagtt attgggtatc tggcttatct tgagactgtg acagggtttg aagctcattt 37800
aacaatgacc aatgaagagc ttgagcagca tgcaagcaag tatagccaga cgtataagac 37860
tgcaaagtcg aaagggcaaa gctattctgt atggcatcag aattgggacg caatgtgtca 37920

aaagactgtt attaagttgc ttatctcaaa atatgcgcct atgtcggttg agcttcagca 37980
ggcgattgaa tttgatcaag ctgtgattaa tgaagatggc gaagcttcat atgttgataa 38040
tgatcaagaa agcgaaaagc cattagctcg attgatttct gaggatcaat tcccgcaatt 38100
cgtggcggct attgaagctg gtagcttaac taaagagcat gctttaaatc cagatattta 38160
cgcattaagc gaagaacaaa agaaaatagt tgaggcgtta tgaatctaat ttttcgatgt 38220
tctgagcttc atcgactaat gggaaatgca aagtctattg actctgcatt tctcacagaa 38280
gaagttcaag caataaaggc gaagaaaaaa cgtaccgatg aagaacaaaa gattttagat 38340

gatcttttgg atagaacttt atcggctact gctaatacac tggtcaagga aaaagttagg 38400
cagttaagac ataaagctcc aagtaagttt actggaagta aagaaacaag aaaaggtaat 38460
ttagttgaag atgacgcaat cttgtttcta atgcaacaga agtttattag tgctgaaaag 38520
aatatgattc gttttactaa tgactggatc actggcgaac cagacattat tactaacaca 38580
gcaatacgtg acacaaaatg cccgtggtca tattggacta tggagtattt taaagaggat 38640
attgagagca aagctttaga tgctggttat gattggcagc aattagggta tatgtggttg 38700
ttaagagaga atcacgatta cgagcagaaa ataattaatg aggcttatct tgattttatc 38760

ctaatgccaa cacctaaaga gtgcctaact cgacatgatg atgaatattt gcatatcgac 38820
tatgttttgg aaatgaatcc taatgatcga atttcatcgt atagagttga atatgatcaa 38880
aagaaaattg acttaattaa actaaaagta gaaatggcta gagaatatgc caagactttg 38940
gtttttggag gataaatgaa aatcaaggaa tcattagtct ttgtgtttgt tttttggatg 39000
caaaaaggtg ggcataactt aaatgagcgt aaaggcaata ttgttatgcg taaaaacgga 39060
aaggtggctg aaatttattt ttcagatgcc gattattatg aaattaacga ctattgcaag 39120
gaacgatatg aattgttttt aacgcaatgg cttaaatatg gagtggaatt tatcaagaat 39180

ttaaaacgtg aaggcgcgtt agaggtgatg cgaaatagag ggcaacgata tttggagtta 39240

aagaaatgag taaatatgat tggtcgaaag tttctgaaga agccaattat gtagctacag 39300

ataaagatat ggttcaagtg gaatttacag aaaaaccaat catctgtctt aattctggaa 39360

tgtggattga tggcaccata aatggttatc acgattacac tcataatgac aaattgtcag 39420

attttaaagg tgactggaaa gactcactag aggaaaggcc aaaatgaacc caatagcaat 39480

gattttatta tcctttggat taagttttgt ttttgtggtt gtcttatatt tatatgaggc 39540

atataagcgg aaacgatacg tgcaaagaaa gcaagatgat caacgtaaat ttaatcctat 39600

tcgtgaaaag caatggtgga agtaaacatg gaacaattaa ttaaacaaat cgaacaatgg 39660

gcgtcagatc gtaatattat taaaggttca aagccaattg atcaagctat gaagctgttt 39720

agcgaatttg gagagcttgc tgataatgtg ggtaaagggc gcgacattaa agacgattgc 39780

ggcgatatct ttattgtgct tactattatt tctagtcaat ttaaagatgg actaatggag 39840

aaagtatgca atgaaagcta cttgccattt attgattggg ctgaggatca aaagccagaa 39900

tgtgtttgta atttaaagga tttagttgtt atgcttcttc gtgatttaag catattggct 39960

caaaatttag atacttatga catttcggat gaagtttatt cttgtgttgt gtgtctcaaa 40020

cgaatcgctg agctatctga aacaacatta gaagaatgcg tgcaactcgc atatgacgat 40080

ataaaacaca gaaaggggat tatgataaat ggtgtattta tcaaggaatc cgaccctgtt 40140

tatgcacaag taatttcaga aattgaagga aattataatg cttgagaaat ttctaaaatc 40200

actaggattt ctaggtattg acgcttcaaa tatgaattat caaacttgtg aaaagaatca 40260

ttataagttt gaggatgaaa atatagataa gcattggcgt tgtttctatg ctttttataa 40320

aaatggtttt gaggaaggtt acaagcgcgg atggaatgcg gcttgtgatg aatttggcgc 40380

tacagcaatt agactaatca ataaataaag acaagccccg aaatggggct ttcttaattc 40440

acgcattgaa cgcacaccac aacgtgaatg ttatttttga ttgaatgggc agtgcagcca 40500

ctacaaacta cgcaaagcac gctcaaaaat aagagcgatt tcagcaatct tttgcgcttt 40560

atccgatcca ttaatgattc gtcttgcacc aacataatcc tttttagatt gatagatgta 40620

atcagatagc tttttaccag taaaccaacc ttccttcatg ccagttaaaa gaatttggat 40680

tgcatattct tttttcataa catcgtctgg atttgacaaa aagtcatgtc ctagtttttt 40740

agaagctttc tcgtaattgg attgccacgt gagctgaaca tagccacgac catagtatag 40800

atgcgagaac tcatcaaaca gataaactga atttttgat ccatctttga aggtgtacaa 40860

ttgaccttta ctatttttat accatgttcc ataaggtcga cctttccctt ttctgtattc 40920

agaaataggc aacatggttt tcgctgtttc ccaccatgtt gtcgccaata catatgcacc 40980

ttgtgaataa gatatagact tgtctttatc catcgcatcc acgatgaagt taatttcagc 41040

gacttggctt tctgttagcc ttcctagaga gtctctaaga atggcgaatc cacccttagt 41100

cattttcatg tttcttcacc tttaaatatt catgaataaa acgtactgtt aagcagccaa 41160

gccctagacg gactaatatt tcagcgtctt gcatgtgacc ataaaaatcc ctgccttgca 41220

gtgtattgat aaacattgct gttacaccaa tagcaagcat aaacataatt acatcgacat 41280

gcactggaaa actaatcttt ggatggaaca ccacaaacat taaactgcca gtaatcaaaa 41340

aaaagcttag ataattaaga aacgtcatca tcgagcttca ctcccgtttt agattcaatt 41400

tctaccttac tacgcttttc gatagcttta attagcattt ttgctaacgt aatgccaccc 41460

atgccataaa taaagccaaa aacctcgaca tatccaccgc cagtcaaaag acctgctgtt 41520

ggtgttgaaa gtgctgcaca cgagataaca ccaacaatcc agctaataac tcgttcagct 41580

aacggcttgc cagaaggcac tagggcggtg attgttgcac cagccacccc cataaatatg 41640

acgcctacat gggcttttag ccactccaga atcatgttaa caaaatccac tatagattca 41700

tcctatataa gttttactta taatagcaaa actacgaagg gtttgtgttt tcacattaat 41760

attaagttta cggcgggtgc tgcgctatag ctaatctcaa tactctcttg gggcattaat 41820

atgtaaatac caacttttac tgtgccgccg ccagctgcaa ctggatcgcc ctcagtccac 41880

gagtctgtac ctctacgcac taatgcttgg gttacagtac caccctgtac gcgaatttta 41940

actgggagtt gatttgtatt agtgtaagaa aatggcgaag cgccaactgt caagcttgtg 42000

cgtggctttc ttgctgatat aaattgccca gtttgactat cggtaacacg ttggatctga 42060

gcatcaacac cattattaat taaaccgccg attccagtat tccagtggtt cactgtaacg 42120

cgatcaataa cggttccacg cgctccagcc tgaatctcta agcgctcgaa atatccacca 42180

tcaattttta agcatctggc atcactatgc ccgctaacaa gaaacttgtt cgacgaatag 42240

catccaagat agctactgta aattcctgca tccgaaacat cgccatttac agcgtcttta 42300

ttctcaaaac caatgccgac aaatgtgtta tatctacagt ttgtcccaac caacaaacca 42360

tactgtgtgc atgcttcagg tgatccattg ataaaagtat tttgatctgc accatttgct 42420

gctaattgcc aaccaatagg attcccctct gcatagcaag atgtaaataa attattagag 42480

caagcattaa tactaacgcc cgcacgtgtt ccagcagtta attgaaatcc gcgatatggt 42540

agacttccat agacataact agtaattaaa ttattaaaag tagatagcat gcaaccagca 42600

aggcggaatg ccgctgttcc atcaacacca gttgagccat ttactttaat atcattgata 42660

attgagcgag caaacccctg accaaaaaat ccgtttgtga atgtagcgcc agtaattgaa 42720

aatccagaaa caaataaccc gttaacaaat tgatcggtgg gcgacccact agaaaaagca 42780

ttagcactaa aagcatccgc tgtgccagtg taatttagtg ttgttttgtt ggatcctgcg 42840

ccgataatcc taaattttgg tgttttaatg tttgggaatg cgctataagt tactttgcct 42900

tgtggtaata cgagtgtcgc atctcttgca atagcctcat tcactgcact gacaatactt 42960

gccgatgcat cataaacaga tgttccgtta aaaatagcag aacgctgtga tttggggatg 43020
taatcaatta gataaacggt cttctctgta gcggcttgta gtttttgtcc gatagtggag 43080
tctgaatatt ctttcaaata agaatattta atatagtcag aaccatctaa gccgagtaga 43140
ttgttattaa tttcttgctg atttaaacca ctggaatccg tcactaagct agatggaagc 43200
ccaatagacc acccagccat atcaacattc ggatttactg tattattcgc aacggtagag 43260
cgaacaatat caccattatc aagcatcaca cgggcattta atggataacc accaatagca 43320
tcagcaaaag cttgatcaaa ttcataaggc aagcccttat tcaagtgaac aatgtgttga 43380

ccgtataaat ttagaattcc attaaaatca tttcgctcag gcggaatacc accctcagaa 43440
atcttttgtt gagtgattgg cgggaatcca gcttgcatag ttgcattttg tggattagcg 43500
ccaactgatt ctggaataat gtttttatcg ccattttcag cgaatggggt tgtaatgagt 43560
gttggattgg tcatgttaat atcctattgc aagccatgaa atgtttaatg tgttagctgt 43620
gccgtttcgc aaagttaagc cagttcttgt ccaagttaca ccacaaccag catcagccaa 43680
tggatcgaac gacacgctat tcaatgtagc ttgagcattt aagcataagc ttggaaatgc 43740
ggttgtaaaa tttacagtag cgtttgagtc accgttaaca gaagtagagc catatttaac 43800

aatgattgta gttccattac ctagtggaat ggaaaagcta ccattattag caattagact 43860
tgatgaaaac ttatttaaaa agttattcat attgtcattt aatactttgc cctgagcggc 43920
actcaaagca gatccaacat cattactatt taagacattt aaaacctttg tgatacctgc 43980
ggttgtactt gtggcagttg gaatacttcc ttgcccgcta tagacttccc aagctccacc 44040
aagcccatta tttgggttta ccgtgttgtt agctacaagg cttctaaatt cttttgtggt 44100
atcatcggat tgaacgattg cgcctaacgc atagccacca aattcatcta tgacatcttg 44160
tgaccacgta taacggttgc cattttgacc atagatgaca tgctcagaca gggcattaag 44220

caccccgtta aaatcttgtc cttttggcgc cttgccacca tctttgattt ttgtcatggt 44280
aattaagggc gaaccttcat tccatgtaaa atcctctgga tcttgaccga cttgccgaac 44340
cttttgaata gggttcttaa ccccattagc agcgaatgct atcgggataa atataggatt 44400
agccactata gaaaactcca ttgttaaagt tgcttaaatc tgaaccatta aagccaaatg 44460
ttctatccac atcaatctct ttatatgata ttccaacacc tgagggcatt ggcaacattt 44520
taagagtata gacaataagc cgatcaaatg gtgttaatgc aaactcaaaa acatattcgg 44580
44580

<210> 9

<211> 682

<212> PRT

<213> Unknown

<220><223> Bacteriophage YMC15/02/T28_ABA_BP ORF7

<400> 9

Met Ala Glu Asn Val Val Glu Ser Ile Ile Val Lys Leu Gly Leu Asp
1 5 10 15

Gly Ser Gln Tyr Asn Arg Glu Ala Glu Lys Ala Lys Ser Asn Asn Asp
20 25 30

Lys Leu Asn Lys Ser Val Ser Glu Thr Asp Lys Ile Val Gly Asn Val
35 40 45

Thr Lys Thr Leu Ala Arg Trp Phe Ser Val Ala Ala Ala Ala Thr Gly

50 55 60

Ile Leu Lys Met Val Asp Gln Val Gln Lys Leu Asn Asp Glu Leu Tyr
65 70 75 80

His Leu Glu Arg Asn Leu Gly Met Ser Ala Ser Thr Ile Lys Asn Trp
85 90 95

Gln Gly Ala Ala Gly Ala Met Gly Gly Ser Ala Gln Gly Met Thr Glu
100 105 110

Ser Ile Lys Ser Leu Asn Met Gly Met Asn Asp Phe Val Thr Met Gly
115 120 125

Asp Thr Thr Leu Leu Pro Phe Met Asn Ala Leu Gly Val Gly Met Val
130 135 140

Asp Ala Gln Gly Lys Leu Arg Lys Thr Asp Asp Val Met Leu Asp Leu
145 150 155 160

Ala Asp Ser Phe Ser Lys Met Asp Arg Glu Gln Ala Phe Ser Ile Ala
165 170 175

Ser Lys Met Gly Ile Asp Glu Gly Thr Phe Asn Thr Leu Val Gln Gly
180 185 190

Arg Lys Glu Met Glu Lys Met Leu Glu Tyr Gln Ser Lys Met Tyr Lys

195 200 205

Ser Ser Glu Glu Glu Leu Lys Ala Ser Arg Gln Leu Ala Gln Asn Arg
210 215 220
Ala Leu Leu Gly Gln His Trp Glu Ser Leu Lys Thr Met Met Ala Asp
225 230 235 240
Ala Ile Ile Pro Leu Phe Val Lys Leu Ser Glu Val Ala Leu Gly Ile
245 250 255
Phe Glu Tyr Leu Gln Glu His Glu Asp Gln Val Lys Gly Val Phe Thr
260 265 270

Ala Ile Ser Phe Thr Ile Gly Ala Ile Leu Ile Pro Ile Leu Thr Lys
275 280 285
Ala Thr Ile Ala Ala Leu Ala Phe Ile Ala Pro Phe Ser Pro Phe Ile
290 295 300
Leu Val Val Gly Ala Leu Gly Ala Ala Phe Gly Leu Leu Tyr Asp Asp
305 310 315 320
Tyr Lys Thr Trp Ala Glu Gly Gly Lys Ser Leu Phe Asp Trp Gly Ala
325 330 335
Phe Lys Lys Tyr Ile Asp Asp Ser Thr Leu Ser Val Asp Asn Leu Lys

340 345 350
Asn Ala Phe Ser Asn Leu Gly Lys Asp Met Leu Asn Asn Ala Ile Pro
355 360 365
Thr Leu Lys Gly Tyr Ala Glu Ile Leu Asp Lys Leu Val Ser Gly Asp
370 375 380
Phe Lys Gly Ala Ala Leu Gln Ala Trp Asp Met Leu Lys Asn Tyr Tyr
385 390 395 400
Ser Arg Ala Ala Asp Phe Val Asp Asp Val Phe Gly Gln Lys Gln Gly
405 410 415

Thr Leu Ala Asn Ala Val Gly Asn Leu Val Asn Pro Asn Thr Pro Ala
420 425 430
Ser Ser Ala Pro Thr Ile Ala Ser Ala Thr Ser Lys Gly Gly Asn Ala
435 440 445
Ile Leu Asp Leu Ile Ala Lys Gly Glu Val Ser Thr Thr Ala Pro Ser
450 455 460

Gly Tyr Asn Val Ala Tyr Arg Gly Ala Arg Ile Ser Ala Lys Gln Met
465 470 475 480
Phe Gly Lys Glu Leu Ser Gln Leu Thr Ile Gly Gln Val Lys Glu Leu

485 490 495
Gln Arg Ala Asn Leu Asn Glu Gln Lys Ser Arg Gly Ile Pro Ala Lys
500 505 510
Arg Arg Ser Ser Ala Met Gly Arg Tyr Gln Phe Ile Tyr Ser Gly Phe
515 520 525
Asp Asp Tyr Ile Arg Ala Ala Gly Leu Ser Asp Lys Asp Met Phe Ser
530 535 540
Pro Glu Asn Gln Asp Ala Met Ala Met Ala Ile Ile Ser Arg Gly Lys
545 550 555 560

Tyr Gly Leu Asn Ala Val Arg Ala Gly Lys Ala Thr Pro Glu Gln Phe
565 570 575
Gln Asn Asn Val Leu Ala Ala Arg Trp Ala Ser Ile Gln Lys Thr Thr
580 585 590
Gly Gly Gly Val His Asp Ala Ala Gly Phe Asn Lys Ala Thr Ile Gly
595 600 605
Asn Gln Ala Val Ala Ala Ala Leu Gln Ala Thr Arg Gln Ser Asp Phe
610 615 620
Ile Asp Leu Thr Lys Ala Arg Gln Asn Gln Ala Met Ala Asn Lys Ala

625 630 635 640
Asn Glu Val Gln Val Asn Val Gly Asp Ile Asn Ile Gln Thr Ser Ser
645 650 655
Ser Thr Val Thr Gly Asn Val Gln Asp Ala Met Gly Ala Val Lys Asp
660 665 670
Gln Phe Tyr Gln Phe Arg Asn Ser Phe Asn
675 680

<210> 10
<211> 80
<212> PRT
<213> Unknown

<220><223> Bacteriophage YMC15/02/T28_ABA_BP ORF8

<400> 10

Val Leu Asp Tyr Ser Tyr Arg Lys Asp Ala Met Ser Asn Gln Glu Leu
1 5 10 15

Lys Asp Gly Val Leu Ala Ala Pro Leu His Met Ser Glu Thr Val Tyr
20 25 30

Arg Ala Leu Leu Thr Gly Met Cys Asp Tyr His Gln Leu Asn Thr Cys
35 40 45

Ile Gly Leu Glu Gly Ala Leu Asn Met Ile Glu Ala Lys Gln Val Ala
50 55 60

Asp Tyr Asn Glu Ala Lys Ile Lys Tyr Phe Ala Ser Gln Glu Gln Arg

65 70 75 80

<210> 11

<211> 202

<212> PRT

<213> Unknown

<220><223> Bacteriophage YMC15/02/T28_ABA_BP ORF73

<400> 11

Met Lys Met Thr Lys Gly Gly Phe Ala Ile Leu Arg Asp Ser Leu Gly
1 5 10 15

Arg Leu Thr Glu Ser Gln Val Ala Glu Ile Asn Phe Ile Val Asp Ala
20 25 30

Met Asp Lys Asp Lys Ser Ile Ser Tyr Ser Gln Gly Ala Tyr Val Leu

35 40 45

Ala Thr Thr Trp Trp Glu Thr Ala Lys Thr Met Leu Pro Ile Ser Glu
50 55 60

Tyr Arg Lys Gly Lys Gly Arg Pro Tyr Gly Thr Trp Tyr Lys Asn Ser
65 70 75 80

Lys Gly Gln Leu Tyr Thr Phe Lys Asp Gly Ser Lys Asn Ser Val Tyr
85 90 95

Leu Phe Asp Glu Phe Ser His Leu Tyr Tyr Gly Arg Gly Tyr Val Gln

100 105 110

Leu Thr Trp Gln Ser Asn Tyr Glu Lys Ala Ser Lys Lys Leu Gly His
115 120 125
Asp Phe Leu Ser Asn Pro Asp Asp Val Met Lys Lys Glu Tyr Ala Ile
130 135 140
Gln Ile Leu Leu Thr Gly Met Lys Glu Gly Trp Phe Thr Gly Lys Lys
145 150 155 160
Leu Ser Asp Tyr Ile Tyr Gln Ser Lys Lys Asp Tyr Val Gly Ala Arg
165 170 175
Arg Ile Ile Asn Gly Ser Asp Lys Ala Gln Lys Ile Ala Glu Ile Ala

180 185 190
Leu Ile Phe Glu Arg Ala Leu Arg Ser Leu
195 200

<210> 12
<211> 2049
<212> DNA
<213> Unknown
<220><223> Bacteriophage YMC15/02/T28_ABA_BP ORF7
<400> 12

atggctgaaa atgttgttga gtcgataatt gtaaagcttg ggttggacgg ctcacaatat 60
aatcgtgaag ccgaaaaagc caagtcgaat aacgacaagc tgaataagtc tgtcagcgaa 120
accgataaga tcgttggcaa cgtaacaaag actttagcgc ggtggtttag cgtagctgcc 180
gctgctactg gtattcttaa aatggttgat caagttcaaa agcttaatga cgagctttat 240

catcttgagc gcaatctagg aatgtcagca agcaccatta aaaattggca aggcgctgct 300
ggtgcaatgg gtggatctgc tcaaggcatg actgaatcaa tcaaatccct aaacatgggg 360
atgaatgatt ttgtcactat gggcgatact accctattgc catttatgaa cgctttgggc 420
gttggcatgg tcgatgctca aggcaagcta agaaaaactg atgatgtgat gttagacctt 480
gcggattcat tctctaaaat ggaccgcgag caagcattct ctattgcctc aaaaatggga 540
attgatgagg gcacatttaa tacgcttgtg caagggcgta aagaaatgga gaagatgctt 600
gaatatcaat ctaagatgta caagtcctcc gaagaagaat taaaagcatc tcgtcaattg 660

gcacaaaacc gagcattgct aggtcagcat tgggaatcac ttaaaacaat gatggcagat 720

gctatcatcc cgttatttgt gaagcttagt gaagttgcgc ttggtatctt tgaatacttg 780

caagaacatg aagatcaagt aaagggtgtt ttcacagcaa tatcttttac tattggcgct 840

attctcatac caattctaac aaaggctaca attgcggctt tagcgtttat cgctccattt 900

tccccattta ttctagttgt aggtgcttta ggcgcggcat ttgggttgct ctatgacgac 960

tataaaactt gggcagaagg tggcaagtcc ttgttcgatt ggggcgcatt caaaaagtat 1020

attgatgatt cgactttatc tgttgataac ttgaaaaatg ctttcagcaa tctaggcaaa 1080

gacatgctga ataatgcaat accaacgctt aaaggctatg ctgagattct tgataaatta 1140

gtgtctggtg attttaaagg ggcagcctta caagcttggg atatgcttaa aaactactac 1200

tcaagagccg ctgattttgt tgatgacgta tttgggcaaa aacaaggaac gttagctaat 1260

gctgttggta atcttgtaaa tccaaacacc cctgcttctt ctgctccaac aattgcaagc 1320

gcaacatcaa aaggtggcaa tgctatcttg gacttgattg caaagggtga agtaagcaca 1380

accgcaccaa gtggctacaa tgttgcctat cgtggtgcta ggatttcggc taaacaaatg 1440

tttgggaagg aactatctca actaacgatc ggacaagtta aagaattgca aagagcaaat 1500

ttaaatgaac agaaatctcg cggtattcct gctaagcgcc gatcttcggc aatgggtcgt 1560

tatcagttta tttattctgg ctttgatgac tatatccgtg ctgctggatt aagtgacaag 1620

gatatgttta gccctgaaaa ccaagatgct atggcgatgg caattatcag taggggtaaa 1680

tatggcttga atgctgtgcg cgctggtaaa gctactcctg agcaattcca gaataacgta 1740

cttgcggctc gttgggcttc tattcagaaa actactggtg gcggcgttca tgatgcggct 1800

ggatttaata aggctacaat tggaaatcaa gctgttgctg ctgcactgca agcaaccaga 1860

caaagcgact ttattgactt aaccaaagct agacaaaacc aagcaatggc aaacaaggct 1920

aatgaagtcc aagtaaatgt aggtgatatt aacattcaaa catcatcaag taccgttact 1980

ggaaatgtcc aagatgcaat gggtgcggtt aaagatcaat tctatcaatt ccgaaattca 2040

tttaattag 2049

<210> 13

<211> 243

<212> DNA

<213> Unknown

<220><223> Bacteriophage YMC15/02/T28_ABA_BP ORF8

<400> 13

gtgcttgatt attcttatcg caaggacgcg atgagtaatc aagaattaaa agatggtgtt 60

ttggctgccc ctttgcatat gtctgaaaca gtgtatagag cattattaac tggaatgtgt 120

gactatcacc agttaaacac ttgtatcggt cttgagggtg cgctaaacat gattgaagct 180

aagcaagtcg ccgactacaa cgaagcaaaa attaaatatt ttgctagtca agaacagagg 240

taa 243

<210> 14

<211> 609

<212> DNA

<213> Unknown

<220><223> Bacteriophage YMC15/02/T28_ABA_BP ORF73

<400> 14

atgaaaatga ctaagggtgg attcgccatt cttagagact ctctaggaag gctaacagaa 60

agccaagtcg ctgaaattaa cttcatcgtg gatgcgatgg ataaagacaa gtctatatct 120

tattcacaag gtgcatatgt attggcgaca acatggtggg aaacagcgaa aaccatgttg 180

cctatttctg aatacagaaa agggaaaggt cgaccttatg gaacatggta taaaaatagt 240

aaaggtcaat tgtacacctt caaagatgga tcaaaaaatt cagtttatct gtttgatgag 300

ttctcgcatc tatactatgg tcgtggctat gttcagctca cgtggcaatc caattacgag 360

aaagcttcta aaaaactagg acatgacttt ttgtcaaatc cagacgatgt tatgaaaaaa 420

gaatatgcaa tccaaattct tttaactggc atgaaggaag gttggtttac tggtaaaaag 480

ctatctgatt acatctatca atctaaaaag gattatgttg gtgcaagacg aatcattaat 540

ggatcggata aagcgcaaaa gattgctgaa atcgctctta tttttgagcg tgctttgcgt 600

agtttgtag 609

<210> 15

<211> 42555

<212> DNA

<213> Unknown

<220><223> Bacteriophage YMC15/09/R1869_ABA_BP

<400> 15

cggccatatg tcctgtaatg tcgtaataag ctttgcgacc accaaaaacc attaataaaa 60

acttattaat attccaagca cttgcataaa gaatatttga agcagcttta ataatgatta 120

gttttcttag gtctgcatcg gttaaacgat aggaagcaaa tgcgccacca tcagaaaaag 180

gataggtatt gaaaggttgg taatctggct gaaaaccaaa tgtttttgca tttggatcgg 240

cagttttagc aaaacgagat acaccaactt tatctgccca aatatctaag ccaaaacctt 300

cagcgcttga taaacgataa acttttttcgt aaaagtcatc aataaaatat tgaggatcaa 360

ttacttcatt aatgccatca ataagtgcca atattgtggg actgtgtgcg tactgcgaca 420

ttatcgtatc tttaatattc tccattagct ttcctcaata gaaattctaa aagaatttaa 480

agaagggtat tggtcaatac caatagggat ttcattaacc catgtggcat tatctgtgct 540

tgctacaatt ccctttaatc cgatttttgg catgccgcaa atatagtcgg ctgggataaa 600

gtctttacca atacgaacct tattttcacc agaagcagca ctggttaaaa tatgattaat 660

aacttcttgt tcaatagtgt aagaaatcgc atctttatct ttaacaataa cttttaccca 720

aatatcaaga aaatcggggc gtaaaatttt aataggatat ttaggaggat tggacgggta 780

gtcttcggca attactgtaa catttgtgtt tccattccaa gaacagccag ttccagcttt 840

gataaaagcg gcttttgcca catcataatc attaccacca acaaccgaaa cgcaaataga 900

atttctaatt aatggataat ttgttgagcc tactgttact gttgcatcag ttgggtttga 960

gattacataa gcatctacaa catcacgaac cgccaaaact gcgccaagtg tagcagagtc 1020

agtcattttg gaattgattg ctacagactc ttttcggcgt acctcaaaat cgacacggtt 1080

ttcttcgtca taccccatca ccgcgctatc ttcgttgtag acacgatcaa gaccattaat 1140

ggatgttggg ataacaacaa tagagttagg cagtgcttca atggctccag cctcatcaca 1200

agttactgta atcgtcactt tgccatttga gccgatatta taagttccat tggttcgcca 1260

agttcgacca gataaatctt gaacggcaaa tccttctgga attggcgctc cagataagcc 1320

ctcaaacaca acagggcatt gcgaacgagt agcaagcttt cttgtcaaaa aataaagttc 1380

accaatagca tcctgaaaaa taccttgtgc ataacgcgga tcatattggt tagctagata 1440

aacaagcttg tcgtagcaat ctttaatgac tgccgtccat gaagtgttta attggtattg 1500

tggagaacct tgaacgcgag aaacattacc cccaaaggag tcatcaatca tttcccatgt 1560

gccattgttg atttgttcgg tatctggaac cgagtaacca acatcagtta tttctatctt 1620

tgggatcata agcccactac tccactaaga tttttatcat tcgtaaactc aatagatcca 1680

gacgctacac gatccttatc taaagccaat tttacattaa ccgatactac accagaaaca 1740

agcaatgatc tttcttgtaa atggcgctgg tacagggaaa ttggatagcc aaatttaccc 1800

atgattgact ctaaataagg gatgccatca ttcttattgt aatagtcatc ttcaagaaaa 1860

acacggcatg aacacgcaat gtcttgcgcc tgttgatatt cttcagtagc tacggcaata 1920

tttccttgtg tgtctaaggc taaatcccaa gtttttgggt ttagaaacat ggttttcata 1980

taatattcac ccccatgata tttagcacga ccaataaagt aaaaaatgcc gcaaccgcat 2040

aagcaatact tcgcgctgaa tgcaaaacaa taaatgctgc aacaaaacca ataaagaacc 2100

agaacaactc atgtaattgc ataattaagc cttcggaccg tctgtatcgc tagagcctct 2160

ttgaaccccg ccatgtttgt gagtaaacaa gctaatacct ttagtgatta tatcagttaa 2220

agattcgatt atgcctgata ctgttaattt tcctgtgata ctgacttcag gcgcatcaag 2280

aacaatcttt gaatttgctt tgatatggat ttcatcgccc ttaaaccaga tatattgttc 2340
ggcttcttcc ttactccaag tcattgttaa gaatgcgtcc gactggtcgc aaatgcggtt 2400
tacgtttggt ccgactcttg atcttgttcg ttttagcaaa gatgtgtcac gagtggcaaa 2460
tacgcaaaat cctatgtcgc caatctgcgg atcacatata actgcattct ttccaccttg 2520
tattcggtag taaggcacat tgtgaatttc acctaactcc aagttattat tgtctgcacc 2580
aatacggtaa agcataggtt taacagaaac aaagccgact ggaccattgt catttgaata 2640
aacttctgtt atctctacaa cttcaccagt gtttaactca ctggaaagaa ttgagagaat 2700

attagcttta aattctttag cgccgccaag attattaata ttaaagccac tagcgttgga 2760
ctgctgcatc ttttgagttc ctccaagttg cattcacatt catttgccac ttgccttgtg 2820
ggatatttgc ctcaagtgta gcaacaagac catatacgcg ccaatcttga ttgacaacat 2880
cacctataat actttcccta atttgaacaa taccaccaaa tctcacaagc ggatcatacg 2940
cacaactaaa tgttattcct ctttgatctg gagcggggta gccaatcaag cctgtcttag 3000
gtgtaatgac tggtatctta acttccctat ctccaccttt cttgcaaata acaattaatc 3060
tttgctcgat gtacaaatca aagtcgcaca tttgagctaa cttctcaatt ttttctatgt 3120

ttgagccgtt cagtgtggtg tctgttagga tgtgagtaac gccgtagttt tcaaactcat 3180
attgcatgtc ttgcgctaag aatttaataa tatctgctgc atcgacctct tcacctttg 3240
gaattgtgaa tggtgcagta gggcgcattt tttcgactac agccatctgg cttgtaatta 3300
ctagcgctac atttggcgcg ccatctgtat tgactgtcgc aaatgtaata ttcccctcat 3360
aagcaacttt tagtggctgt ccttgttcgc cgacctcaat cttaaccatg tttagaattg 3420
cttgcatggt attccattgg acgcgcgtaa gcttattcac tgtagaaagg ggtaggccat 3480
aagcggttat ttgagcagtc ggtgaaatag ccccattgcc atatgtgata tttgtggata 3540

tagctaaacc agtagatgac aatcggttgt caccttcggc tgtaaaagtt tgaacgccat 3600
cttgcaatgt tagcgttatt ttaatgacct tctttttcac aataaaaagc ctccgtattg 3660
gaggctagta taacctaatt aataaaactg gtgtgccacg atgaataggc tttcttcatc 3720
ttcaccccgt caggctaggc actataaaat catacttcgt ctgtccatat aagtaaataa 3780
cgagtgccta agcctgtata ttcaggatca ctatttccat ctatgtcaac aaagataaag 3840
ccatgcccta agtaagttcg atttagacat atccgattta acaatacatc accatcatta 3900
ttattagata aactgatata caagttattt aatcgagttt ctagcgtgat tgcccaagta 3960

acgccattta atgatgtggt gaaaaactgg ttcgggactt gtgctaacgg tatttgataa 4020

atcataatcc aagaatacct cttactacat ttccaactat attatcacca ccaagaatac 4080

tagtagattg tttagcacca ccatctacag ttttggagtc gctaggcgct ttaacttctt 4140

caatagagta ttccactttt gcctccagca cctcttcaag atcaacatta acggtaatca 4200

ttgttgcgcc atcttgagca gagcgggcgt ggttaattcc aacaatttga taatttagat 4260

aaacgtactc aggtgtaata atgtgaaagc ttacagttga ttttagtaga gcttcaattt 4320

gccctagaaa caagcttctt tcaagcacac caccactgcc ttttgacatt gagacggtag 4380

ccatagacgg cgcatttact ttgttatatg aggcaaatga accttgctct actgggtatt 4440

ttgaaatgct agagccagca tcataattca tgctcacaac agtatcagct aaaacaatag 4500

ggatgccaaa ttgattgaca atcccccatg tcttgccaaa tacaccatta attagagcag 4560

cgccacccag cgaaagtccg acatttgtca aagcttccac tggtataaaa tctggcacag 4620

aaggcattcc agctaacata aatcacctaa ttaaatgaat ttcggaattg atagaattgg 4680

tctttaatcg cacccattgc atcttgcaca ttgccagtaa cagtgcttga tgatgtttgg 4740

atgttaatat cacctacatt tacttggact tcattagctt tgtttgcagt agattggttt 4800

tgtctagctt tggttaagtc aataaagtcg ccttgacgag tggattggag tgcattctga 4860

gcagcttcag cattcgcagt actgtagtgg ctttgaaata tcgactgctg tctttttgca 4920

aattgagcag cgctttctcc acttcttttg ccattttgtc gcattgctaa ttcagtcgca 4980

ctagaaacag ctccaccttt taaggctggt ataacccctg gtcctatgtt atgcatcatg 5040

tataggtttt cgccagtcac aggtaaacct gctgcccgca acatgtccgc attttttttа 5100

gccaacaagg cggtagccat agtgttaatg cgcttgttgt atcgggggtc attggctttt 5160

ctgaaattac ttttattaat ttcagtcatt cctatttcct taccctcact tgttttggct 5220

aatgagttcc atgtgctttg aataaattgt cctgttccta tagctccagt tggtgacatt 5280

gcgcctttcc aaccagcttc catcttaaca aaacctctca gtacttttтc atctattcca 5340

tatttctttg aagcgtctga aatatcttgg tcaactccgc caccaaactt gaatttgtaa 5400

tttccagaat tactaccacc actcacgctt ggagtagttg aagccgaatc agaaggatta 5460

atcaaattac caacagtatt agccaatgtt ccttgttctt gaccagttaa gtcatcaaca 5520

aaatcagcag ctcttgagta gtagttttta agcatatccc aagcttgtga tgctgctccc 5580

ttaaaatcac cagacactaa tttatcaaga atttcagcat aacctttaag cgttggtatt 5640

gcattattca gcatgtcttt gccgagatta ctaaaagcat ttttcaagtt atcaacagat 5700

aaagtcgagt catcaatata ctttctaaat gcaccccaat cgaataaaga cttaccacct 5760

tctgcccaag ttttgtagtc atcatagagc aagccaaatg cggcacctag tgcgcctaca 5820

actagaataa atggagcaaa tggagcgata aacgctaaag ccgcaatcgt agcctttgcc 5880

aaaattggga tgagaatagc gccaactaca aaagatatgc ctttgaatac cgcctgtact 5940

gcttgttggt tttcttgaag atactcaaat attcctaacg caacttcact aagtttcaca 6000

aataacggga tgatagcatt tgccatcatt gttttaagtg attcccaatg ctgacctagc 6060

aatgcacggt tttgcgctaa ttggcgagat gcttttaatt cttcttcgga ggacttgtac 6120

atcttagact gatattcaag catcttctcc atttctttac gcccctgtac aagcgtattg 6180

aatgtgcctt catcaattcc catttttgag gcaatagaaa atgcttgctc acggtccatt 6240

ttagagaatg aatccgcaag gtctaacatc acatcatcag tttttcttag tttaccttga 6300

gcatcgacca tgccgacacc caaagcattc atgaatggca atagggtggt atcgcccatt 6360

gtgacaaaat cattcatgcc catgtttaag gacttgattg attcagtcat gccttgagca 6420

gacccgccca ttgcgccagc agcgccttgc cagttcttaa ttgtctgcga tgacattcct 6480

aaatttttct caagaaaata aagctcatca ttaagctttt gaacttgatc aaccattttt 6540

agaatgccag tagcagtggc agctacgcta aaccaccgcg ctaaagtctt tgttacgtta 6600

ccaacaatct tatcggtttc gctgacagac ttattcagct tgtcattatt tgacttagct 6660

ttttcggctt cacgattata ttgtgagccg tccaacccaa gctttacaat tatcgactca 6720

acaatatttt cagccatttt tacctctgtt cctgactagc aaaatattta atttttgctt 6780

cgttgtagtc ggcgacttgc ttaacttcaa tcatgtttag cgcaccctca agaccgatac 6840

aagtgtttaa ttggtggtaa ttacacattc cagtcaataa cgccctatac acagtttcag 6900

acacatttaa agggttagct aaaacacctt ccttcaaatc ctgattactc atcgcgtcct 6960

tgcgataaga ataatcaagt actaagcttc gccttgttct aaaaaatcaa tatgaatccc 7020

aattgcgtga gcagctagaa ttgtaaagtt tttaaagtct ttaatctcct gatcccacat 7080

acaaatacgt ggttcaccag acttaggaac aatttgcaca cagcgatcaa gtaaatcaaa 7140

ttttaattcg cgtgaaattt catgcggaat gcgacccaat acggtaaaga ctgccgcgcc 7200

aatttcaatc attccagcca ttgattttgt atcaagattt aatacatcga catcttttaa 7260

attaacgcca ctatttgcgg cttgctctaa aagacgatgt gcccattcat cggcctgaat 7320

cgctggcatt tccgtgattt tgaaaacttt gcctttatca cgaccatctt caatagtaac 7380

tgtttttgtc tttaagcctt cagacatgat tttagcctct aaaaaataga aaggggattt 7440

ctccccttat ggttagttgg tttcttcgat accgttagac atcatattaa agttatatgt 7500

atgtccattt aaaagctgtg caataccagt accaccagat ttagttacca ttgttcctgt 7560

aagcgtttgt ttgcgcttaa cagaagggta gctaatctgg aactcacaac ggcgtacttc 7620

catattttga ataaagtcat tatagacagt ttccaaaact ggtacggatc ggctattcgc 7680

ttcaagtgat acagtaatag gggtttcatg cggaatgaag cccatagact gcttaccatc 7740

aacaccaaca cgcgtttgag ccaatgtaac atcagagaat gttacaaatg cgtcagactg 7800
tgcgccttca atattgatcc agtcatcata caagccagca cagcggaatt ttacaatact 7860
gtttgccgct gtaattgtat ttggattata tcccattggc ataagttaat ctccttactg 7920
aacgttagtg acagtcattt ctaaacgttg catactagag ccgtccgtat agaaaaactt 7980
aatgataaat gattcacgcg caacacgcgt ttgagagtca ggcaaggtaa tagatagtgc 8040
ccaaccacga gtaaatagca agctagcagc atcaaaacca gcttcttgat tgacttcaaa 8100
tttttgagcg ttagataagt tcacaccagc acggataccg ccaaagttaa caccttgatc 8160

aattggatat tgcagatacg ctcttaaagt ttctcgacca tcatcgttgt aaggaacagt 8220
cggccttgcc ataaacatat taaccgaagc caattgaaat tgagtacgca agaatacttg 8280
gaagtcaaag ttatcaatcc acttatactg accagttaca gagccattgc cagcaaattg 8340
aaaacgatca ttggcagttg cccaagcgcc atagaatgaa taaccatttt taactaatgt 8400
ttctgcatca gcttcattgg ttacgtctgg aaccaatcca tcttgactgc ggaaagcagt 8460
agttgtgcgc ccgttagttt cttgatagtt aattgaacca gaaacaccac agaagaaagc 8520
agctttatca aaagttccgt agattggaac aacaccgcta gtattttctt ttgcccactc 8580

accaaatgaa gcaccgcttt gaccaagagc aacaggatca agaccccatg tgtaaagctt 8640
gaatcggcta ttttgttgag tgatccaagt ggcaaaggct tttagagcat cgtcatcaaa 8700
tacgccattc gcataagtga aattcacaaa gttactgcta aactgaattg cgctcaatgc 8760
cgcagtttca ggcgtatctt gcgttgtatg gttgtttagt attgcgccag tgtcttgagt 8820
taatttcagc ttatcagcca cagtaccagt cgcaaaacta atagttgagc cttcgcctgt 8880
agtgccagat tgaattacaa aacctttggt tgtggattgg taaacacaag tcaaagttaa 8940
tgctgtacca attagagcag ccgcatcgct atatgagttt gcggtgctta aatcaacagt 9000

aacgttcttt gatacaccat caacaacgat atttaaacta ccgttaatta acttaagatt 9060
agcaatgctt gtaccagtaa tatcaccgcc gataatagtg gcagggtatt catctgaatt 9120
gtatgttgca atgaatagcg aatttggtcg agtagttgcg ctattaaagc cgttaaagta 9180
aacggtagca aacttataaa catcactttc taaaccgtag tgctgaccaa ctagagtatt 9240
agaaaaatat tcatagtttg gatatacagc ttcatttaca aataaagttg tatttaatcc 9300
tagtgggttg ccaccgccac caatcacggc agggtagaca gcagcaatat tacttgctgg 9360
gattgagtta aactgcattg atagactcca aatcgatttg agaaacgtct tccagtatat 9420

taactgtttt ttcgtacttt gtattgtatt gcaagtcagc ttcaatcata aagcgcaatt 9480

catacattcc agcctcatta acaaaagata aatcgcgtat acgcggatta cctaatggta 9540

cgcaattaac tagcgtatca gtagtataag ggctattcca aagcgttaat atttcttgtg 9600

ctcgatccat tgagttatca ccataaaaat ctaactgcat tgtgccgtgc atagagttaa 9660

agataaattg cttgtcacca tcataattaa cggacttttg atccaagtgg cgaccatgca 9720

taaaagtcat gataatggcg tttttaggga ttgggtttag gttgttataa cctctaatta 9780

ctgtcgtatc atttgcaggc agattaaagg ttttaagcag atactgacgc atatctgtat 9840

aaaggtcggt taatatgctc atggtgcaaa tactccttga ttgaaaggct tggcatcaga 9900

tccagcaaaa ccaaaataac gagcatcatg tggcgattcc ttaccagtat tctgaactag 9960

cactttcacc catccgctat agttattttc accttcaacg gcgatttcat cacaatatga 10020

ctcaagaaca gctttaactt gccattctgt aggaaatgcc tcaccgtatg gattcatcac 10080

aataatagac gtacctttt gcatggcgcg tctaatcgct ggaatcatgc catcagcata 10140

gatagataag aattgtcctt gttgattggc aaagcccaga tgctttaaat cctcaacgct 10200

cattgactga gcttgaacaa ctttaggttg tacaatgtac tgcggcactt gtgtgccatc 10260

tggtgtgaca gtaaaacctt cagcaacctt caatagtgct tctgtattac tatttactgc 10320

cgttgtcatg ctattagcta tacttcttaa tcttagactc attaaaaaaa gccccatcgt 10380

ttgatgaggc tagtttaaca ttattactaa aaagttttta caagattgta tgtaatagaa 10440

atatcatcaa catcctcaaa tattagttta ctatttggaa agaatttact aataaggtcg 10500

actgcattta agccacatga atgaatactc atatagtaaa aatcatggat cattttcttc 10560

ggagcggtta ttttaataac atctaaattt gtaacctcac cattttcact ttcaaccaaa 10620

tcatcatact tattatttac catcctaaaa atttctatat gattcatacc aaaccccttt 10680

atttgcatat tcttattata tctgtttact atcgagaatg caatatgtga tttaattaat 10740

ctataatttt tgttgtgaaa agcgtttgat cgaatataag aagtgcctta atgtaatcat 10800

ctgaacattt cgcaagatca acatcattca attgtcttga ttcggcatct ttgaaaaatt 10860

caatggcttt ttcaatcttc tggtaaagct tttctgaatt tacttttatt gatactttca 10920

taatttaccc tcaacaactt cgtatttaat actgtcatgc atgagtaaac tttgccttaa 10980

tggggcgtca aatcctttgg ctgcaatggt cgctggggcg ttaggcgggt ttgtccagct 11040

cataatagaa tactgaatct cattctgcat actcaaccca accaaattaa gcgtatgctc 11100

taatgtgtat ccagccttaa tacctttctt ggttaactct acccaagccg ccttttgctc 11160

tcttacggtg gttctcataa atggacgact tggaatattt ttaaacccat attcattctt 11220

ataagccaca gtagcaacgc tagtgccgtc tggatatttt gagccaggca ttaccccagc 11280

ttttacatac tgatcattac tagaaatcaa gcggtttaat gcttggtcta gtgagcctgt 11340

gcgttttatt gacataataa aaagccccat attgaatggg gctagtatag cattcagtct 11400

aataattttc caaatcagac aagacccatt ctagcttgtg catttgcatt gcatacacca 11460

tagctaaatt atgagcaaca ttgtgctcca tttcattttt cgcactatct ctttcattta 11520

tagcattaac tctaagagta tccaatcttg ctatttctgc tttaattact gcttctgatt 11580

tcattttgct ttccttctta aaaaacccat catggcatga cgggctttaa atgtgaaatc 11640

aatatttttg atatgggtta aaggtcccag ccttctgagc caatgccata gccgtcttta 11700

aagatgagat ccttgttcga ccaatcaaac aaagatttcc caccagccat atagacatcg 11760

taatcatcta aaagtagttt aagggattca actatttttt ccataaatac acctattaat 11820

taataattac cccacccaaa aggataaggt catttattgc gcttaactgg catcggagca 11880

gttgcagcaa cccacaatgc cgtgcgatat ggcgcagtaa acgcatagaa tttagcacca 11940

taaggcgttt gtttaagcca ttgctctaaa gcaccgctac ccatagagta gtcagtgcta 12000

atagatacag agccttcagt agcagagcta atacgaccaa ctaagccact gtttccgtca 12060

ttgatcctat tttgcaattc tgcgttatga gccaccaaaa gataaaacct cttcttgcga 12120

tcttttaaac taaagcaaga tgtttcagtg ttatcgacaa tagtgttttc tacttcctca 12180

aagaagtttg ttagctgttc attagtgaac tttgcaaact gcggataagc aagcttaaac 12240

gcagcaggat caaaaacgaa aacattagac attagttttc ctcaagtttg ccctttttgt 12300

ctagttctgc tggatctagg gcttcaagtc cagttttaac cttagctttt tcttttgctt 12360

cggctttgac tttagacgaa gattcatccg catagattaa ctggtttact agaagatcat 12420

gattggcgaa tcgagcgcgc caagcatccc acaattcttt atctacgcca cttgttaaac 12480

caacttttct aaagccacca tcaatataca tagaactagg ggaattccac ccgttaataa 12540

cttgcgactt cccttccatt tccatcaaaa taggaaaagg ttgaagtaat gaaatagtta 12600

cagttgccat tgtttaagcc tcttatttga taacgttatc ttaacctaaa aaaaatgcta 12660

ccgctagggt agcactttct tgttattgat tagggagttt cgtttggaac tgttgctgta 12720

acaacaaaca ttgggcggcg aataatcgcg ccgtaagttg tttgacaacg cttttgaatc 12780

caaccagatg ccttctgaat cattggatga acacgcattt tttcagcata agccaattga 12840

attgtgtcac ttccttgata cttgcgaaga accaactgaa caacctgacc tgaagctgtc 12900

gaatattcag gaactgagta aatgcttaaa ttagggaagc tctttttcaa gtagtcagca 12960

acattaagac cgtaatcgtt agctgctgta atgagcgctt cttgctctgg tgacattaac 13020

aaaataaggt cgtcagtacg cttaactaag ccgttcgctt gcttagccaa ttgtttaaac 13080

atttttgaa tgtcggcaac aatctttaat ggaagctcga acgtccaagc atctggaata 13140

ggaattgctg gcaataggtt cgggtcgttc agaacaccat agttttgcaa accagctaca 13200

ccaaaagcat agatttcatg ttgcatcttg tttagtgatt caacaatacc caactctaat 13260
tcagcagccc agctaagttt agcttcgcca taaatagccg cctctttttc accaacgcgc 13320
aagaactgtt ggtaattgta agattggcgg ttgtggtagt ttacgtttgc gctagttgtg 13380
ccattatcat tccagtcgcc ataggtaacg ggcttaccac cattctcaac aacagggaat 13440
gtcataacag aagttgtcca gtcgcctttc tgaacttctt gtagagcctc tgttaacgag 13500
tttggagaga ataaaatgcg cgtaacttct ggatcaataa attgcgtaaa catctgcaaa 13560
acaccagcgt taggcgttgt aagcattgca gtatcttgag caataatcat tttgtcgcga 13620

ggagttgcga tacgaggcgt gccttcaggg tagtgaacgc cgtaacgcgc aagctcttga 13680
ggtttaaagc tttgattctt tgtagtcatc tgatcacctt atttagtaat agtagctaag 13740
tcatttgcaa cagcgccaat cgcaacttta aatccagtcg cgtagtgatc agctagtgtg 13800
tctgcgctag aaaccgcaat tgagccatct gcattagatg caaaaacatt ttgaccaacg 13860
gccgtaggag tagcgatctg gatatagaag tcgcctttat cgtgcaacgt aatttccttt 13920
ccagcaggaa ttgtcataga cgcctgacca agccactgag taataaccgc aatattgcca 13980
gaacgactaa caaaaccaac aggctttgtt ccactaatta cattagtaac caatccagta 14040

tcggggtcag cttcggcaaa tcgagcaata accacaccag aagcacctgc tcggaattga 14100
gcgcggccag acaatagggt atggcgaggg ttttgcgatg caaaatcacc agcaacacca 14160
gtacccatct taatgttaac ttgttgttgt aaagtcatat atacctcaac ctaatttaat 14220
gtgagcaaaa atgtcgctag gagcatcata taaagatgaa tccatagcca tagatttagg 14280
agcttctgta accttctgcg acttaacaag agcagccaag ccggcagtat taataccagt 14340
agtgtctaca cctttctgtt taagcgcata ggcataaact tcatgatctg agctaaagcc 14400
atcaagagca ataacaccca ctaaaggctc aacttcgcga ccagccttaa agatgttcat 14460

gatagagccg cgaatttcag cagcatcttg agcaatttct tttttgtcgt ctttcttggc 14520
ttctcggtcg tctttgtcag ttttttctaa cgctttacgc tccttatctg ccttttcgcc 14580
atcgtcttca tctttggctt tgtcatcatc agaatcttca acgatttcta catcatcttc 14640
atcttctgcc tttttgtcgt cctcgtcctc ggctttcttg tcatcttcat caagagccaa 14700
agaaccgtga acggccacaa tagtttttt aacatcttcc aaagaatcca tgcctaactg 14760
tttttgcagt tttgcaaggc ttccgttttt aagtttgatt gtcatcaatt gaccctctat 14820
tgaatctgcg ataatcgcgt cacttccaat cctaccacgt tcaacgatag caacgtgatt 14880

accatgaata ttcgtcataa taccatcata aggtacacca ttaaaagtac ccgacttcat 14940

gacagcatca taagcgtaac ctgcgcttaa ttctcctaat gccttgcttt cgatatagtc 15000

aatcccttct tgatcaaata cgcgcaatga tgaccatact cgaccttcgt catccattgt 15060

tatgtctgta ccaattgaac caatagttga ctctttttct ggttgagatg cgtcaacagg 15120

aatatggcgt ttaagaagct gcaagccctt gaatgtgtct aatgatttac gcaattcgtc 15180

aggatcacgc aacagcatgt attctttgtt tggatctaag cctaattcct tccatcgtgg 15240

aattgacgaa ccaagataag gatttactgc ggcttttgtg ataatggttt tatcaacaat 15300

tagatggcca ttgcggtcgt agctacgagc tgatttatcc attgcatgtt ctggctcttt 15360

cttttcctct tcaagccatt gatcaaacaa ttcttccaac ttatcaaagt cagtatcatt 15420

agccattcca gattcacgat atgcaatagc aatcgcttga tctttcggtt ttcctgaatc 15480

aattaactca cgaatgttct tatgaataac atcctttgag ctacctttaa ttagaggcat 15540

caaacatcct ccactttaat ttttagtctt ttgattaaat attctattgc tctgtcatct 15600

gaccaaaaac caaaaacaac catgaatttg cagaaattca caacaaaatt ggtttgccat 15660

gttttttcat agctaagttt tacctttata tctgcgatat tcatatcact cacctataca 15720

atttttctta ttatgcaata aaaaagccac tggttaaagt gactttattc taaagaagtc 15780

gcgcggcttg caaacacaac cctgccatcg tttaccatcc caaaaatcat aagcataaat 15840

atatccgcaa tagtaagcac tatcctttgg tgtattatct cgtaagtttt ttatgtaaat 15900

tcttcctgct ttatgtgtcg ccccatcagg cgcattcctc ttaatctcgt caatgttcat 15960

ttacaaactc caaagcattt tgaaatacac accaatcaat tttaaatcct ttattgagca 16020

tatctgattt cgcttcattt agttcgtatt gattttcgca aactatataa tcaacaccga 16080

atatcttttt attattcata aagtggatta atacataatt tccaaccttc tcatgactat 16140

cccttgtcaa ccatattctt gacattgcaa aatcaaattt atggtgaaat cctttctttc 16200

tagctaaatc tatcgactta atcattcttc aatcctcatc ttgtcgcaat gtatgcataa 16260

gtaagcttta tagatccagc aatattggta gatatggttg cattctttga gtgtggtcat 16320

tggtcactcc atcgctttct tgatttcatg aatgcagaac ttcaaagcaa atactctttg 16380

atcatttccg ttctttaggt tctgctcttt tgtcaattca agttggctga caagctgact 16440

agctgcattt cttaacttgt cgttttcaat ctttgagtta tgtaattctt gagctaggcg 16500

atctacttct aagattgctt gctctcttgt aagctcttgg tcagcaaagc aagtgccgcc 16560

tgcatggcaa taaccgtctg cgccacagta agggcttcca cccttacagc gcatcacagc 16620

attaacccat atgtcatcgt ccttacttag caagtcgtgc tcacatggga tcttgattgc 16680

tttcatcctt ccccttgag cgcttgctct atatcacaaa tcgtttcttc aatagattca 16740

ctataagttt ctaatgattc gttatttaat gatctaagct cttttgttat ttctaaagct 16800

aaatccaccc tcttttgcat cttcaacata tttatgcctt gctgagtgta taatgtttgc 16860

agctcgtcac gctcttgctt gatcttttta aagtaaactt catgaccaat cacttcaccg 16920

tgatgagatg ctttaagctc ctccactttc gcttgctggt gctttaatcc caatgaataa 16980

atatcaaatg cttcagtcct gtccgctgaa acattcatat agttttcttc ccaccattca 17040

tcaaacttta gttcaaactc tttaaactca ctcatggctg gctccttttt ctgcatcaca 17100

catttcacat ttatctatat gcccccaccc atcatctcga atgaagccaa accccttaca 17160

agccttacat ttgactttct ttttctcacc caccaagaaa tatcgatctt tctggttgta 17220

ggtaatatca atagaacctg agtaatagcg ccttaacgcc ccatcaatat gaaattcgtg 17280

tggacctaca caaaacatcc accccgaatc cccgccgcac tttgtaaacc atgtgaaata 17340

tgcttctctc catttcacat aacggccaga cagatgagga gtcaacaatt caattaaacg 17400

tgctctaagc atctccatgc ttgctgacat atctccatag tgatattcaa gattgtagct 17460

atactcgcct gtgttatatc tagttggcat gagattcacc gcctccgtat attgattcgt 17520

ggtctttgat tgcctgctcc aattcatccc agccgcttac atttggatgc tttgctttat 17580

tccgcgctag gtagtctttg gcaaacttag taccaccatg ccacttgatc agatcaatcg 17640

actccaccaa gcgtttgaga tccgccatgt tcacaagttc aattcttgga ttaaaacgat 17700

ctgaatactt ttttgctttg gtgcagtagc ataatgttga gtagtaacac tccatatatt 17760

tgcttgggat gccttcaaca acctctcgcg ccttatccaa tccttgctca cgaataaact 17820

gctctggttt catttaaaaa tactccaata catcaaaggg cagtaaattg catgattttt 17880

aatatctctt ccacaaaatt gacatttaat catattaaat catccattct ggtttttta 17940

cctttaggtt tttatgtggt tcatcaggaa agataaaagt cacataaact ttgctttctt 18000

cataatgata acatccctct ggcatgttcg ctttaagcca ttctaatttt gccttgctca 18060

tttaattctc catgcaatat tctattgctt gttctaatga atgaaacata tcaacatgat 18120

tttctaactc atacacatga tacagccaat ctaagtgatc tatttttatt gttcttccat 18180

taacaaaaat agattcacca tcaaaaacca cttctgcttt aatcatttca aacccccttct 18240

gctgaataac taaatcttac cactattaaa tataattctc aatagtaaat ctaaaatagt 18300

ttagacaaaa taaaaccacc cgttaggatg gttctaaata aacttagatg aagtgaacat 18360

gggagagtcg aactcgccaa taaaacagta ttttacaatg gttgatcaat cccaccgcca 18420

caaaaaccaa ttgagtaatt aattcaatct tataatgtga actgcaatat tctagcacct 18480

aagctattca cttctctaag ttgcctactt tcaggcggtc atcggtttct cgtgccaata 18540

ccgaaaacaa cagaacattt tagccatctg tcttgcctat tgatcggcaa cgtgcgaata 18600

gttgctttgc tatgtccctt tgaaggtact cctagtctaa tgatattcac tgtgtcgccc 18660

acagattcga tcaattacag aagcgacttc acacatccgc aaaaattaca aaccaaccaa 18720
ggcgcgcagt aatttttacc aatgctacat gatattgtag tcatactcca tgatttaaat 18780
aataccaaaa caatctaaaa atacaaatca gttgttttga tatgggttat tggttttaca 18840
aatttacagt tagtgaaacg gattgccgtg tcgatgtgcg ctttcactta tgcttatcac 18900
atccaattaa ctgtattatg ccatactttc tggaatttcg ataattagct ttttcctaca 18960
gcgacaattg atttcgatgc cagtgtttgt ccacttgcca tcaagaaata agccttcctt 19020
gatgttaaat ctagttccat ttgcctttac gtggctttga cgaaaagtct ttcctgcatg 19080

actgtgaagc cagtaagctt ccgttatgcc caattcctca gccctagcat tctcaaaagc 19140
ctgattcaac ttagctgtct gatcttttgc aatattcttt gccctgcgat ctgttacgcc 19200
gtcaatctct ttgagttgct tgattagtga ctcaacatca tagccattct taacactacg 19260
ccaaaccgca gagcgaactt tatctaaata ctcattacca atagacttga ttatagcaac 19320
gttttcacct aaagcaattt gcgcttgatc ttccatatat ttcgttggtc ggaagtttac 19380
agtaaagcca cgcttgcgaa gaatacccaa aagtcgcttg tcgtagttgg ttttagcctt 19440
acctactaac tcttgcgcca cttgagtcga tagtttatct aaacgatctt gccaccgact 19500

aaccaaccca tcaataacat gtcccatcca atccaaaatg ccatccatag caatttcaga 19560
ccgcataggc ttaactacgt cctgaattaa atcagaacgc atttcatcca tcatgccttg 19620
catttgctcc ctgtaccatt tggtcaggga tgcattaggc gctattgact caagggttat 19680
ttccatatct atttttcaac aacatctatg ttttcgtttt cagcataagg atcacgctct 19740
ggcgcactac cttctaattg ataaccactg tcttcatcat cattcaaagc ttgacgcgct 19800
tcttcgttgt cgatcacacc ttcttgaatg taaatctgag cagtttgtgc tttcttcaag 19860
tttacgtctg cttgttcatt atcgtccaat tgataaagcg gattaaagac aaacttaata 19920

ctttcatcaa tatttccaaa caagctcaat tgcatacagt caaggataac tttgatctgc 19980
ggcaaaatat acgcttcttg ctgtgctgat acgcaatcgt aaaataccct aatctcacca 20040
tcagaagtat taccaagacc cgccgttggg gttccaaata tcttcaatac tggaattttt 20100
gaagggtagg caagcatctg tgtaaacttg tctagcaatg tatcaagccc agataatggc 20160
gtattgatct ggaagaactc ttcagatttt ccatccaaag ccaccacgcc ttgattatct 20220
cgacctaaag ccaatgcttt taagcgacca atcaactgat ttgcgccgcc ttcatcaccc 20280
gctaagattg cagacatatc ggtcttgata ccagtcaagc taaacatggt aatcaattta 20340

gctacagcgt ccacaataga ttgatgacgc tgaacgtatg gcaacatcaa ttgcgacatt 20400

gacatgccat aaaaattata agctggctta agcatttgcc caacgggacg cataattaat 20460

gtaagcaatc ggctatgatg tacattttta cccataaccc accactgctt aggcacaaag 20520

aaatcacttt ctagtggatt atttgcattg tacatactag gcgtggacca aagcggctca 20580

ataaccgtga agccttttaa cgagcctttc ttaatgcctt tctcgttaat caatagaggc 20640

agatcggtct tatcctcttg cccttcgatc tgaatgtata actgagagcc accatagtag 20700

taatcattct cgatgtgctt acggacaagg ttgcgaatgt ccagcctgtt aaattcttcc 20760

atgagaatgt ctacgcgctt ctggtcacca cccttgacct caccccattc gcgtgtcatc 20820

tcttgagcaa atgtttcagc aactaggcga tattcagtag actgagccaa ttgagctaat 20880

acttgatagc ctaaaaagtt gctataaaac tgtggctcta atccagcata ttgcgaagct 20940

gtacaaaacc catccattgc catagcgcta tgaccatctg gtgcaacacc atcaggcaaa 21000

gaaggcgctt tgtactgaat cgccacacct tcattatgcg cttgcatagc atttaacaaa 21060

gcgttccatt tcggctttcg ctttggcgct tcttctttct ttctgaacca atcaaacatg 21120

ttttaccttc cgaaagccga ttcgatatcg gcgatgttaa tcttcatacc catgccacgt 21180

ttcatgactt tttcaagcgc atagcgtaat gcatcgacat agtggttatc tttgtcaatg 21240

ataataggta atacttcatc tgtcagcctg tctttttgt acgagtaatc acggaactct 21300

tttagcgttt ctttgcatcg tgaatgaata tagactttct taaacgactt aataaactca 21360

ataccatcct caacagagcc tttacccttc tcaacgggcg caattctacg caagcctttt 21420

ttctttaaat gactaataga ctcaggacgg gcactatccg cataaacagc atacttctta 21480

atgtctggta ttttcttttc taaaaattca acagtatcgt ctagctcaag accaactttc 21540

ccaccttcgt gttcaatcca caaacaatca tcatgaatcc agactttgac acatgccgtt 21600

ggatcctgag caaaaccaaa gtccaatccg atgtaaggac catgccattt ttgaggatct 21660

ggcgtaaaat ccttttttctc gtatttgccc ttaaagattt gcgcttcaga catttcaaga 21720

taagcgcctt cccatatcca gcgataagtt acatcatcaa gattggcttg atctcgtctg 21780

cgctctaagt caagaacacg aggaaaccac ggattatcag aatagttcat ttccacacac 21840

ataccaataa gttcgcctgt ttcatcatcg tatatttcgg gatgattaaa ccgaacatcc 21900

gtagggctgc cgcgcttctc agggttatag gtaatatata cttgtgaatt ttcctctcgc 21960

actgttggca atagttttct atacgccatc tcagatacgt tctcagcttc atcaacccag 22020

cacagtaaaa tacgtgcttt ggatttgata ctgtccagat tgtgtctaag acctgcaaac 22080

gtgtattcaa ccagtctgtt tttagtcctg atgtagttct cgcccatatc gtagtaatca 22140

ttcagaaaag gaacagacct gatagcctgc ttgatttcct ctaatgatga gtctgctagg 22200

gagtttaagt gttcacgcgc acaaagaatc acaccactct ggccactctc agcaaacata 22260

tagcccttga ttgcagtcat cagcgcaaat gatcgagtct taccactacc tcgaccgcct 22320

ttactcacaa ggtaacgcag atttggagta gtaaataatg ggattagttt tggaggtatc 22380

tgaatgttag cttctgtcat ccaatatacc tcgcaccttt ggatctattt tgttgcatcc 22440

acattggctg taagttagac aaagcattga taatttctgg acggaactca cctttgctta 22500

ccattaccgc aatcggtatt ttgtgatcaa tctcccattc gccaaaatta tcccaactca 22560

tgccgtcttt aaactggaat tccattcttt gaattaaatc atctgttgta tatccaatct 22620

tctcaaaggt gcaaaaatcc tttggcttat tggttgcttt tagaacccgc ctaagcattg 22680

atctaacttt atgatttaca gaatatgtaa tatcattgct atatctttca gcatggtaac 22740

ttcgtctttt acttaaatga tggtccctgt tcttttctct ccatgctcta ctcctttccc 22800

taacctgatc tctattttct ctttcgtagt ttgcttgata ttccttaact ttatccttgt 22860

ttttttcata ccaagccttt ctgtttgctc tagcgcagtc cttgcaaata gtgcaaaaac 22920

catcattctt agatttatct tttgagaaca aatcaaatgg tttctcaata aggcacttat 22980

tacacaactt agtcactatc tattttcccc acaagattaa taacagttgg cttattaacg 23040

ctttcaccat tactagtgat gtcagtttca accttgtcac tatatccatg attggcaagc 23100

attagcttag taatcgtccc gctaaattgc tgactaagac cgccattaat taaaagcatt 23160

tcttgcttca tcatgattgc gtctaacgtg tccgcaaatt caggacttaa agccttgtat 23220

tcatagatgg ttgaacgccc aattcccaaa taacaaccaa gcccagctat actaggaaca 23280

atattttcaa tttccttgta cccggtaatt aaatattctt ttgctttttc aataagttca 23340

ggtgtaagac cgctaggtct acccacttca ttactcatag cctaacctct ctttagcctc 23400

ccaaaataat accacaaaaa gaaaaaccgc gttaaagcgg ttttatttga agtaaatatg 23460

cttcgtattc atctactgac aagccactag ggtgataacg aaaaccccac gagtttgaag 23520

taagataaat aattgcttca ccacattcat catgatttaa cccataatgt gttgcgtcat 23580

ctggagcatt agctctaatt tcttcaatgg tcattcttca aactccccca aataagtcac 23640

agataaaaga taagtttctt catccatagt atgttggatt gctacacgtt ttatatctgt 23700

taaaacctct tcagtatatg gaaattcatg aatcggcttg gcaatgatca ttgatgatat 23760

ttttttgtct gcataccgtt ccaactaaat atttatgctt aatggtcatt tatcaaatcc 23820

tcaatccaag aagccgacat aaacaaacac aagatatgaa tcacacctga aatcaatccg 23880

tcaacataat tgtgatttac taaaatgttg tataaagcaa tgctaaacca caacaaacac 23940

caaacccaat aaacaccagc aaatagtgta aatctaacct tgctcttgta tattgattct 24000

ggatataaaa tataatccgt tttatctaaa ttaaatttca tcgactcacc ctcttcaaaa 24060

tcccacccaa ccccgagcga ctaatcccaa gcatcttagc cgcttcagtt tgatttcctc 24120

tagtcttaac caaagccctt tccaaaatag ctttttcaaa acgttttcta atcttataaa 24180
agctttcacc tttggctata gcttcgtcaa tttcttgatc tacggttgtt ttcattgcta 24240
gtaaaactcc ttaacattag ccgcacgatt ttcttcatcc ttacaaatct ggtatgactc 24300
attagcaaag tttgatgcaa taaccgcttt atcctcacct ttgtaaacag ggaatgagta 24360
agcccaatca acattggcat ccattaaact agccagcata ttgtctacac cccgcatctc 24420
ctcaaccact tctttagctt gatgctttgc ataaccttct tgacgcatca gcatagtagc 24480
ctctgcaaag tcatatacag catcacaaaa cccagcatta gcaaaacttg gaactgtcaa 24540

taacgcaatt aataattttt tcatcacaaa atcccttcca caccatttaa aaacatcttc 24600
acatcaccca ctgttaaatt accttcttta tgtaaagcct ttaacgtctt gatgtgtccc 24660
gcaatatcat caatcttctg ttgctggtga ttgtaaattt tctcgcattg cttatatgcg 24720
cttatatcaa atctatcacc cagacacacc tttcgataga ttgcattaaa ttcactcaca 24780
atcaatctcc ttccagcatt tacggcaaac cttgtaagtc tcgccagtta aattactttc 24840
ctcgtattcc cattcatgtc ggcagaatag gcgctttaga aatttataga tcatttttta 24900
ttctccataa gtctgcgaac atagaaccca aaatttggat gggataaaat tttatgcaca 24960

acttctttaa gatcccaaat atcattagcg atataatttc cacttatcgt gtttagtttt 25020
attggaaatg catgttgctt atcaatttct attgacataa ctgcttgtgt acaatataaa 25080
cttctattgc ttttaactaa aataaatcca cccagtacac cagttttctc gcatatagct 25140
ttgtttgctt caataatcac ttcaataatc tgatcaagat ttctatcgta atttttgaa 25200
gcttcaagac ctttttttaat agcttccata aaatccatca cttacccctt aaccaattaa 25260
atacaaccat accagcgtga tatacaatca acactgaacc tctaagcaaa tctgttgccg 25320
cgtactttaa taccttaga tttaccctta actctttttt gtgatccatt tttcaatacc 25380

ttgtatttac gcaccacaat caatggaaat aaaaccacac tcaagattag agataaaaca 25440
ccagctaaag cccaaaacaa ctcaaccaac aatttaggtg catgtttgaa taacttagct 25500
acatcaacaa ttgccaacca taaagcttta actataacca ttttatctct cctctttata 25560
ttctcaatag taaattatat ttataattaa tgcaaggatt ttaagcaaaa aaaatccgta 25620
tcttggggtt agatacggat gtaaaagttt cttcagttcg ataaatatag caaattttta 25680
gttaattgca agtaacaatt ttaattgctt gctctacaca attaaccaca ttaacttgac 25740
cattccataa gtcatgccat tcgatttgat ctggcgttaa tttttgcgct gaaactggtt 25800

tagctccatc ttttatctct aataaaaagt ttttaccgcg atagcccacc aaaatgtcgg 25860

gacacccttt tccaacactt gaaagaattt gaactgtaca cccaatcttt ctaagtgctg 25920

ccactatttc tggttgattt gcatctatct tagctgctct cacgcacatc agttcctata 25980

taaaatggtc ctttagtttt gtacttttcc tcaaattctt caatagtcat atatccaaca 26040

taataactaa atccaaattc aaactcatta gaccaatctt cattaaattt taaaacatca 26100

tcaaaagtta atctgtcctc acttgcctca attataaaaa attgtttgat tagtcgatta 26160

ggctcaaagg cttcaacccc acgaactgca tgtaaatgta atttttcat ggacgttttc 26220

tcaatgagtc tttccaatcg ccattatatt tatgcctgac aaccatcata tcaccactac 26280

atgcatcatt aattccccat aagccaatgc cggatgtatt aaaaaatata tctggttttt 26340

ctttaaagac aagcccaaac cccaaactgt ctacacaaaa ccatttataa tcaataggaa 26400

ccatcctcca atcaatctca aattcttcta acacttcagg tcgactttta tctttccgct 26460

ttttcataca gcacctttga tttttcttag ctgctctacg acttgctttg cttctgcttt 26520

ggtgcgccaa caccccattt gagttcgaca ttcatctgta tttgtcccct cgtaaatgtc 26580

agagtcataa ccagaatttg tatgagaaat atagaaatat tcctcaccca ccttcggctc 26640

aaaaggcttc ggcagctcaa gttcaagctt gacggtttgt ggtttgatgc ggaatttata 26700

taaaccattc acaacctctt gtacagtaaa ataaacaata ggtacccact cttcattttc 26760

ttctgaaaac ccttcagcct ctttgccatc agccaaagct cgcaacgcct ccgcgccgct 26820

aatcaaatct aagcctttag tgataggctc caacccttca tctgtattag ttgttgatct 26880

cacccactta ccctcaaaca taaagtaaaa aactccatca cagcttttaa agtagaatcc 26940

atctaagacg cttttactta tgtaatttgc atccttcaca tcattacgct tcaacacaac 27000

aaggtctcga agctgaggaa atgtaatttc ctttaatgtg tctttatcca aagcttcaca 27060

agcacaaccc attgatccat cggcgaaagc taaaacccat ttagtgtttg cttcgtattt 27120

gccaaaaagc aaatctagtt catagccaag ctgtataaac aactcctgag cctctttgct 27180

ctcagcttca ttgtttacgc gaattttata attttccatc acacacccca taccatatta 27240

tgaattaact tacttaaccc cattactgca aaaatcacga tcaaataaaa caaaaccatg 27300

acttttgcaa atcctataaa ctctttgctc attggttgtt aatctggtta tttacgatca 27360

ctgtttggct accgccttta tttgacaatg accagaacaa actccaaaac cagaacaaca 27420

cagaccaacc taaaaacaaa ttcattgcaa agattgccca tttacttgca tgcccacgca 27480

taaagccaat aatgctaggc gcgaaataca taattactga aacaactaaa accaattcca 27540

taataaaacc atctgttaat ttatattctc aatagtaaac actatccaca ataattgcaa 27600

ctatttttta aattatttgc atgtgactat gggttttaca ctccgatttg tcacactcca 27660

tttttaaac tggtttttaa ttcttactcc ccatgaatga gcctcataga cagtaaattt 27720

ttcaccagca aaataaaccc gatcaccgac tttgtatttc atttctcaac cctcacaatt 27780

ggcttaattc taaatctcgc gtcaaatata tttaagacaa ccttgtttgg atagtaacgc 27840

tgacgcaagc caaccttacc aacagcaaca aattcataat tcgaagtcat aaaatcacca 27900

tcccaacagc tcgaacttac tagaacaacc cttgtcttat attccgaatc ataaaaacat 27960

gtttgattaa taattgattc gcacatcatt ttatggaatt tgtaaaatct atcatctgac 28020

tttctaaacc aacaatttag tatattattc atactctaca ccccttctct atctcttcat 28080

ccgttgcgtg acgcaaacac ttagtgcctg cacgtaaact atcaatttta tgaacaacac 28140

tgtccttgct atattcctcc ttaaatacaa caaggtcgcc taattcatat atttcatttt 28200

gtcggcggta ttcgagtaaa gctgctttta attcatcatg gtgctttttt aaccctattt 28260

gcgacatttt taagcttttt gctacattat acccgcccaa attatcaatt aaattcattt 28320

aaaaatcctc acatgtccaa atattctaaa ttaagattac taaatcttga gtattgtagt 28380

tcagttgcta atctaactgt tccaacctca ccatcacgcg ctttggctac aataatttcg 28440

gcaataccct gatcttttga gttcttatca taatactcat cacgatatat aaacatgatc 28500

acatctgcgt cctcttcaat agatcccgac tcacgaatgt cagacattag aggtcgtcta 28560

tcttttctag attctaagct tcggcttaat tgcgctaaac aaaaaacagg acaatcaaat 28620

tcttttgcta tagccttaag acctttttgat attgcaccaa ctgccaagtg attgttgtca 28680

gtagacaatg gtgatttaag taatgttaaa tagtcaacga atactgcacc aacataacca 28740

tattttgctt tcatgattcg gcaatttttt ctaatatctg acaagctagg tcttgcccta 28800

tcatcaatta aaagttttga tgccttcaac ttattagttg ctttatagaa aaactcccaa 28860

tcctcatttt taatatcaga gtcacgaata tctcttaaat ttattgaggc tagactagca 28920

accaatcttt gcccaatttt ttctttcgac atttcagcag attggaataa aactggatgc 28980

tgttgcataa aagaaacact caacatcaag ctttgagcaa atgcggtttt ccccattgat 29040

ggtctggcag caataataac taaatcactt tttgatattt gaccaagctg tctatccaag 29100

tccataaatc cagtttttac acctacgtca accttctctc cacgttttct tgcctccatc 29160

gttttatcaa tagacgcaaa tagagaaaca gaaacatcat aagcatccga taaagtcggc 29220

acttcatcct gattgcttaa attctccaga atgctctcag atttcgatat agcctcatta 29280

atgtcgtatt gggtagtatc tatcgaaata gccttaattc tttctcctgc ctcaaacagc 29340

gctcttctgg aggcatattc atttaactgg tcagcatgtt gctcaagaaa atgagccaga 29400

cctattgttg agtttaaatt tatcaagaaa tcttcatcaa caattttcga gtcatttgca 29460

tttaacttga ttgagtcata aaccataaca atgtcatgac ctgacccagc atcaaaaagc 29520

ttttaaagt gcttaaagat aattttatgt tgtgttgcat aaaaactatc cgtagttaat 29580

ttgcttacaa catcatcaat accaccattg agagacataa gggcggataa taccgattgt 29640
tcaatttgta ttgagtacaa gttttcattc attttattta atccaaataa ttgattggta 29700
cagctacagc tcttcttact acattttctt gggcttgaac tttatcagca ctattattgc 29760
taacttgctc aatccaatag tcggttttcc agtattgctt gtttaaccac gaactaggtg 29820
ctgctataaa ctcaccattg ttctttgtcc acatttcatc tttcttaaac tcctctaaaa 29880
ccttcatgat catttcaaaa tctttttggt atttagtaaa agttttatta gctgcttctt 29940
tagttccttt ccgcttacat tttggatatt cattccaaaa cttctcaaat ttttctgaaa 30000

aactactttg ttttttatct gtagtattct ctgtagtagt ctctgtatat gtattacgtt 30060
tcaacgtatg gggtggtacg ttagaacgta ggagggtggt actttctaac gtaggagggt 30120
ggtacattga aacggatgat acaatgtctg catcaagacc aataaaaaga acattaaata 30180
gtgttgagtt gtcagttttt acggttctaa actctcgaat tacaacacca aactcacaaa 30240
gtcgatcaaa tgcctcttta acctgtcttt tagttaatcc aaattgtttt gcaaagctct 30300
cataagatcg ctgcaataaa tctgccttaa actttttct aactccaatc gttgcacctg 30360
tatcttcatc acgtacaatt tttggtctat accagtaaac aatctcggat aaaattacga 30420

tagcattcag gtcgggcttt ccatttttaa acttaaaaac tgagaaccaa ttaaaaggaa 30480
ttgcattccc ttcaatattc atcaacccta ttttgtctac tgtttcattt ccactgctat 30540
acattgttat caccactcaa aacaatttcg aagtaaaatt tgtttaactt aatcggcatt 30600
tcaacaccaa tactcactag tttttttaca atgtgagcat caacaacacc attgagtatt 30660
gaattcttaa cagccatgca gaacctaaaa tcctctaaat ctctactgtg ttttgttaag 30720
ttgcatgttg aacaagaaca aacaagattc tcaatacttt cgttaattat ctttgacttt 30780
ggtatgaaat gatcaatatg catttccata tatgtttcaa tttcaacccc acaataacaa 30840

catttttgt catgagagcg ccaaagttcc tttcttaact ctttagtgaa tttgtagcca 30900
ctagggaagt atttaaaagc aacatcaaaa ggcatatcat tcaaagtttt agacttacga 30960
atcatatttg ggtgattttc tatcaataaa tcattgttaa gcaatgtatt ttccataatt 31020
ttacaaacct atctaaactg accactaaca ccgaaataca ttggcatagg ctcattgcct 31080
ttctttcgat caatgtaagc gtcttgaatt tcttcaatca tgaattcatc tttttcatgg 31140
tcgtaaaagt tctttacttc accaaattga ttgacaaatt cggggtattc tttttcaaac 31200
caagtcataa agaataaagc gtcttttgat atttcattca tcagttgtct cctgattaaa 31260

aagatgattt cttaatttta ttaaactcat cttcaccaat gcagcaaata ataatttgct 31320

ctatcatatg gaatagctca ggttgtaact ccttgttaac catatcaagt gctgatattg 31380

cacagtcata agctgtggca atatcgccaa aaagatcatt tttttccttt ccagatttta 31440

gcaattctgc cattttatca ggtgaaacag tgtagaatgc tggcttgcat cggtttagga 31500

cacaaacaac atcatgctct gctgccttga ctggattctt ttttaattcg ctaatcgaag 31560

ttgtgattgc tgtataaatt tctgtaacca tttcgctctc ctaaactata tggtcatctt 31620

ataggtcttt taaagttaag taaaataaat aattcaacta tacaaaataa gaaaaactga 31680

tataaaggta aaataaaaag ccccgaaggg tttagtggtt atttttcttt ttttaatttc 31740

cagcaatcaa aacattcatt gttataaact cgtcttagca atgatccgca tttgcaaggc 31800

ttggtatgct catagatcgt ttacccatac ttcttgcatt tgaccttgca attacatttg 31860

ggcttatatc ctttctaggc tctttatcgc taattttgaa aggtattgct gcatatccaa 31920

agcggtcagg gttcataaat ccgtcattaa ttacatggtt catttttac ctacattaaa 31980

tattaacaat atctagtggt gtttatatta tcaaatatat tctcaatagt aaataggttg 32040

gagtagttag ctctttttgt gttagaatga atttgcggat agagtgacgg ctcgaaaacc 32100

aattaacctg attggcctcc gcatcattac atcaggtttt caatgaggat tgaattatgg 32160

ctaaactagt ttatggcgtt gggattaacg acaaatcaaa accctccatg gttgatggaa 32220

agttaataaa agaatatgtc gtttggaaaa atatgatttt tcgatgctat tcagaagaat 32280

ataaaaagaa atacccaact tatattggat gcactgtttc agaaaatttc aagaattatt 32340

cgtattttta taattggtat aacaaccaaa ccaacctaga tggcaatctt aattttgaac 32400

ttgacaaaga tttgctaata aaaggcaata aaatttactc agaagacaca tgcactcttt 32460

tgccaaaaga aattaattac cttttaaaca aaaataaagc caagcgaggg gagtacccaa 32520

tcggagtttc tttgcataat gcaacaggaa gatttgttgc aaaaattaaa aaagaagcaa 32580

agttgttttg tattggttat tttaataatc cagtagatgc ctttattgca tacaaaaaag 32640

aaaaggaatc tcatattata ttcatgacaa ataagtatag agatctatta agcgattctg 32700

cttatacggc tcttttaaat tatatggtta aattggatga ttaactcaat catccaatag 32760

taaatagtac aggttaaata aaacccgact agcgggttaa attcctaaaa gtttttttgt 32820

atcggggtga agcttgacta tagccaaacc cttttcaaag cttggatgta gtcgtttacc 32880

agttgctaga ccgtgaatgt gaacagttga aatccccgtc tttcttgcta attcagcttg 32940

attgatttca cggtattcta aaacttcttc aataatttgt ttccagtcca taagaccctc 33000

catttttgt tagtttaaat tattaaatta gctattgcaa atattaaata atagtttact 33060

atagggaata tcttaacagg agaaacaaag atgaaaatcg aaaatatcgc tattgtgtgt 33120

aaagatttaa accaaagaga tgaagcggaa aaattattaa aatttcatgg actcggaaat 33180

gatatgtgtc caactggaga tcagaatatt accgttgatt ttggtcaaac attttggttt 33240

tcagattttt ctgttggacg caaaattagt tttgatgaat ttatgcaaag atattcagaa 33300

aacgatatga tcaaaaaaat ccaccaagcc aaaaaagaac ttggtttaaa taatagtgaa 33360

ctatctttaa agatgggtaa atctcgcccc tatatcgcta agatgcttaa ccagccgcaa 33420

agcgagaagg ttcagaataa agttattaaa gaaattgacg aacttttgga atttgagcag 33480

cgctgcaagg aaaaagagta tgcacgatgc gcttctgaat taaatattcc agtatctata 33540

aatgatcttt cagttcaaaa acaccaagat ggcgagaaag acaaagaaat ttcggatctc 33600

aaaaagatca tcgaaagtaa agacttggca atcagtggac taatcaaaca aaacgatgaa 33660

gctaagaaaa ttcatgataa ggatattaat acactggtcg aggtagaagg aaatcttatt 33720

ggtgcaaaaa ttgatttgga tcgaacaaaa gttgaattgg attactttgt taatcaatac 33780

aagcaatctg aagaggatgt aaatagcctt aaatcgaaga tcaagcgcga gcgaatcatt 33840

attttaattg ttattgcaat tttaacggcg ctattcttct tgaagggttc tattggtggt 33900

tgagttttgt aagatttgtt gtaagtacaa gttgttttta aataattact gtagtgagtg 33960

tggaatgaaa tgaatatatt agagttggca aaaatcattg ataattcttt ttcacaagat 34020

gagtttttac taactactca aaaggttggc ggtgtttcaa gcatctcaat atccccaaga 34080

actggacaag aaattgaatt ttgtaaagtt ggtgctgctt atggagttaa aataaatgat 34140

gaagagtttg aattaagatc tggcgagttt gagtcgctat tatcgcctta tcttggaagg 34200

cgaatgttgt taaacttaat gaattaaaat tagctccttc gggagctttt ttaatatttg 34260

cgcttgacat taatactcaa ttcatttact attgagaata taaacaatgg gtaaacatta 34320

tgaaaaatgc attgatttta gctgcttctg ttgcgttagc tgcatgttca ggtaaaccag 34380

ttattactgg tccttatgaa gttgaatcat tagatatgga acataacgta gctgccatta 34440

aatctggtga tttagtttta gaagttgagt ttgaaggtag attctttaaa gatggcaacg 34500

gattccaatc atggaatgat gttgaggttg aatctgtaaa tgacgttaaa gtttacaatg 34560

aagatggtga aacagaaaac tatgttttgc ctagcgaaga agtatcaaac attgttcaag 34620

ttattgaaaa tgaaattgcg gagaaaatgt aatgagttgg cttgacgatg tgaaagaaca 34680

tggtgcagac gcttacttct ggtcaatcga aacagcttat caaatgaatg tgattgactc 34740

taaagaatac agaaagcgta tgcatgaata tagagatatt cagcatcaag aaagacagga 34800

aacattactt aaattattgg agatttctaa atgagcaatc taactcagca gcaaaaacaa 34860

aatgcattag caatcaagca aacgcttagc aatccatcgg tgatgaagcg cattgaggaa 34920

atgatagggc gtaaatctga tagctatatt acgtctgtaa tgcaagttat caactcaaac 34980

gcattattgg cgcaatcaac acctgaatcg gttataggtt cggtttatac ggcttgtgcg 35040

cttaatttgc cactaaataa caatcttggt tttgcttata ttgttccgtt taaaaatcga 35100
caaactggca atcaagaagc acaatttcaa atggggtgga aaggctattt acaattagct 35160
cagcgctctg gtcagattaa aaagatcgct tcaattgcgg tttatgacac tgacacagag 35220
gaaagcgtaa aggctcgttt aacttcattc attccgcaga aggttagtgg cgaggttatt 35280
gggtatctgg cttatcttga gactgtgaca gggtttgaag ctcatttaac aatgactaat 35340
gaagagcttg agcagcatgc aagcaagtat agccagacgt ataagactgc aaagtcgaaa 35400
gggcaaagct attctgtatg gcatcagaat tgggatgcaa tgtgtcaaaa gactgtcatt 35460

aagttgctta tctcaaaata tgcgcctatg tcggttgagc ttcagcaggc gattgaattt 35520
gatcaagctg tgattaatga agatggcgaa gcttcatatg ttgataatga tcaagaaagc 35580
gaaaagccat tagctcgatt gatttctgag gatcaattcc cgcaattcgt ggcggctatt 35640
gaagctggta gcttaactaa agagcatgct ttaaatccag atatttacgc attaagcgaa 35700
gaacaaaaga aaatagttga ggcgttatga atctaatttt tcgatgttct gagcttcatc 35760
gactaatggg aaatgcaaag tctattgact ctgcatttct cacagaagaa gttcaagcaa 35820
taaaggcgaa gaaaaaacgt accgatgaag aacaaaagat tttagatgat cttttggata 35880

gaactttatc ggctactgct aagacactgg tcaaggaaaa agttaggcag ttaagacata 35940
aagctccaag taagtttact ggcagtaaag aaacaagaaa aggtaattta gttgaagatg 36000
acgcaatctt gtttctaatg caacagaagt ttattagtgc tgaaaagaat atgattcgtt 36060
ttactaatga ctggatcact ggcgaaccag acattattac cagcacagca atacgtgaca 36120
caaaatgccc gtggtcatat tggactatgg agtattttaa agaggatatt gagagcaagg 36180
ctttagatgc tggttatgat tggcaacagt tggggtatat gtggttgtta agagaaaata 36240
atgattatgg gccgaaaata attaatgagg cctatcttga ttttattctt atgccaaccc 36300

caaaagaatg cttaactaga tatgacgatg aatatttgca tatcgattat gttttggaac 36360
tagagccaag tgagcgtatt tcatcatata aagttgagta tggtcaaaag aaaattgact 36420
taattaaact aaaagtcgaa atggctagag aatatgccaa gactttagtt tttggaggat 36480
aaatgaaaat caaggaatca ttagtcttta tgtttgttgt gtggatgcag aaaggtgggc 36540
ataacttaaa cgagcgtaaa ggcaatattg ttatgcgtaa aaatggaaag gtggctgaaa 36600
tttatttttc agatgccgat tatcatgaaa ttaacgacta ttgcaaagaa cgatatgaat 36660
tgtttttaac gcaatggctt aaatatggag tggaatttat caagaattta aaacgcgaag 36720

gtgcgttaga agtgatgcgt aatagagggc agcgatattt ggagttgaaa agatgaattt 36780

aaatgagttt gatattaaat taagatctga aacttggtgt acaggatatg aaatttcaag 36840

ttatggaagt gaaataaaaa tatccacttt agatcttaag caggctagct catggtgtat 36900

tgagaatata ccgttaggtg taaagtggga gttattcttg gatgaatcaa aatgaaccca 36960

atagcaatga ttttaatatc ctttgttctg agttttgttt ttgtagttgt cttatattta 37020

tatgaggcgt ataagcgaaa acgatacgtg caaagaaagc aagatgatca acgtaaattt 37080

aatcctattc gtgaaaaggt gtggtggaaa aagtaatgga acaattaatt aaacaaatcg 37140

agcaatgggc atcagatcgt aatattatca aaggttcaaa gccaattgat caagctatga 37200

agctgtttag cgaatttgga gagcttgcag ataacgtagg taaaggtcga gattgtcgag 37260

acgatgttgg cgattgcgga gtagttctcg cgattatttc cgctcaactt ggtgaaacta 37320

ttgcagattt ttgcattgaa gaaattcatt acccgtatgg cgataaatca actgtgtccg 37380

aactttgtgg ccaactatat gagtttgtat gtcatgcaaa aaacggagta tttagtaaga 37440

atcatcttgc ttgggcgctt gaatttttgc atagaattgc actaaatcaa ggatcttcac 37500

tagaagaatg tttacaaatc gcttatgaag acataaaaca cagaaagggg attatgataa 37560

atggtgtatt tatcaaggaa tcagaccctg tttatgcaca agtaatttca gaaattgaag 37620

gaaattataa tgcttgataa atttgtgaag tcattgggtt ttcttggtgt agatgcatct 37680

aatatgaatt atcaagattg cgacaagcat cgttataaat ttgaagatga gaatatagat 37740

aagcattggc gttgcttcta tgctttttat aaaaatggtt ttgaaaaagg tcacaagttt 37800

ggatggaatg ccgcttgtga tgaatttgga tctacggcaa taaggttgat taagaaataa 37860

agacaagccc cgcaatgggg ctttcttaat tcacacattg tacgcaaaca acaacgtgaa 37920

tgttgttttt gattgagtgg gcagtgcagc ccactatatt aaccgccagt gccaagctta 37980

agattattcg caacacgatt catccaccct ttaccaaaat tagagaatga gcttaatgac 38040

gtgtaaaaag aaatacgaaa agaatagaac cttaataaca attcattttc atcaaatgac 38100

tttatagccg ccaatgtgtt aggtccaata attccatcat ctttaacacc agctgcttgt 38160

tgaagtgtct tgatgccacg actaacgcca ctatttaccg atacatcaaa aacatggaat 38220

ttcaagcctt ctggtaataa gtcgcacttt gccttatccc agtaatcgcg cttataaatt 38280

gcctttgctt gatcaagagt aagattttta atatccaagt ttggatagct atttgcagca 38340

attccatact tagtaccctt tagctgacca actccaactt tgccacctgt ccagttgcca 38400

gcatcgtttt tattgagtgt aaatccgccc tcatggccga tagtcgtatc aaatgctttg 38460

tcaaagttca tgtttcttca cctttaagta ttcatgaata aatcggactg ttaagcagcc 38520

aagacctagc ctaaccaata tttcagcgtc ttgcatgtgt ccgtaaaaat ctctaccttg 38580

cagtgtattg atgaacattg ccgtaacgcc aatggcaagc ataaacataa ttacatcgac 38640

atgcactgga aagctaattt tggggtggaa taccacaaac attaaactgc cagtaatcaa 38700

gaaaaagctt aggtaattaa gaaacgtcat catcgagctt cactcccgtt ttagattcaa 38760

tttctacctt actacgcttt tcgatagctt taattagcat ttttgctaac gtaatgccac 38820

ccatgccgta aataaagccg aaaacttcga catatccacc accagttaaa agtccagccg 38880

ttggagttga tagcgcagca cacaaaataa caccaacaat ccagctaata actcgttcag 38940

ccagcggctt gccagaaggt actagggcgg tgactgttgc tccagccacc cccataaata 39000

tgacacctac atgagctttt agccactcca gaatcatgtt aacaaaatcc actacagatt 39060

catcctatat aagttttact tatattatca ataaaacatt aatgattcta ttatgttgaa 39120

tatttcataa aagcaaacct gtcagatgta tctgtggtta aaaaaggtgt gtcagttatt 39180

cctaacgata caagtttgta tgttcctgaa taatcagtag tatatgaggg agaataaata 39240

acagtagaaa gcattgtttc ggtatactct aaaaccatac caagttttgc agcagaaggg 39300

attgatccac tttgcactcc cattttgaa acagtaccgc cacttttct gctttcttga 39360

atataagcat atgaaacaga ctcgatataa tttccttttc cactaatatt ggcgtctgag 39420

tatgtattaa agtcaccacc aagccatgaa ttcaacactc tataagagcc gtttggatta 39480

attctgattg tattgttgac aacttttgaa ggatcattaa ggacaaagtt caataagttg 39540

taagtattat ccagagtagg aaatgttgag tttatattaa tatcaaaaac acaattttta 39600

atgtactcaa gatacatcaa caaaccatgt ctttgatttt taaataatga aaaatcatat 39660

atatttcctg aaaaaaccca gccgtcaaaa taatcgttag gtgtacttgt tgcaacatct 39720

cgatttaaga tcgtatttac tttaatcgaa ttgtttaaga attttaaatt ttctctaaca 39780

tacataccaa caaatctaat catgctaact atttggttta acaagatacc atttgttgct 39840

gtaaatgagt ttgatcttat taaaacatga tccaaaactt cagcagaata agtaatgtta 39900

ggaacagtat ctccttcagg ccatacggta aatatggatg cgctaagatc ggatgggtaa 39960

cttaatcctc taactcctga atttgtatac tcttgtaaag ttggcgcttc aataaaagtt 40020

acattattat cataaaactc aagatcattt aattttgcag tttgatttgg tatcgaccag 40080

aatccaagag ctgatcttga tattgttgca gtattattgt acgctttttg atcataaact 40140

atttcgttag gatctaaaga ttgatctgtc cgtaaaattg cactaaatag catatttgga 40200

tacccattta tgcggttatt gtaaaaccac tgatttgatc cgtgcaattc acaagcgcaa 40260

gagtttaatt tgcctttaac tgttgtaaat ataaaatcgt tatcatgaac ttttatattc 40320

ttaccaatac aatagatagt agaatgatca tggaataatg atgtatcaga cattaaattg 40380

ataaatgtat ttccaaatat ttcaatattt gttgatgttt ttgaagattg aaaggcattt 40440

gcaaaatcac cgccctcaaa agtcaagccg taaattttca tattatcaat tgatgctttt 40500

atagcccatc tatagccgtc ctgtggagca tctggacttg atgtttcaga aaagtctaat 40560
tttcctccgc cataaatgtt aatatttttg tgcttatttc ttccgtacca atcatttgaa 40620
tctgctcgat acatggcact aagaatgttg cacttcggtt gttcggcagt acctctgtaa 40680
aatgagccaa attttaatac tgaatttggt tgaataacca gatcaacatt tgatactaaa 40740
cgaatagcat ttttttcatt aaactgaaca ggatcaatca tttttccagt tcgaggacat 40800
tgactgttaa aataaaaaac accatcacaa acaacagttc cacttaatga attaacttcc 40860
aatgcataca tgagcttgtc aaaattaagt gtgtcgtcag taacgccatc tccataacac 40920

cctgacatgt acggcgtgta tatattaaat ggaacttctc taacccatcc gttgaagcac 40980
aaaacaccgt cattttcact agatctagaa gagtcataat aaaattcacc gccaccattt 41040
agacgattgc tagacttatc aaagtgtcgt acaacaacaa tttctccctg ttttggatta 41100
ttaatacttg atagatcgga gatagaatct acaaaaggaa tggagttttt aataacactc 41160
cagccattca tatttacatt cggattatta atattattag caactgttga ttgaacaata 41220
tcgccattag cgagcatcaa acgggcattt aaaggatagc cacctatctt atttgcatgc 41280
tcttgatcga actcataaga catgccgttg ttaagatgta ctaaatgttg cgtaactagg 41340

ttgaacattc cattaaaatc atcacgctca ggaggaatac caccctcaga aatcttttgt 41400
tgggtgattg gcgggaatcc agtttgcata gttgcatttt gtgggttagc gccaactgat 41460
tcagggatga tatttttatc gccattttca gcgaatgggg ttgtaatgag tgttggatta 41520
gtcatgttaa tatcctattg caagccatgt aatgtttagc tgattggctg tgccatttct 41580
tagtgtcaac ccaaatcgag tccaagttac accacaacca gcatcagcat aactatcaaa 41640
tgtcacacta ttcaaagttg cttgagcatt taaacatgaa tttgggaacg cttcagcaaa 41700
attaactgtt gcgtttgaat ctccatttac gggtgcatac ccatatttga tgattagtgt 41760

aaatccagtt gctccaaatg gtatggaaag gcttccatta ttggcggtta agttgtaggc 41820
gaatttatta aaaaatgcat ttatattggt acttagtgtg ccaagcgcat cacctaaaac 41880
cttaccttgt gcagcactta gagctgaccc agtatcgtta cttgttaata aattcaatac 41940
ttttaatatg cccgcagtgg tgcttgatgc aatgggaata cttccttgac ctgtgtaaac 42000
agaccaagca ttagcaagtc cgttatttgg gtttacggca ttgtttggaa taaggctaat 42060
aaattctttt gtcaagtcat cagattgaat aatggcgcca gcagcatagc cgccatagtt 42120
atttatcaca tcttgcgacc acgtatagcg cccgccattt tgaccgtaaa taacatgctc 42180

agacaaagca ttaagtacac cgtttacatc ttggcccttt ggagctttcc cgccatcttt 42240

gattttcgtc atggtaatta aaggcgcacc ttcattccat gtaaaatcct ctggatcttg 42300

tccagtttga cgaacttttt gaataatgtt tttaatcccg ttagcagcaa atgctattgg 42360

gataaatata ggattagcca ctatagaaaa ctccattatt gaaattgctt aattctgagc 42420

cattaaagcc aaatgttcta tccacatcaa cttctttgta tgatatacca acacctgaag 42480

gcattgggag catatttaga gtataaacaa taagccgatc aaaaggggtt aatgcaaact 42540

caaaaacata ttgag 42555

<210> 16

<211> 696

<212> PRT

<213> Unknown

<220><223> Bacteriophage YMC15/09/R1869_ABA_BP ORF7

<400> 16

Met Ala Glu Asn Ile Val Glu Ser Ile Ile Val Lys Leu Gly Leu Asp
1 5 10 15

Gly Ser Gln Tyr Asn Arg Glu Ala Glu Lys Ala Lys Ser Asn Asn Asp
20 25 30

Lys Leu Asn Lys Ser Val Ser Glu Thr Asp Lys Ile Val Gly Asn Val
35 40 45

Thr Lys Thr Leu Ala Arg Trp Phe Ser Val Ala Ala Thr Ala Thr Gly

50 55 60

Ile Leu Lys Met Val Asp Gln Val Gln Lys Leu Asn Asp Glu Leu Tyr
65 70 75 80

Phe Leu Glu Lys Asn Leu Gly Met Ser Ser Gln Thr Ile Lys Asn Trp
85 90 95

Gln Gly Ala Ala Gly Ala Met Gly Gly Ser Ala Gln Gly Met Thr Glu
100 105 110

Ser Ile Lys Ser Leu Asn Met Gly Met Asn Asp Phe Val Thr Met Gly
115 120 125

Asp Thr Thr Leu Leu Pro Phe Met Asn Ala Leu Gly Val Gly Met Val
130 135 140

Asp Ala Gln Gly Lys Leu Arg Lys Thr Asp Asp Val Met Leu Asp Leu

145 150 155 160

Ala Asp Ser Phe Ser Lys Met Asp Arg Glu Gln Ala Phe Ser Ile Ala

165 170 175

Ser Lys Met Gly Ile Asp Glu Gly Thr Phe Asn Thr Leu Val Gln Gly

180 185 190

Arg Lys Glu Met Glu Lys Met Leu Glu Tyr Gln Ser Lys Met Tyr Lys

195 200 205

Ser Ser Glu Glu Glu Leu Lys Ala Ser Arg Gln Leu Ala Gln Asn Arg

210 215 220

Ala Leu Leu Gly Gln His Trp Glu Ser Leu Lys Thr Met Met Ala Asn

225 230 235 240

Ala Ile Ile Pro Leu Phe Val Lys Leu Ser Glu Val Ala Leu Gly Ile

245 250 255

Phe Glu Tyr Leu Gln Glu Asn Gln Gln Ala Val Gln Ala Val Phe Lys

260 265 270

Gly Ile Ser Phe Val Val Gly Ala Ile Leu Ile Pro Ile Leu Ala Lys

275 280 285

Ala Thr Ile Ala Ala Leu Ala Phe Ile Ala Pro Phe Ala Pro Phe Ile

290 295 300

Leu Val Val Gly Ala Leu Gly Ala Ala Phe Gly Leu Leu Tyr Asp Asp

305 310 315 320

Tyr Lys Thr Trp Ala Glu Gly Gly Lys Ser Leu Phe Asp Trp Gly Ala

325 330 335

Phe Arg Lys Tyr Ile Asp Asp Ser Thr Leu Ser Val Asp Asn Leu Lys

340 345 350

Asn Ala Phe Ser Asn Leu Gly Lys Asp Met Leu Asn Asn Ala Ile Pro

355 360 365

Thr Leu Lys Gly Tyr Ala Glu Ile Leu Asp Lys Leu Val Ser Gly Asp

370 375 380

Phe Lys Gly Ala Ala Ser Gln Ala Trp Asp Met Leu Lys Asn Tyr Tyr

385 390 395 400

Ser Arg Ala Ala Asp Phe Val Asp Asp Leu Thr Gly Gln Glu Gln Gly

405 410 415

Thr Leu Ala Asn Thr Val Gly Asn Leu Ile Asn Pro Ser Asp Ser Ala
420 425 430

Ser Thr Thr Pro Ser Val Ser Gly Gly Ser Asn Ser Gly Asn Tyr Lys
435 440 445

Phe Lys Phe Gly Gly Gly Val Asp Gln Asp Ile Ser Asp Ala Ser Lys
450 455 460

Lys Tyr Gly Ile Asp Glu Lys Val Leu Arg Gly Phe Val Lys Met Glu
465 470 475 480

Ala Gly Trp Lys Gly Ala Met Ser Pro Thr Gly Ala Ile Gly Thr Gly

485 490 495

Gln Phe Ile Gln Ser Thr Trp Asn Ser Leu Ala Lys Thr Ser Glu Gly
500 505 510

Lys Glu Ile Gly Met Thr Glu Ile Asn Lys Ser Asn Phe Arg Lys Ala
515 520 525

Asn Asp Pro Arg Tyr Asn Lys Arg Ile Asn Thr Met Ala Thr Ala Leu
530 535 540

Leu Ala Lys Lys Asn Ala Asp Met Leu Arg Ala Ala Gly Leu Pro Val
545 550 555 560

Thr Gly Glu Asn Leu Tyr Met Met His Asn Ile Gly Pro Gly Val Ile

565 570 575

Pro Ala Leu Lys Gly Gly Ala Val Ser Ser Ala Thr Glu Leu Ala Met
580 585 590

Arg Gln Asn Gly Lys Arg Ser Gly Glu Ser Ala Ala Gln Phe Ala Lys
595 600 605

Arg Gln Gln Ser Ile Phe Gln Ser His Tyr Ser Thr Ala Asn Ala Glu
610 615 620

Ala Ala Gln Asn Ala Leu Gln Ser Thr Arg Gln Gly Asp Phe Ile Asp

625 630 635 640

Leu Thr Lys Ala Arg Gln Asn Gln Ser Thr Ala Asn Lys Ala Asn Glu

645 650 655

Val Gln Val Asn Val Gly Asp Ile Asn Ile Gln Thr Ser Ser Ser Thr
660 665 670

Val Thr Gly Asn Val Gln Asp Ala Met Gly Ala Ile Lys Asp Gln Phe
675 680 685

Tyr Gln Phe Arg Asn Ser Phe Asn
690 695

<210> 17

<211> 170

<212> PRT

<213> Unknown

<220><223> Bacteriophage YMC15/09/R1869_ABA_BP ORF73

<400> 17

Met Asn Phe Asp Lys Ala Phe Asp Thr Thr Ile Gly His Glu Gly Gly
1 5 10 15

Phe Thr Leu Asn Lys Asn Asp Ala Gly Asn Trp Thr Gly Gly Lys Val
20 25 30

Gly Val Gly Gln Leu Lys Gly Thr Lys Tyr Gly Ile Ala Ala Asn Ser
35 40 45

Tyr Pro Asn Leu Asp Ile Lys Asn Leu Thr Leu Asp Gln Ala Lys Ala

50 55 60

Ile Tyr Lys Arg Asp Tyr Trp Asp Lys Ala Lys Cys Asp Leu Leu Pro
65 70 75 80

Glu Gly Leu Lys Phe His Val Phe Asp Val Ser Val Asn Ser Gly Val
85 90 95

Ser Arg Gly Ile Lys Thr Leu Gln Gln Ala Ala Gly Val Lys Asp Asp
100 105 110

Gly Ile Ile Gly Pro Asn Thr Leu Ala Ala Ile Lys Ser Phe Asp Glu
115 120 125

Asn Glu Leu Leu Leu Arg Phe Tyr Ser Phe Arg Ile Ser Phe Tyr Thr
130 135 140

Ser Leu Ser Ser Phe Ser Asn Phe Gly Lys Gly Trp Met Asn Arg Val
145 150 155 160

Ala Asn Asn Leu Lys Leu Gly Thr Gly Gly

165 170

<210> 18

<211> 2091

<212> DNA

<213> Unknown

<220><223> Bacteriophage YMC15/09/R1869_ABA_BP ORF7

<400> 18

atggctgaaa atattgttga gtcgataatt gtaaagcttg ggttggacgg ctcacaatat 60

aatcgtgaag ccgaaaaagc taagtcaaat aatgacaagc tgaataagtc tgtcagcgaa 120

accgataaga ttgttggtaa cgtaacaaag actttagcgc ggtggtttag cgtagctgcc 180

actgctactg gcattctaaa aatggttgat caagttcaaa agcttaatga tgagctttat 240

tttcttgaga aaaatttagg aatgtcatcg cagacaatta agaactggca aggcgctgct 300

ggcgcaatgg gcgggtctgc tcaaggcatg actgaatcaa tcaagtcctt aaacatgggc 360

atgaatgatt ttgtcacaat gggcgatacc accctattgc cattcatgaa tgctttgggt 420

gtcggcatgg tcgatgctca aggtaaacta agaaaaactg atgatgtgat gttagacctt 480

gcggattcat tctctaaaat ggaccgtgag caagcatttt ctattgcctc aaaaatggga 540

attgatgaag gcacattcaa tacgcttgta caggggcgta aagaaatgga gaagatgctt 600

gaatatcagt ctaagatgta caagtcctcc gaagaagaat taaaagcatc tcgccaatta 660

gcgcaaaacc gtgcattgct aggtcagcat tgggaatcac ttaaaacaat gatggcaaat 720

gctatcatcc cgttatttgt gaaacttagt gaagttgcgt taggaatatt tgagtatctt 780

caagaaaacc aacaagcagt acaggcggta ttcaaaggca tatcttttgt agttggcgct 840

attctcatcc caattttggc aaaggctacg attgcggctt tagcgtttat cgctccattt 900

gctccattta ttctagttgt aggcgcacta ggtgccgcat ttggcttgct ctatgatgac 960

tacaaaactt gggcagaagg tggtaagtct ttattcgatt ggggtgcatt tagaaagtat 1020

attgatgact cgactttatc tgttgataac ttgaaaaatg cttttagtaa tctcggcaaa 1080

gacatgctga ataatgcaat accaacgctt aaaggttatg ctgaaattct tgataaatta 1140

gtgtctggtg attttaaggg agcagcatca caagcttggg atatgcttaa aaactactac 1200

tcaagagctg ctgattttgt tgatgactta actggtcaag aacaaggaac attggctaat 1260

actgttggta atttgattaa tccttctgat tcggcttcaa ctactccaag cgtgagtggt 1320

ggtagtaatt ctggaaatta caaattcaag tttggtggcg gagttgacca agatatttca 1380

gacgcttcaa agaaatatgg aatagatgaa aaagtactga gaggttttgt taagatggaa 1440

gctggttgga aaggcgcaat gtcaccaact ggagctatag gaacaggaca atttattcaa 1500

agcacatgga actcattagc caaaacaagt gagggtaagg aaataggaat gactgaaatt 1560

aataaaagta atttcagaaa agccaatgac ccccgataca acaagcgcat taacactatg 1620

gctaccgcct tgttggctaa aaaaaatgcg gacatgttgc gggcagcagg tttacctgtg 1680

actggcgaaa acctatacat gatgcataac ataggaccag gggttatacc agccttaaaa 1740

ggtggagctg tttctagtgc gactgaatta gcaatgcgac aaaatggcaa aagaagtgga 1800

gaaagcgctg ctcaatttgc aaaaagacag cagtcgatat ttcaaagcca ctacagtact 1860

gcgaatgctg aagctgctca gaatgcactc caatccactc gtcaaggcga ctttattgac 1920

ttaaccaaag ctagacaaaa ccaatctact gcaaacaaag ctaatgaagt ccaagtaaat 1980

gtaggtgata ttaacatcca aacatcatca agcactgtta ctggcaatgt gcaagatgca 2040

atgggtgcga ttaaagacca attctatcaa ttccgaaatt catttaatta g 2091

<210> 19

<211> 513

<212> DNA

<213> Unknown

<220><223> Bacteriophage YMC15/09/R1869_ABA_BP ORF73

<400> 19

atgaactttg acaaagcatt tgatacgact atcggccatg agggcggatt tacactcaat 60

aaaaacgatg ctggcaactg gacaggtggc aaagttggag ttggtcagct aaagggtact 120

aagtatggaa ttgctgcaaa tagctatcca aacttggata ttaaaaatct tactcttgat 180

caagcaaagg caatttataa gcgcgattac tgggataagg caaagtgcga cttattacca 240

gaaggcttga aattccatgt ttttgatgta tcggtaaata gtggcgttag tcgtggcatc 300

aagacacttc aacaagcagc tggtgttaaa gatgatggaa ttattggacc taacacattg 360

gcggctataa agtcatttga tgaaaatgaa ttgttattaa ggttctattc ttttcgtatt 420

tctttttaca cgtcattaag ctcattctct aattttggta aagggtggat gaatcgtgtt 480

gcgaataatc ttaagcttgg cactggcggt taa 513