



등록특허 10-2142018



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2020년08월07일

(11) 등록번호 10-2142018

(24) 등록일자 2020년07월31일

(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)  
*C02F 1/50* (2006.01) *C02F 3/34* (2017.01)  
*C12R 1/91* (2006.01)

(52) CPC특허분류

*C12N 7/00* (2013.01)  
*A01N 63/00* (2013.01)

(21) 출원번호 10-2018-0164212

(22) 출원일자 2018년12월18일

심사청구일자 2018년12월18일

(65) 공개번호 10-2020-0075980

(43) 공개일자 2020년06월29일

(56) 선행기술조사문헌

Salmonella phage 9NA phage(KJ802832.1,  
2014.09.25.)

Genome Announc 2 (4) (2014)

(73) 특허권자

연세대학교 산학협력단

서울특별시 서대문구 연세로 50 (신촌동, 연세대  
학교)

(72) 발명자

용동은

서울특별시 강남구 언주로30길 13, 대림아크로빌  
A705

전중수

서울특별시 서대문구 연세로 50 연세의료원

(74) 대리인

이재영

전체 청구항 수 : 총 9 항

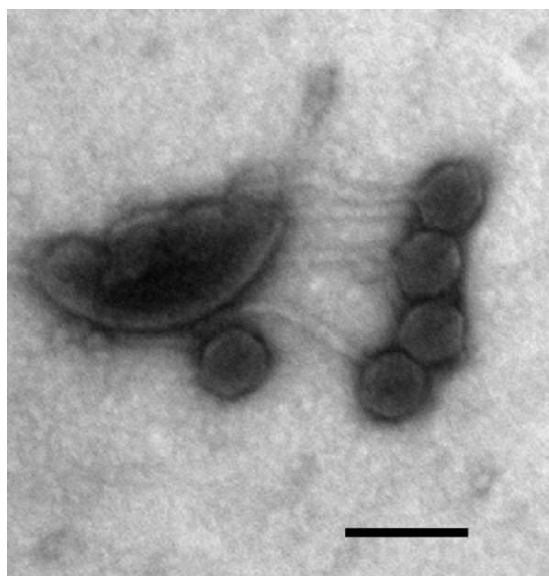
심사관 : 김정희

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

### (57) 요약

본 발명은 클렙시엘라 속 세균, 특히는 항생제에 대한 내성을 보이는 클렙시엘라 속 세균을 용균시키는 신규한 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_BP에 관한 것이다. 본 발명의 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_BP는 클렙시엘라 속 세균에 의해 유발되는 감염성 질환의 예방 또는 치료, 항생용 조성물, 사료 첨가용 조성물, 사료, 소독제, 또는 세척제 분야에서 다양하게 사용될 수 있다.

대표도 - 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)  
*C02F 1/50* (2013.01)  
*C02F 3/341* (2013.01)  
*C12R 1/91* (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

|          |                            |
|----------|----------------------------|
| 과제고유번호   | H-GUARD_ 2014M3A6B2060509  |
| 부처명      | 미래창조과학부                    |
| 연구관리전문기관 | 연세대학교 산학협력단                |
| 연구사업명    | 글로벌프론티어연구개발사업              |
| 연구과제명    | 감염질환 진단검사 평가를 위한 기반 시스템 구축 |
| 기 여 율    | 1/1                        |
| 주관기관     | 연세대학교 산학협력단                |
| 연구기간     | 2014.09.01 ~ 2022.08.31    |

---

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

클렙시엘라 뉴모니아(*Klebsiella pneumoniae*)에 대하여 특이적인 세포 사멸능을 가지며 기탁번호가 [KFCC11804P]인 박테리오파지.

#### 청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 박테리오파지는 서열번호 1로 표시되는 염기 서열로 이루어지는 것인, 박테리오파지.

#### 청구항 3

삭제

#### 청구항 4

삭제

#### 청구항 5

제1항에 있어서,

상기 클렙시엘라 뉴모니아(*Klebsiella pneumoniae*)는 항생제 내성 세균인, 박테리오파지.

#### 청구항 6

제5항에 있어서,

상기 항생제는 카바페넴(Carbapenem)계 항생제인, 박테리오파지.

#### 청구항 7

제1항, 제2항, 제5항 및 제6항 중에서 선택된 어느 한 항의 박테리오파지를 유효성분으로 포함하는, 항생용 조성물.

#### 청구항 8

제1항, 제2항, 제5항 및 제6항 중에서 선택된 어느 한 항의 박테리오파지를 유효성분으로 포함하는, 사료 첨가용 조성물.

#### 청구항 9

제1항, 제2항, 제5항 및 제6항 중에서 선택된 어느 한 항의 박테리오파지를 유효성분으로 포함하는, 음용수 첨가제.

#### 청구항 10

제1항, 제2항, 제5항 및 제6항 중에서 선택된 어느 한 항의 박테리오파지를 유효성분으로 포함하는, 소독제.

#### 청구항 11

제1항, 제2항, 제5항 및 제6항 중에서 선택된 어느 한 항의 박테리오파지를 유효성분으로 포함하는, 세척제.

#### 청구항 12

삭제

## 청구항 13

삭제

### 발명의 설명

#### 기술 분야

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

#### 배경 기술

[0002] 일반적으로 클렙시엘라(Klebsiella) 속 세균은 장내세균과의 한 속명으로, 그람음성간균이다. 편모는 없고, 협막을 지나다니면서 점액을 생산하는 것이 특징이다. 구연산염으로부터 탄소원을 얻고, 여러가지 탄수화물에서 황화수소를 제외한 산과 가스를 발생시킨다. 자연계에 널리 존재하며, 사람의 호흡기, 장관, 비뇨기에서 검출되며 급성 폐렴의 원인균으로 알려져 있다. 최근에는 다양한 클렙시엘라 속 세균이 진단, 검출되고 있는데, 폐렴간균(Klebsiella pneumoniae), 클렙시엘라 오자에나에(Klebsiella ozaenae), 클렙시엘라 리노스클레로마티스(Klebsiella rhinoscleromatis) 등이 존재한다.

[0003] 임상적 측면에서 클렙시엘라 속 세균 중 대부분을 차지하는 것으로 알려진 폐렴간균(Klebsiella pneumoniae)은 그람음성(Gram negative)의 간균, 통성혐기성 또는 호기성 세균으로 사람의 장관 내, 피부, 구강, 호흡기 등에 상재하고 있으며, 폐렴의 10~20%는 이 균에 의한다고 한다. 또한 요로감염증에서 분리되는 경우도 있으며, 패혈증, 복강 내 감염 등의 주 원인균으로 보고되고 있으며, 중환자실 환자에서 발생하는 균혈증의 원인균으로 높은 감염률을 보이고 있다.

[0004] 한편, 현재 미생물을 효과적으로 사멸시킬 수 있는 다양한 항균제가 사용되고 있는데, 베타락탐 계열의 항생제는 현재 사용되고 있는 항균제의 약 50% 이상을 차지하고 있다. 그러나 많은 그람음성 세균에서는 이러한 베타락탐 계열의 항생제에 대해 베타락탐분해효소를 생성함으로써 상기 항생제들에 내성을 나타내는 것으로 보고되고 있다. 현재 발견되는 클렙시엘라 속 세균인 폐렴간균 중에서도 항생제 내성을 나타내는 세균인 특히, K. pneumoniae 카바페네메이즈(KPC)-생산 K. pneumoniae (KPC-Kp)는 전 세계적 확산과 함께 감염환자의 사망률을 높이고 있다. 이에 국내에서도 K. pneumoniae 카바페네메이즈(KPC)-생산 K. pneumoniae (KPC-Kp)확산 및 증가 억제를 위한 새로운 전략이 필요한 실정이다.

[0005] 한편, 박테리오파지(bacteriophage)는 특정 세균을 감염시켜 감염된 세균의 성장을 억제하고 저해하는 세균 특이적 바이러스를 의미한다. 박테리오파지는 박테리아에 감염(infection)한 후 박테리아 세포 내부에서 증식을 하고, 증식 후 자손 박테리오파지들이 박테리아 밖으로 나올 때 숙주인 박테리아의 세포벽을 파괴하는 방식으로 박테리아를 사멸시키는 능력을 갖고 있다. 박테리오파지의 박테리아 감염 방식은 매우 특이성이 높아서 특정 박테리아에 감염할 수 있는 박테리오파지의 종류는 일부로 한정된다. 즉, 특정 박테리오파지는 특정 범주의 박테리아에만 감염할 수 있고 이로 인하여 특정 박테리오파지는 특정 박테리아만을 사멸시키며 다른 박테리아에는 영향을 주지 않는다. 따라서 최근 세균성 질환의 대처 방안으로 박테리오파지(bacteriophage)의 활용이 크게 주목을 받고 있다. 특히 2000년 이후에 항생제 내성균의 증가로 인하여 기존 항생제의 한계성이 나타나고, 기존 항생제의 대체 물질로의 개발 가능성이 부각되면서 다시 박테리오파지가 항-박테리아제로 주목을 받고 있다.

[0006] 현재까지 클렙시엘라 속 세균에 의한 감염증을 예방 또는 치료하기 위한 신규한 박테리오파지에 대한 연구는 여전히 부족한 실정이다. 따라서 클렙시엘라 속 세균에 특이적인 용균 활성을 갖는 박테리오파지 및 이의 응용에 대한 기술 개발이 필요하다.

### 발명의 내용

#### 해결하려는 과제

[0007] 본 발명의 일 목적은 클렙시엘라 속 세균, 특히는 항생제에 대한 내성을 갖는 클렙시엘라 속 세균에 대하여 특이적 감염 및 사멸능을 갖는 신규한 박테리오파지를 제공하는 것이다.

[0008] 본 발명의 다른 목적은 클렙시엘라 속 세균, 특히는 항생제에 대한 내성을 갖는 클렙시엘라 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

- [0009] 본 발명의 일 구현 예에 따르면, 클렙시엘라(*Klebsiella*) 속 세균에 특이적인 사멸능을 갖는 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_BP를 제공한다.
- [0010] 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.
- [0011] 본 발명에서, 상기 클렙시엘라 속 세균은 클렙시엘라 뉴모니아(*Klebsiella pneumoniae*), 클렙시엘라 오자에나에(*Klebsiella ozaenae*), 클렙시엘라 리노스클레로마티스(*Klebsiella rhinoscleromatis*), 클렙시엘라 옥시토카(*Klebsiella oxytoca*), 클렙시엘라 플란티콜라(*Klebsiella planticola*) 및 클렙시엘라 테리게나(*Klebsiella terrigena*)로 구성된 군으로부터 선택되는 어느 1종 이상일 수 있으며, 임상적 측면에서 폐렴균으로 클렙시엘라 속 세균 중 대부분을 차지하는 클렙시엘라 뉴모니아(*Klebsiella pneumoniae*)는 클렙시엘라 속 세균을 대표하는 세균으로 알려져 있다.
- [0012] 본 발명에서 상기 박테리오파지는 클렙시엘라 속 세균에 특이적 사멸능을 가지지만, 상기 클렙시엘라 속 세균 중에서도 항생제 내성을 가진 클렙시엘라 속 세균에 대하여도 특이적 사멸능을 가진다.
- [0013] 본 발명에서 상기 "항생제 내성"은 특정 항생제에 내성을 보여 약효가 듣지 않는 것을 의미하며, 본 발명의 목적상 상기 항생제는 카바페넴(Carbapenem)의 구조를 갖는 항생제일 수 있다. 구체적으로, 아미카신(Amicacin), 엠피실린(Ampicillin), 엠피실린/설파탐(Ampicillin/Sulbactam), 아즈트레오남(Aztreonam), 세프타지딴(Ceftazidime), 세파졸린(Cefazolin), 이미페넴(Imipenem), 에르타페넴(Ertapenem), 세페핌(Cefepime), 세폭시틴(Cefoxitin), 세포탁심(Cefotaxime), 겐타마이신(Gentamicine), 레보플록세신(Levofloxacin), 메로페넴(Meropenem), 피페라실린/타조박탐(Piperacillin/Tazobactam), 코트리모кса(Cotrimoxa) 및 티게사이클린(Tigecycline)으로 구성된 군으로부터 선택되는 1종 이상일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 본 발명의 목적상 상기 클렙시엘라 뉴모니아는 항생제 내성을 갖는 것일 수 있고, 상기 항생제 내성은 상기 카바페넴을 분해하여 효과의 발휘를 억제하는 카바페넴아제 효소(carbapenemase)를 생산함으로써 발생될 수 있다.
- [0014] 본 발명에서 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_BP는 서열번호 1로 표시되는 염기 서열을 전체 유전자의 전체 또는 일부로써 포함할 수 있다. 또한, 본 발명의 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_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 1로 표시되는 염기 서열과 실질적으로 동질의 생리 활성을 나타내는 서열을 의미한다.
- [0015] 또한, 본 발명에서 제공하는 상기 박테리오파지는 서열번호 2 및 3 중 어느 하나의 단백질을 포함하는 것일 수 있다. 본 발명에서 상기 서열번호 2 및 3 각각은 상기 박테리오파지의 ORF(Open reading frame)로, 상기 클렙시엘라속 균에 흡착 및 용균의 기능을 수행하는 단백질 중에서도 특히 홀린(holin) 또는 안티-홀린(antiholin)으로 추정되는 단백질의 아미노산 서열일 수 있으며, 보다 상세하게는 상기 서열번호 2 및 3은 각각 ORF57 및 ORF59의 아미노산 서열일 수 있다.
- [0016] 또한, 본 발명에서 제공하는 상기 박테리오파지는 서열번호 4 및 5 중 어느 하나로 표시되는 유전체를 포함하는 것일 수 있다. 여기서 상기 서열번호 4는 ORF57을 코딩하는 유전체의 염기 서열이고, 서열번호 5는 ORF59를 코딩하는 유전체의 염기 서열이다.
- [0017] 본 발명의 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_BP는 클렙시엘라 속 세균, 특히 카바페넴계 항생제 내성 폐렴균에 대해 용균활성이 탁월하다. 상기 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_BP는 각이 진 머리와 꼬리를 갖는 형태인 시포비리대(Siphoviridae) 과에 속함을 확인하였으며, 전체 염기 서열 분석 결과 54,880 bp의 크기를 갖고 전체 ORF의 수는 87개임을 확인하였다.
- [0018] 본 발명의 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_BP는 병원 내 하수처리장으로부터 시료를 채취하여 분리한 박테리오파지로서, 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_BP로 명명하고 2018년 11월 15일에 한국미생물보존센터에 기탁번호 KFCC11804P로 기탁하였다.

- [0019] 본 발명의 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_BP는 4 ℃ 내지 60 ℃의 범위 내에서 용균 활성이 유지되나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0020] 본 발명의 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_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.
- [0021] 본 발명에서 상기 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_BP의 클렙시엘라 속 세균 특이적 용균 활성, 내산성 및 내염기성은, 본 발명의 박테리오파지를 클렙시엘라 속 세균에 의해 유발되는 감염성 질환의 예방 및 치료용 조성물이나, 상기 박테리오파지를 유효 성분으로 포함하는 다양한 제품에 적용함에 있어, 다양한 pH 범위의 적용이 가능하게 한다.
- [0023] 본 발명의 다른 구현 예에 따르면, 상기 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_BP를 유효 성분으로 포함하는 클렙시엘라 속 세균에 의해 유발되는 질환의 예방, 개선 또는 치료용 조성물을 제공한다.
- [0024] 본 발명의 조성물에서 상기 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_BP 및 상기 클렙시엘라 속 세균에 관한 내용은 상기 박테리오파지에서 기재된 바와 중복되어 이하 자세한 기재를 생략한다.
- [0025] 본 발명에서 상기 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_BP는 클렙시엘라 속 세균, 특히 카바페넴 항생제 내성을 갖는 폐렴간균을 특이적으로 사멸시키므로, 상기 클렙시엘라 속 세균에 의해 유발되는 다양한 질환의 치료에 효과를 나타낸다.
- [0026] 본 발명에서 상기 클렙시엘라 속 세균에 의해 유발되는 감염성 질환은 폐렴, 요로감염, 창상감염, 뇌수막염, 골수염, 상처감염, 내안구염, 안내염, 간농양, 인후염, 설사, 패혈증, 충농증, 비염, 중이염, 균혈증, 심내막염, 담낭염 또는 이하선염을 포함하며, 이는 특히 폐렴간균에 의하여 발생하는 질병이나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0027] 본 발명의 조성물은  $1 \times 10^3$  내지  $1 \times 10^{10}$  PFU/mL의 박테리오파지를 포함할 수 있고, 바람직하게는  $1 \times 10^6$  내지  $1 \times 10^9$  PFU/mL의 박테리오파지를 포함할 수 있다. 본 발명에 사용된 용어, PFU(plaque forming unit)는 박테리오파지가 플라크를 형성하는 것을 수치화한 단위이다.
- [0028] 본 발명에서 용어 "예방"이란 조성물의 투여로 질병을 억제시키거나 발병을 지연시키는 모든 행위를 의미한다.
- [0029] 본 발명에서 용어 "치료"란 조성물의 투여로 상기 질병의 증세가 호전되거나 상기 질병의 억제 또는 경감 및 이롭게 변경되는 모든 행위를 의미한다.
- [0030] 본 발명의 상기 조성물은 약학적 조성물, 식품 조성물 또는 화장료 조성물로 사용될 수 있다.
- [0032] 본 발명의 또 다른 구현 예에 따르면, 상기 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_BP를 유효 성분으로 포함하는 포함하는, 항생용 조성물을 제공한다.
- [0033] 본 발명에서, 용어 "항생용 조성물"은 약제 형태로 동물에게 제공되어 균을 사멸시킬 수 있는 제제를 의미하며, 방부제, 살균제, 항생제 및 항균제를 총칭하는 것이다.
- [0034] 본 발명의 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_BP는 기존 항생제에 비하여 클렙시엘라 속 세균에 대한 특이성이 매우 높고, 특히는 카바페넴계 항생제 내성을 갖는 클렙시엘라 속 세균에서도 작용하며, 유익균은 죽이지 않으면서 특정 병원균만 사멸시킬 수 있다. 아울러, 약물 내성 내지 저항성을 유도하지 않아, 기존의 항생물질에 비하여 제품수명(life cycling)이 긴 신규 항생제로서 이용될 수 있다는 이점이 있다.
- [0036] 본 발명의 또 다른 구현 예에 따르면, 상기 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_BP를 유효 성분으로 포함하는, 사료 첨가용 조성물을 제공한다.
- [0037] 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 자연 친화적이면서도 기존의 항생제의 사용에서 발생한 문제를 해결할 새로운 사료 첨가용 항생 물질로서 본 발명의 상기 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_BP를 이용할 수 있다.
- [0038] 또한, 본 발명은 상기 사료 첨가용 조성물을 포함하는 사료를 제공할 수 있으며, 본 발명의 사료는 박테리오파



지 YMC17/01/P6\_KPN\_BP를 사료 첨가제 형태로 따로 제조하여 사료에 혼합시키거나, 사료 제조 시 직접 첨가시켜 제조할 수 있다. 본 발명의 사료 내 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_BP는 액상 또는 건조 상태일 수 있으며, 바람직하게는 건조된 분말 형태일 수 있다. 건조 방법은 통풍 건조, 자연 건조, 분무 건조 및 동결 건조가 가능하지만, 이에 제한되는 것은 아니다. 본 발명의 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_BP는 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.

[0039] 본 발명의 사료 첨가용 조성물에는 비병원성의 다른 미생물이 추가로 첨가될 수 있다. 첨가될 수 있는 미생물로 는 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 균으로부터 선택될 수 있다.

[0040] 본 발명의 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_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.

[0041] 본 발명의 사료 첨가용 조성물에는 품질 저하를 방지하기 위하여 첨가하는 결합제, 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.

[0043] 본 발명의 또 다른 구현 예에 따르면, 상기 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_BP를 포함하는, 음용수 첨가제를 제공한다.

[0044] 본 발명의 음용수 첨가제는 상기 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_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.

[0045] 본 발명에서 음용수는 특별히 제한되지 아니하며, 당해 기술 분야에서 통상적으로 사용되는 음용수를 사용할 수 있다.

[0047] 본 발명의 또 다른 구현 예에 따르면, 상기 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_BP를 포함하는, 소독제를 제공한다.

[0048] 본 발명의 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_BP는 클렙시엘라 속 세균에 특이적 사멸능을 가지므로, 본 발명에서는 상기 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_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.

[0050] 본 발명의 또 다른 구현 예에 따르면, 상기 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_BP를 포함하는, 세척제를 제공한다.

[0051] 본 발명의 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_BP는 클렙시엘라 속 세균에 특이적 사멸능을 가지므로, 클렙시엘라 속 세균에 노출되었거나 노출될 가능성이 있는 개체의 피부 표면 또는 신체 각 부위 등을 세척하는 용도로도 사용될 수 있다.

[0053] 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.

[0054] 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, 활택제, 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.

[0055] 한편, 제제화에 적합한 담체, 부형제 및 희석제의 예로는, 락토즈, 텍스트로즈, 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, 충전제, 항응집제, 운환제, 습윤제, 향료, 유화제, 방부제 등을 추가로 포함할 수 있다.

[0056] 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.

[0057] 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.

[0058] 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 중증도를 포함한 여러 요인에 따라 다양하게 변할 수 있고, 상기 약학적 조성물의 투여량은 환자의 상태, 체중, 질병의 정도, 약물형태, 투여경로 및 기간에 따라 다르지만 담당자에 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.

[0059] 본 발명에서 화장료 조성물은 화장수, 영양로션, 영양에센스, 마사지 크림, 미용 목욕물 첨가제, 바디로션, 바디밀크, 베스오일, 베이비오일, 베이비파우더, 샤워겔, 샤워크림, 선스크린로션, 선스크린크림, 선텐크림, 스킨로션, 스킨크림, 자외선차단용 화장품, 크렌징밀크, 탈모제{화장용}, 페이스 및 바디로션, 페이스 및 바디크림, 피부미백크림, 핸드로션, 헤어로션, 화장용크림, 자스민오일, 목욕비누, 물비누, 미용비누, 샴푸, 손세정제(헨드클리너), 약용비누{비의료용}, 크림비누, 페이스 워시, 전신 세정제, 두피 세정제, 헤어린스, 화장비누, 치아 미백용 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.

[0060] 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, 향생제, 항박테리아제, 항진균제를 포함할 수 있다.

[0061] 상기 오일로서는 수소화 식물성유, 피마자유, 면실유, 올리브유, 야자인유, 호호바유, 아보카도유가 이용될 수 있으며, 왁스로는 밀랍, 경랍, 카르나우바, 칸텔릴라, 몬탄, 세레신, 액체 파라핀, 라놀린이 이용될 수 있다.

[0062] 지방산으로는 스테아르산, 리놀레산, 리놀렌산, 올레산이 이용될 수 있고, 지방산 알콜로는 세틸 알콜, 옥틸 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 친연물 유래의 계면활성제가 바람직하다.

[0063] 그 외에도 화장품 분야에서 널리 알려진 흡습제, 증점제, 항산화제 등을 포함할 수 있으며, 이들의 종류와 양은 당업계에 공지된 바에 따른다.

[0064] 본 발명의 식품 조성물은 각종 식품류, 예를 들어, 음료, 껌, 차, 비타민 복합제, 분말, 과립, 정제, 캡슐, 파자, 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.

[0065] 본 발명의 박테리오파지가 식품 조성물에 포함될 때 그 양은 전체 중량의 0.1 내지 50%의 비율로 첨가할 수 있



다.

[0066] 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, 텍스트린, 시클로텍스트린 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, 글리시리히진등) 및 합성 향미제(사카린, 아스파르탐 등) 등을 들 수 있다.

[0067] 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.

[0068] 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

[0069] 본 발명에서 제공하는 신규한 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_BP는 기존의 항생제 등의 화학 물질에 비해 클렙시엘라 속 세균, 특히는 항생제에 대하여 내성을 갖는 클렙시엘라 속 세균에 대하여 특이적 사멸능을 가진다.

[0070] 또한, 본 발명의 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_BP는 사람, 동물 및 식물 등 세균외의 다른 숙주는 감염시키지 않으므로, 항생제의 오남용으로 인한 항생제 내성균의 문제점, 식품 내의 항생제의 잔류 문제, 광범위한 숙주 범위의 문제점을 해결할 수 있는 장점이 있다.

[0071] 따라서, 본 발명의 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_BP는 클렙시엘라 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

[0072] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 박테리오파지의 전자 현미경 촬영 사진을 나타낸 것이다.

도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 박테리오파지의 항생제 내성을 갖는 클렙시엘라 속 세균에 대한 흡착능을 그래프로 나타낸 것이다.

도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 항생제 내성을 갖는 클렙시엘라 속 세균에 대한 용균성 박테리오파지의 1단 증식 곡선을 나타낸 것이다.

도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 생체 외에서 박테리오파지의 항생제 내성을 갖는 클렙시엘라 속 세균에 대한 용균능을 그래프로 나타낸 것이다.

도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 항생제 내성을 갖는 클렙시엘라 속 세균에 대한 용균성 박테리오파지의 pH 안정성을 그래프로 나타낸 것이다.

도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 항생제 내성을 갖는 클렙시엘라 속 세균에 대한 용균성 박테리오파지의 온도 안정성을 그래프로 나타낸 것이다.

도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 항생제 내성을 갖는 클렙시엘라 속 세균에 대한 용균성 박테리오파지의 전체 유전체 서열 분석 결과를 나타낸 것이다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0073] 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.

[0075] 실시예

[0077] **[실시예 1] 임상검체 분리 및 항생제 내성 균주 선별**

[0078] 하기 표 1과 같이 세브란스 병원 환자들 또는 그 분변 등으로부터 클렙시엘라 뉴모니아(*Klebsiella pneumoniae*)

세균을 배양하여 분리하였다. 균주 동정은 키트/ ATB 32 GN 시스템 (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France)을 이용하여 수행하였다. 그 뒤, 항생제 감수성 시험은 물러-힌튼(Mueller-Hinton) 아가를 사용하여 외기 37 °C에서 하룻밤 동안 배양하는 CLSI 디스크 확산 시험 방법을 사용하였다. 클렙시엘라 뉴모니아 세균에 대한 시험 항생제는 아미카신(Amicacin), 앰피실린(Ampicillin), 앰피실린/설파락탐(Ampicillin/Sulbactam), 아즈트레오남(Aztreonam), 세즈타지딴(Ceftazidime), 세파졸린(Cefazolin), 이미페넴(Imipenem), 에르타페넴(Ertapenem), 세페핌(Cefepime), 세폭시틴(Cefoxitin), 세포탁심(Cefotaxime), 겐타마이신(Gentamicine), 레보플록사신(Levofloxacin), 메로페넴(Meropenem), 피페라실린/타조박탐(Piperacillin/Tazobactam), 코트리모кса(Cotrimoxa), 및 티게스사이클린(Tigecycline)을 사용하였다. 감수성 결과는 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2016)를 기준으로 판독하였다. 수집된 클렙시엘라 뉴모니아(*Klebsiella pneumoniae*) 47 개 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)를 의미한다.

표 1

| 숙주 균주          | 시료 유래             | 숙주 균주          | 시료 유래          |
|----------------|-------------------|----------------|----------------|
| YMC16/12/N708  | 분변                | YMC17/05/N331  | 분변             |
| YMC16/12/N681  | 분변                | YMC17/05/N355  | 분변             |
| YMC17/01/N115  | 분변                | YMC17/05/R3201 | 가래 (pneumonia) |
| YMC17/01/P6    | 스왑 또는 배액관<br>콜반   | YMC17/05/N405  | 분변             |
| YMC17/01/N167  | 분변                | YMC17/05/N500  | 분변             |
| YMC17/01/N132  | 분변                | YMC17/05/N424  | 분변             |
| YMC17/01/N270  | 분변                | YMC17/05/N421  | 분변             |
| YMC17/01/N189  | 분변                | YMC17/06/U687  | 임의의 소변         |
| YMC17/02/N103  | 분변                | YMC17/06/N182  | 분변             |
| YMC17/02/N97   | 분변                | YMC17/06/N196  | 분변             |
| YMC17/02/N84   | 분변                | YMC17/06/N263  | 분변             |
| YMC17/02/N151  | 분변                | YMC17/06/N297  | 분변             |
| YMC17/02/N183  | 분변                | YMC17/06/R4267 | 가래 (pneumonia) |
| YMC17/02/N180  | 분변                | YMC17/06/N445  | 분변             |
| YMC17/02/N189  | 분변                | YMC17/07/N293  | 분변             |
| YMC17/02/N232  | 분변                | YMC17/07/N393  | 분변             |
| YMC17/02/N227  | 분변                | YMC17/07/R3882 | 가래 (pneumonia) |
| YMC17/02/N245  | 분변                | YMC17/08/N34   | 분변             |
| YMC17/02/N254  | 분변                | YMC17/07/U6299 | 임의의 소변         |
| YMC17/02/R2881 | 기관 흡입 (pneumonia) | YMC17/08/N153  | 분변             |
| YMC17/02/N312  | 분변                | YMC17/08/N243  | 분변             |
| YMC17/05/N213  | 분변                | YMC17/08/N456  | 분변             |
| YMC17/05/R1069 | 가래 (pneumonia)    | YMC17/10/N291  | 분변             |
| YMC17/05/N300  | 분변                |                |                |

표 2

| 숙주<br>균주              | 아<br>미<br>카<br>신 | 엠<br>피<br>실<br>린 | 엠<br>피<br>실<br>린<br>/<br>실<br>백<br>탕 | 아<br>즈<br>트<br>레<br>오<br>남 | 세<br>즈<br>타<br>지<br>덤 | 세<br>파<br>졸<br>린 | 이<br>미<br>페<br>넴 | 에<br>르<br>타<br>페<br>넴 | 세<br>페<br>핀    | 세<br>족<br>시<br>틴 | 세<br>포<br>탁<br>심 | 젠<br>타<br>마<br>이<br>신 | 레<br>보<br>록<br>사<br>신 | 메<br>로<br>페<br>넴 | 피<br>페<br>라<br>실<br>린<br>/<br>타<br>조<br>박<br>탕 | 코<br>리<br>목<br>사<br>졸 | 티<br>게<br>사<br>이<br>클<br>린 |
|-----------------------|------------------|------------------|--------------------------------------|----------------------------|-----------------------|------------------|------------------|-----------------------|----------------|------------------|------------------|-----------------------|-----------------------|------------------|--|-----------------------|----------------------------|
| YMC16<br>/12/N<br>708 |                  |                  |                                      |                            |                       |                  |                  | 8 R                   |                |                  |                  |                       |                       |                  |  |                       |                            |
| YMC16<br>/12/N<br>681 |                  |                  |                                      |                            |                       |                  |                  | 12 R                  |                |                  |                  |                       |                       |                  |  |                       |                            |
| YMC17<br>/01/N<br>115 |                  |                  |                                      |                            |                       |                  |                  | 8 R                   |                |                  |                  |                       |                       |                  |  |                       |                            |
| YMC17<br>/01/P<br>6   | $\leq 2$<br>S    | $\geq 32$<br>R   | $\geq 32$<br>R                       | $\geq 64$<br>R             | $\geq 64$<br>R        | $\geq 64$<br>R   | $\geq 8$<br>R    | $\geq 64$<br>R        | $\geq 64$<br>R | $\geq 64$<br>R   | $\geq 16$<br>R   | $\geq 8$<br>R         | $\geq 8$<br>R         | $\geq 16$<br>R   | $\geq 128$<br>R                                | $\geq 320$<br>R       | $\geq 8$<br>R              |
| YMC17<br>/01/N<br>167 |                  |                  |                                      |                            |                       |                  |                  | 8 R                   |                |                  |                  |                       |                       | 9 R              |  |                       |                            |
| YMC17<br>/01/N<br>132 |                  |                  |                                      |                            |                       |                  |                  | 8 R                   |                |                  |                  |                       |                       | 10 R             |  |                       |                            |
| YMC17<br>/01/N<br>270 |                  |                  |                                      |                            |                       |                  |                  | 12 R                  |                |                  |                  |                       |                       |                  |  |                       |                            |
| YMC17<br>/01/N<br>189 |                  |                  |                                      |                            |                       |                  |                  | 8 R                   |                |                  |                  |                       |                       |                  |  |                       |                            |
| YMC17<br>/02/N<br>103 |                  |                  |                                      |                            |                       |                  |                  | 6 R                   |                |                  |                  |                       |                       |                  |  |                       |                            |
| YMC17<br>/02/N<br>97  |                  |                  |                                      |                            |                       |                  |                  | 6 R                   |                |                  |                  |                       |                       |                  |  |                       |                            |
| YMC17<br>/02/N<br>84  |                  |                  |                                      |                            |                       |                  |                  | 6 R                   |                |                  |                  |                       |                       |                  |  |                       |                            |
| YMC17<br>/02/N<br>151 |                  |                  |                                      |                            |                       |                  |                  | 6 R                   |                |                  |                  |                       |                       |                  |  |                       |                            |
| YMC17<br>/02/N        |                  |                  |                                      |                            |                       |                  |                  | 8 R                   |                |                  |                  |                       |                       |                  |  |                       |                            |

[0081]

|                        |         |         |         |         |         |         |  |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
|------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|--|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| 183                    |         |         |         |         |         |         |  |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
| YMC17<br>/02/N<br>180  |         |         |         |         |         |         |  | 10<br>R |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
| YMC17<br>/02/N<br>189  |         |         |         |         |         |         |  | 6 R     |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
| YMC17<br>/02/N<br>232  |         |         |         |         |         |         |  | 6 R     |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
| YMC17<br>/02/N<br>227  |         |         |         |         |         |         |  | 6 R     |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
| YMC17<br>/02/N<br>245  |         |         |         |         |         |         |  | 6 R     |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
| YMC17<br>/02/N<br>254  |         |         |         |         |         |         |  | 8 R     |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
| YMC17<br>/02/R<br>2881 | 16<br>S | 32<br>R | 32<br>R | 64<br>R | 64<br>R | 64<br>R |  | 64<br>R | 64<br>R | 64<br>R | 64<br>R | 64<br>R | 64<br>R | 64<br>R | 64<br>R | 64<br>R | 64<br>R |
| YMC17<br>/02/N<br>312  |         |         |         |         |         |         |  | 6 R     |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
| YMC17<br>/05/N<br>213  |         |         |         |         |         |         |  | 6 R     |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
| YMC17<br>/05/R<br>1069 | 16<br>S | 32<br>R | 32<br>R | 64<br>R | 64<br>R | 64<br>R |  | 64<br>R | 64<br>R | 64<br>R | 64<br>R | 64<br>R | 64<br>R | 64<br>R | 64<br>R | 64<br>R | 64<br>R |
| YMC17<br>/05/N<br>300  |         |         |         |         |         |         |  | 8 R     |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
| YMC17<br>/05/N<br>331  |         |         |         |         |         |         |  | 6 R     |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
| YMC17<br>/05/N<br>355  |         |         |         |         |         |         |  | 8 R     |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
| YMC17<br>/05/R<br>3201 | 16<br>S | 32<br>R | 32<br>R | 64<br>R | 64<br>R | 64<br>R |  | 64<br>R | 64<br>R | 64<br>R | 64<br>R | 64<br>R | 64<br>R | 64<br>R | 64<br>R | 64<br>R | 64<br>R |
| YMC17<br>/05/N<br>405  |         |         |         |         |         |         |  | 6 R     |         |         |         |         |         |         |         |         |         |

[0082]

|                        |        |        |         |         |         |         |  |         |         |         |         |         |         |         |         |         |        |
|------------------------|--------|--------|---------|---------|---------|---------|--|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|--------|
| YMC17<br>/05/N<br>500  |        |        |         |         |         |         |  | 8 R     |         |         |         |         |         |         |         |         |        |
| YMC17<br>/05/N<br>424  |        |        |         |         |         |         |  | 11<br>R |         |         |         |         |         | 13<br>R |         |         |        |
| YMC17<br>/05/N<br>421  |        |        |         |         |         |         |  | 12<br>R |         |         |         |         |         |         |         |         |        |
| YMC17<br>/06/U<br>687  | 2<br>S | 3<br>R | 32<br>R | 16<br>R | 4 S     | 64<br>R |  | 4 R     | 1<br>S  | 4<br>S  | 2<br>I  | 1<br>S  | 12<br>S | 16<br>R | 12<br>R | 20<br>S | 0<br>S |
| YMC17<br>/06/N<br>182  |        |        |         |         |         |         |  | 18<br>R |         |         |         |         |         |         |         |         |        |
| YMC17<br>/06/N<br>196  |        |        |         |         |         |         |  | 14<br>R |         |         |         |         |         |         |         |         |        |
| YMC17<br>/06/N<br>263  |        |        |         |         |         |         |  | 10<br>R |         |         |         |         |         |         |         |         |        |
| YMC17<br>/06/N<br>297  |        |        |         |         |         |         |  | 13<br>R |         |         |         |         |         |         |         |         |        |
| YMC17<br>/06/R<br>4267 | 2<br>S | 3<br>R | 32<br>R | 64<br>R | 4 R     | 64<br>R |  | 8<br>R  | 64<br>R | 64<br>R | 64<br>R | 16<br>R | 8<br>R  | 16<br>R | 12<br>R | 32<br>R | 8<br>R |
| YMC17<br>/06/N<br>445  |        |        |         |         |         |         |  | 18<br>R |         |         |         |         |         |         |         |         |        |
| YMC17<br>/07/N<br>293  |        |        |         |         |         |         |  | 10<br>R |         |         |         |         |         |         |         |         |        |
| YMC17<br>/07/N<br>393  |        |        |         |         |         |         |  | 6 R     |         |         |         |         |         |         |         |         |        |
| YMC17<br>/07/R<br>3882 | 4<br>S | 3<br>R | 64<br>R | 64<br>R | 64<br>R | 8 R     |  | 8<br>R  | 64<br>R | 64<br>R | 64<br>R | 16<br>R |         |         | 12<br>R | 32<br>R | 8<br>R |
| YMC17<br>/08/N<br>34   |        |        |         |         |         |         |  | 12<br>R |         |         |         |         |         |         |         |         |        |
| YMC17<br>/07/U<br>6299 | 2<br>S | 3<br>R | 64<br>R | 64<br>R | 64<br>R | 16<br>R |  | 8<br>R  | 64<br>R | 64<br>R | 64<br>R | 16<br>R |         |         | 12<br>R | 32<br>R | 8<br>R |

|                       |  |   |  |   |  |  |         |  |  |  |  |  |  |  |   |  |  |
|-----------------------|--|---|--|---|--|--|---------|--|--|--|--|--|--|--|---|--|--|
|                       |  | R |  | R |  |  | R       |  |  |  |  |  |  |  | R |  |  |
| YMC17<br>/08/N<br>153 |  |   |  |   |  |  | 8 R     |  |  |  |  |  |  |  |   |  |  |
| YMC17<br>/08/N<br>243 |  |   |  |   |  |  | 8 R     |  |  |  |  |  |  |  |   |  |  |
| YMC17<br>/08/N<br>456 |  |   |  |   |  |  | 18<br>R |  |  |  |  |  |  |  |   |  |  |
| YMC17<br>/10/N<br>291 |  |   |  |   |  |  | 6 R     |  |  |  |  |  |  |  |   |  |  |

상기 표 2에서 보는 바와 같이, 수집된 클렙시엘라 뉴모니아(*Klebsiella pneumoniae*) 47개 세균은 다양한 카바페넴계 항생제에 대하여 내성을 가지는 다제내성 균주임을 알 수 있었다.

## [실시예 2] 박테리오파지 검체 수집

### 2-1. 파지 은행 구축을 위한 검체 수집

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 회석 완충액(SM 완충액)에 재부유한 뒤, 동일한 양의 클로



로포름을 첨가하여 냉동 보관하였다. 이를 3 회 반복하여 300 mL의 박테리오파지 부유액을 채취하였다.

[0091] 2-2 용균성 파지 선별 및 용균역가 측정

[0092] 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 1ml 튜브에 McFarland 0.5 탁도로 각 균주의 현탁액 제조하고 H 탑 아가 (3 ml), 감수성 박테리아 100  $\mu$ l 및 파지 용액 (각각 1  $\mu$ l, 10  $\mu$ l 및 50  $\mu$ l)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 YMC17/01/P6\_KPN\_BP는 SM 완충 용액에 희석하고 다시 감수성인 균주 현탁액을 이용하여 3회 반복 정제하였다. 이렇게 얻어진 순수한 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_BP는 SM 완충 용액에 희석하여 보관하였다.

[0093] 실시예 1에서 확인한 항생제 내성 클렙시엘라 뉴모니아(*Klebsiella pneumoniae*) 47개 균주 각각을 맥콘키 한천 배지에서 접종하여 배양한 후, 상기 과정에 의해 정제된 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_BP를 도말된 각각의 내성 균주에 5  $\mu$ l로 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

[0095]

| 숙주 균주          | 용균 여부 | 숙주 균주          | 용균 여부 |
|----------------|-------|----------------|-------|
| YMC16/12/N708  | ++    | YMC17/05/N331  | +     |
| YMC16/12/N681  | ++    | YMC17/05/N355  | +     |
| YMC17/01/N115  | +     | YMC17/05/R3201 | +     |
| YMC17/01/P6    | +     | YMC17/05/N405  | +     |
| YMC17/01/N167  | +     | YMC17/05/N500  | +     |
| YMC17/01/N132  | +     | YMC17/05/N424  | -     |
| YMC17/01/N270  | +     | YMC17/05/N421  | -     |
| YMC17/01/N189  | +     | YMC17/06/U687  | -     |
| YMC17/02/N103  | ++    | YMC17/06/N182  | -     |
| YMC17/02/N97   | ++    | YMC17/06/N196  | -     |
| YMC17/02/N84   | ++    | YMC17/06/N263  | -     |
| YMC17/02/N151  | ++    | YMC17/06/N297  | -     |
| YMC17/02/N183  | ++    | YMC17/06/R4267 | -     |
| YMC17/02/N180  | ++    | YMC17/06/N445  | -     |
| YMC17/02/N189  | ++    | YMC17/07/N293  | +     |
| YMC17/02/N232  | ++    | YMC17/07/N393  | +     |
| YMC17/02/N227  | ++    | YMC17/07/R3882 | +     |
| YMC17/02/N245  | ++    | YMC17/08/N34   | -     |
| YMC17/02/N254  | ++    | YMC17/07/U6299 | +     |
| YMC17/02/R2881 | ++    | YMC17/08/N153  | -     |
| YMC17/02/N312  | ++    | YMC17/08/N243  | -     |
| YMC17/05/N213  | +     | YMC17/08/N456  | +     |
| YMC17/05/R1069 | +     | YMC17/10/N291  | +     |
| YMC17/05/N300  | +     |                |       |

[0096] 상기 표 3에서 보는 바와 같이, 본 발명에 따른 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_BP는 항생제 내성 클렙시엘라 뉴모니아 47개 균주 중 35개 균주(74%)를 용균 시키는 것을 확인할 수 있었다.

[0098] [실시예 3] 항생제 내성 클렙시엘라 뉴모니아균에 대한 용균성 박테리오파지의 전자 현미경 분석

[0099] 상기 실시예 2의 방법에 의해 정제된 박테리오파지를 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 박테리오파지의 형태를 분석하여, 그 결과를 도 1에 나타내었다.

[0100] 도 1에서 보는 바와 같이, 본 발명에 따른 상기 YMC17/01/P6\_KPN\_BP 박테리오파지를 모양으로 분류하는 기준으로 보았을 때, 각이 진 머리와 꼬리를 갖는 시포비리데(Siphoviridae) 과에 속하는 것으로 분류하였다.

[0102] **[실시예 4] 박테리오파지의 흡착능 및 1단 증식 곡선(One-step growth curve) 분석**

[0103] 항생제 내성을 갖는 클렙시엘라 뉴모니아균을 OD 값이 0.5가 되도록 배양한 뒤, 클렙시엘라 뉴모니아균에 상기 실시예 2에서 정제된 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_BP를 MOI 0.001로 넣고 상온에서 배양한 뒤, 100  $\mu$ l 시료를 1, 2, 3, 4, 5 분에 1 ml씩 채취하여 LB 배지에 희석한 뒤 플라그 분석을 통해 상기 박테리오파지의 흡착능을 평가하여, 그 결과를 도 2에 나타내었다.

[0104] 또한, 항생제 내성을 갖는 클렙시엘라 뉴모니아균을 OD 값이 0.3이 되도록 배양한 뒤, 4  $^{\circ}$ C에서 5 분 동안 7,000 g로 원심 분리하여 세포를 침전시킨 후, 0.5 ml의 LB 배지에 희석시키고, 상기 실시예 2에서 정제된 박테리오파지를 MOI 0.001(titer  $10^8$  pfu/cells)를 넣고 37  $^{\circ}$ C에서 5 분 동안 배양하였다. 배양된 혼합 시료를 13,000 g에서 1 분 동안 원심 분리하여 얻어진 펠렛을 10ml의 LB 배지에 희석시키고 37  $^{\circ}$ C에서 배양하였다. 배양 도중 10 분 마다 시료를 채취하여 플라그 분석을 통해 상기 박테리오파지의 1단 증식 곡선을 평가하여, 그 결과를 도 3에 나타내었다.

[0105] 도 2에서 보는 바와 같이, 상기 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_BP의 접종 후 5분 이내에 박테리오파지의 99 % 정도가 클렙시엘라 뉴모니아균에 흡착하였다(10 분: 1.05 %).

[0106] 또한, 도 3에서 보는 바와 같이, 1단 증식 곡선 결과 43 PFU/감염 세포의 높은 버스트 사이즈를 나타내었다(0 분: 20 PFU/ml, 95 분: 872 PFU/ml).

[0107] 상기 결과를 통해 본 발명에 따른 상기 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_BP는 항생제 내성을 갖는 클렙시엘라 뉴모니아균에 비교적 빠른 시간 내에 흡착할 수 있고, 43 PFU/감염 세포의 높은 버스트 사이즈를 나타내 항생제 내성 클렙시엘라 뉴모니아균에 용균 효과를 발휘하는 것을 알 수 있다.

[0109] **[실시예 5] 항생제 내성 클렙시엘라 속 세균에 대한 박테리오파지의 용균능 검증**

[0110] 항생제 내성 클렙시엘라 뉴모니아균  $1 \times 10^9$  CFU/ml에 준비된 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_BP를  $1 \times 10^8$  CFU/ml(MOI: 0.1),  $1 \times 10^9$  PFU/ml(MOI: 1),  $1 \times 10^{10}$  PFU/ml(MOI: 10)의 양으로 각각 처리하고 시간 별로 OD 값(파장 600 nm)을 측정하였다. 단, 음성 대조군으로는 PBS+SM 버퍼를 처리하여, 그 값을 도 4에 나타내었다.

[0111] 도 4에서 보는 바와 같이, 음성 대조군과 비교할 때, 클렙시엘라 뉴모니아균에 대하여 박테리오파지를 처리한 경우 OD 값이 감소하였고, MOI 값이 증가할수록 OD 값은 더욱 감소하였으며, 특히 MOI 10일 때 가장 용균능이 높았다.

[0112] 상기 결과를 통해, 본 발명에 따른 박테리오파지는 항생제 내성 클렙시엘라 뉴모니아균에 대하여 용균성을 갖는 것을 알 수 있다.

[0114] **[실시예 6] 항생제 내성 클렙시엘라 속 균에 대한 박테리오파지의 안정성 평가**

[0115] 본 발명에 따른 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_BP가 온도 및 알칼리에서 파괴되지 않고 안정성을 유지하는지 확인하였다.

[0116] 상기 실시예 2의 방법에 의해 정제된 박테리오파지 1  $\mu$ l를 4, 5, 6, 7, 8, 9 및 10의 pH로 맞춘 SM 버퍼 40  $\mu$ l에 넣은 뒤, 37  $^{\circ}$ C에서 1 시간 동안 배양한 뒤 항생제 내성 클렙시엘라 뉴모니아균과 함께 상기 실시예 4의 방법으로 플라그 분석을 실시하여 그 결과를 도 5에 나타내었다.

[0117] 또한, 상기 박테리오파지 용액을 각각 4  $^{\circ}$ C, 37  $^{\circ}$ C, 60  $^{\circ}$ C 및 70  $^{\circ}$ C에서 배양하는 1 시간 동안 10 분 단위로 각각의 샘플을 클렙시엘라 뉴모니아균과 함께 상기 실시예 4의 방법으로 플라그 분석을 실시하여 그 결과를 도 6에 나타내었다.

[0118] 도 5에서 보는 바와 같이, 본 발명에 따른 상기 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_BP는 pH 7에 해당하는 산성, 중성 및 알칼리성 모두에서 안정성을 나타내었고, 30일 동안 상기 박테리오파지는 특히 중성/알칼리성에서 비교적 안정성을 나타내었다.

[0119] 또한, 도 6에서 보는 바와 같이, 상기 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_BP는 60℃의 고온에서 까지 매우 높은 안정성을 보였다.

[0121] **[실시예 7] 항생제 내성 클렙시엘라 속 균에 대한 박테리오파지의 전체 게놈 서열 분석**

[0122] 본 발명에 따른 상기 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_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 7 및 표 4에 나타내었다.

표 4

| 유전체<br>번호 | 범위<br>(Range) |          | 개시<br>코돈 | 스트<br>랜드<br>(strand) | 길이<br>(bp) | 추정 기능<br>(Putative<br>function)                               | 주석 출처<br>(Annotation<br>source)       | E-<br>value | NCBI<br>blast<br>P<br>identity<br>(%) | NCBI-Bank<br>accession<br>number |
|-----------|---------------|----------|----------|----------------------|------------|---|---------------------------------------|-------------|---------------------------------------|----------------------------------|
|           | 시<br>작        | 종<br>료   |          |                      |            |   |                                       |             |                                       |                                  |
| ORF<br>1  | 299           | 934      | ATG      | +                    | 636        | terminase<br>small subunit                                    | Salmonella<br>phage<br>vB_SenS_Sasha  | 6E-<br>128  | 84                                    | APU92757.<br>1                   |
| ORF<br>2  | 120<br>2      | 133<br>3 | ATG      | -                    | 132        |   |                                       |             |                                       |                                  |
| ORF<br>3  | 133<br>0      | 160<br>8 | ATG      | -                    | 279        | hypothetical<br>protein                                       | Salmonella<br>phage<br>vB_SenS_Sergei | 4E-<br>31   | 67                                    | APU92843.<br>1                   |
| ORF<br>4  | 160<br>5      | 252<br>2 | ATG      | -                    | 918        | RdgC<br>exonuclease   | Salmonella<br>phage FSL SP-<br>062    | 2E-<br>180  | 81                                    | AGF89349.<br>1                   |
| ORF<br>5  | 252<br>5      | 275<br>2 | ATG      | -                    | 228        |   |                                       |             |                                       |                                  |
| ORF<br>6  | 274<br>9      | 302<br>1 | ATG      | -                    | 273        | ZPR1 zinc<br>finger protein                                   | Enterobacteria<br>phage 9g            | 2E-<br>15   | 40                                    | YP_009032<br>345.1               |
| ORF<br>7  | 297<br>5      | 316<br>3 | ATG      | -                    | 189        |   |                                       |             |                                       |                                  |
| ORF<br>8  | 316<br>0      | 332<br>1 | ATG      | -                    | 162        |   |                                       |             |                                       |                                  |
| ORF<br>9  | 331<br>8      | 349<br>7 | ATG      | -                    | 180        | hypothetical<br>protein                                       | Salmonella<br>phage<br>vB_SenS_Sergei | 6E-<br>19   | 64                                    | APU92846.<br>1                   |
| ORF<br>10 | 349<br>4      | 376<br>6 | ATG      | -                    | 273        | hypothetical<br>protein                                       | Salmonella<br>phage FSL SP-<br>062    | 4E-<br>44   | 74                                    | AGF89351.<br>1                   |
| ORF<br>11 | 406<br>7      | 435<br>4 | ATG      | -                    | 288        | putative<br>Ead/Ea22-like<br>protein                          | Enterobacter<br>phage Tyrion          | 1E-<br>16   | 62                                    | YP_009287<br>781.1               |
| ORF<br>12 | 439<br>0      | 451<br>2 | ATG      | -                    | 123        |   |                                       |             |                                       |                                  |
| ORF<br>13 | 452<br>9      | 470<br>8 | GTG      | -                    | 180        |   |                                       |             |                                       |                                  |
| ORF<br>14 | 471<br>1      | 489<br>3 | ATG      | -                    | 183        | hypothetical<br>protein                                       | Salmonella<br>phage FSL SP-<br>062    | 2E-<br>14   | 53                                    | AGF89355.<br>1                   |
| ORF<br>15 | 488<br>6      | 523<br>3 | ATG      | -                    | 348        | putative<br>prophage<br>protein                               | Escherichia<br>coli                   | 5E-<br>23   | 63                                    | STH76168.<br>1                   |
| ORF<br>16 | 541<br>5      | 569<br>6 | ATG      | -                    | 282        | prophage CP-<br>933R<br>hypothetical<br>protein<br>(helicase) | Salmonella<br>enterica<br>subsp.      | 1E-<br>40   | 74                                    | AFH45012.<br>1                   |

[0124]

|        |       |       |     |   |      |  |                                 |       |    |                |
|--------|-------|-------|-----|---|------|--|---------------------------------|-------|----|----------------|
| ORF 17 | 6025  | 7788  | ATG | + | 1764 | TerL   | Salmonella phage FSL SP-062     | 0     | 87 | AGF89358.1     |
| ORF 18 | 7803  | 7979  | ATG | + | 177  | hypothetical protein                             | Salmonella phage 9NA            | 3E-16 | 53 | YP_009101187.1 |
| ORF 19 | 7973  | 8299  | ATG | - | 327  | hypothetical protein                             | Salmonella phage vB_SenS_Sasha  | 4E-39 | 56 | APU92769.1     |
| ORF 20 | 8299  | 8604  | ATG | - | 306  | hypothetical protein                             | Escherichia phage Greed         | 1E-26 | 46 | ANY29761.1     |
| ORF 21 | 8601  | 8912  | ATG | - | 312  | hypothetical protein                             | Salmonella phage FSL SP-062     | 2E-58 | 83 | AGF89366.1     |
| ORF 22 | 9050  | 10406 | ATG | + | 1356 | putative portal protein                          | Salmonella phage vB_SenS_Sergei | 0     | 86 | APU92865.1     |
| ORF 23 | 10504 | 10839 | ATG | - | 336  | hypothetical protein                             | Salmonella phage 9NA            | 7E-28 | 43 | YP_009101195.1 |
| ORF 24 | 10902 | 11153 | ATG | - | 252  | hypothetical protein                             | Salmonella phage FSL SP-062     | 5E-33 | 71 | AGF89316.1     |
| ORF 25 | 11150 | 11527 | ATG | - | 378  | hypothetical protein                             | Pseudomonas phage IME180        | 2E-09 | 36 | ATG86294.1     |
| ORF 26 | 11524 | 11853 | ATG | - | 330  | hypothetical protein                             | Salmonella phage FSL SP-062     | 7E-55 | 79 | AGF89315.1     |
| ORF 27 | 11850 | 12353 | ATG | - | 504  | deoxyuridine 5'-triphosphate nucleotidohydrolase | Salmonella phage vB_SenS_Sasha  | 7E-79 | 65 | APU92778.1     |
| ORF 28 | 12446 | 13024 | ATG | + | 579  | hypothetical protein                             | Salmonella phage FSL SP-062     | 2E-77 | 60 | AGF89313.1     |
| ORF 29 | 13014 | 13206 | ATG | + | 192  | hypothetical protein                             | Salmonella phage 9NA            | 7E-35 | 92 | YP_009101200.1 |
| ORF 30 | 13202 | 13558 | ATG | + | 357  | hypothetical protein                             | Escherichia phage ST2           | 5E-03 | 41 | ASH99344.1     |
| ORF 31 | 13530 | 13682 | ATG | + | 153  | hypothetical protein                             | Salmonella phage 9NA            | 5E-11 | 76 | YP_009101202.1 |
| ORF 32 | 13666 | 13983 | GTG | + | 318  | hypothetical protein                             | Edwardsiella phage PEi21        | 5E-15 | 35 | YP_008869247.1 |
| ORF 33 | 14020 | 14973 | ATG | + | 954  | head morphogenesis protein                       | Salmonella phage vB_SenS_Sasha  | 0     | 90 | APU92784.1     |
| ORF 34 | 14962 | 15228 | ATG | + | 267  |  |                                 |       |    |                |
| ORF 35 | 15225 | 15467 | ATG | - | 243  | hypothetical protein                             | Salmonella phage FSL SP-        | 4E-15 | 43 | YP_008240217.1 |

[0125]

|        |           |           |         |   |      |                                  |                                      |        |    |                |
|--------|-----------|-----------|---------|---|------|----------------------------------|--------------------------------------|--------|----|----------------|
|        |           |           |         |   |      |                                  | 076                                  |        |    |                |
| ORF 36 | 154<br>12 | 156<br>66 | AT<br>G | - | 255  | hypothetical protein             | Vibrio phage vB_VneM-32              | 1E-11  | 47 | ALY07066.1     |
| ORF 37 | 156<br>72 | 159<br>47 | AT<br>G | - | 276  | hypothetical protein             | Salmonella phage FSL SP-062          | 5E-51  | 82 | AGF89307.1     |
| ORF 38 | 159<br>47 | 162<br>43 | AT<br>G | - | 297  | hypothetical protein             | Salmonella phage vB_SenS_Sasha       | 2E-53  | 81 | APU92788.1     |
| ORF 39 | 166<br>44 | 170<br>54 | AT<br>G | + | 411  | putative serine protease         | Vibrio phage 1.251.0.10N.2 61.55.E5  | 2E-23  | 42 | AUR98457.1     |
| ORF 40 | 170<br>54 | 183<br>10 | AT<br>G | + | 1257 | coil containing protein          | Vibrio phage 1.250.0.10N.2 61.55.E11 | 9E-13  | 31 | AUR98360.1     |
| ORF 41 | 183<br>10 | 187<br>17 | AT<br>G | + | 408  | major virion structural protein  | Salmonella phage vB_SenS_Sasha       | 3E-72  | 83 | APU92791.1     |
| ORF 42 | 187<br>33 | 197<br>52 | AT<br>G | + | 1020 | major capsid protein             | Salmonella phage gNA                 | 0      | 86 | YP_009101210.1 |
| ORF 43 | 198<br>15 | 202<br>01 | AT<br>G | + | 387  | hypothetical protein             | Salmonella phage vB_SenS_Sasha       | 2E-17  | 37 | APU92793.1     |
| ORF 44 | 205<br>13 | 206<br>00 | AT<br>G | + | 88   |                                  |                                      |        |    |                |
| ORF 45 | 207<br>97 | 212<br>07 | AT<br>G | + | 411  | hypothetical protein             | Salmonella phage FSL SP-062          | 6E-71  | 76 | AGF89323.1     |
| ORF 46 | 212<br>07 | 215<br>81 | AT<br>G | + | 375  | hypothetical protein             | Salmonella phage gNA                 | 6E-68  | 80 | YP_009101213.1 |
| ORF 47 | 215<br>81 | 220<br>09 | AT<br>G | + | 429  | neck protein                     | Vibrio phage 1.033.0.10N.2 22.49.B8  | 4E-21  | 40 | AUR83305.1     |
| ORF 48 | 220<br>06 | 224<br>28 | AT<br>G | + | 423  | hypothetical protein             | Salmonella phage FSL SP-062          | 2E-89  | 90 | AGF89326.1     |
| ORF 49 | 224<br>45 | 239<br>02 | AT<br>G | + | 1458 | major tail protein               | Salmonella phage gNA                 | 0      | 84 | YP_009101217.1 |
| ORF 50 | 240<br>01 | 244<br>23 | AT<br>G | + | 423  | putative tail assembly chaperone | Salmonella phage gNA                 | 2E-73  | 77 | YP_009101219.1 |
| ORF 51 | 247<br>46 | 276<br>61 | GT<br>G | + | 2916 | tail length tape measure protein | Salmonella phage vB_SenS_Sasha       | 0      | 78 | APU92802.1     |
| ORF 52 | 276<br>64 | 281<br>67 | AT<br>G | + | 504  | hypothetical protein             | Salmonella phage vB_SenS_Sergei      | 9E-103 | 81 | APU92894.1     |
| ORF 53 | 281<br>64 | 286<br>70 | AT<br>G | + | 507  | enolase-like protein             | Salmonella phage                     | 3E-110 | 90 | APU92804.1     |

[0126]



|        |           |           |         |   |          |   |                                 |        |    |                |
|--------|-----------|-----------|---------|---|----------|---|---------------------------------|--------|----|----------------|
|        |           |           |         |   |          |   | vB_SenS_Sasha                   |        |    |                |
| ORF 54 | 286<br>67 | 290<br>26 | AT<br>G | + | 360      | hypothetical protein                        | Salmonella phage 9NA            | 3E-65  | 76 | YP_009101223.1 |
| ORF 55 | 290<br>19 | 315<br>56 | AT<br>G | + | 253<br>8 | putative tail tip protein                   | Salmonella phage vB_SenS_Sergei | 0      | 66 | AP092897.1     |
| ORF 56 | 315<br>53 | 352<br>39 | AT<br>G | - | 368<br>7 | tail spike protein                          | Klebsiella phage May            | 3E-172 | 34 | AUG87959.1     |
| ORF 57 | 352<br>68 | 355<br>91 | AT<br>G | + | 324      | putative holin or antiholin                 | Salmonella phage vB_SenS_Sasha  | 9E-54  | 78 | AP092808.1     |
| ORF 58 | 355<br>88 | 361<br>48 | AT<br>G | + | 561      |   |                                 |        |    |                |
| ORF 59 | 361<br>63 | 363<br>90 | AT<br>G | + | 228      | putative holin or anti-holin                | Salmonella phage vB_SenS_Sasha  | 2E-32  | 80 | AP092810.1     |
| ORF 60 | 363<br>87 | 367<br>85 | AT<br>G | + | 399      | putative i-spanin component                 | Salmonella phage vB_SenS_Sasha  | 7E-76  | 83 | AP092811.1     |
| ORF 61 | 368<br>50 | 370<br>83 | AT<br>G | - | 234      | hypothetical protein                        | Salmonella phage 9NA            | 3E-43  | 87 | YP_009101230.1 |
| ORF 62 | 370<br>67 | 383<br>98 | AT<br>G | - | 133<br>2 | putative DNA methylase                      | Salmonella phage 9NA            | 0      | 74 | YP_009101231.1 |
| ORF 63 | 383<br>88 | 387<br>38 | AT<br>G | - | 351      | nucleoside 2-deoxyribosyltransferase        | Salmonella phage vB_SenS_Sasha  | 3E-76  | 94 | AP092815.1     |
| ORF 64 | 387<br>38 | 391<br>21 | AT<br>G | - | 384      | NinX  | Salmonella phage 9NA            | 2E-50  | 69 | YP_009101233.1 |
| ORF 65 | 391<br>14 | 396<br>50 | AT<br>G | - | 537      | hypothetical protein                        | Salmonella phage 9NA            | 2E-126 | 97 | YP_009101234.1 |
| ORF 66 | 396<br>91 | 415<br>74 | AT<br>G | - | 188<br>4 | DNA polymerase                              | Salmonella phage FSL SP-062     | 0      | 91 | AGP89344.1     |
| ORF 67 | 416<br>54 | 425<br>14 | AT<br>G | - | 861      | hypothetical protein                        | Salmonella phage 9NA            | 3E-174 | 80 | YP_009101236.1 |
| ORF 68 | 425<br>27 | 436<br>72 | AT<br>G | - | 114<br>6 | hypothetical protein                        | Salmonella phage 9NA            | 0      | 92 | YP_009101237.1 |
| ORF 69 | 436<br>72 | 444<br>66 | AT<br>G | - | 795      | hypothetical protein                        | Salmonella phage 9NA            | 1E-162 | 89 | YP_009101238.1 |
| ORF 70 | 445<br>80 | 447<br>29 | AT<br>G | + | 150      | 178 gene product                            | Salmonella phage PVP-SE1        | 1E-03  | 47 | YP_004898985.1 |
| ORF 71 | 447<br>26 | 463<br>90 | GT<br>G | + | 166<br>5 | putative helicase DEXDc superfamily protein | Salmonella phage 9NA            | 0      | 99 | YP_009101240.1 |
| ORF 72 | 464<br>33 | 469<br>39 | AT<br>G | + | 507      | putative exonuclease                        | Salmonella phage 9NA            | 4E-112 | 92 | YP_009101241.1 |
| ORF 73 | 469<br>36 | 474<br>27 | AT<br>G | + | 492      | hypothetical protein                        | Salmonella phage 9NA            | 2E-119 | 99 | YP_009101242.1 |

[0127]

|        |        |        |      |   |       |                                 |  |        |    |                 |
|--------|--------|--------|------|---|-------|---------------------------------|--|--------|----|-----------------|
| ORF 74 | 474 24 | 475 97 | AT G | + | 174   | hypothetical protein            | Salmonella phage 9NA                                     | 5E-31  | 95 | YP_009101243.1  |
| ORF 75 | 476 01 | 481 64 | AT G | + | 564   | HMH endonuclease                | Cronobacter phage vB_CsaM_GAP32 Escherichia phage slur01 | 1E-36  | 39 | YP_009201632.1  |
| ORF 76 | 481 61 | 505 15 | AT G | + | 235 5 | putative P4 family primase      | Salmonella phage 9NA                                     | 0      | 92 | YP_009101244.1  |
| ORF 77 | 505 84 | 507 93 | AT G | + | 210   | hypothetical protein            | Salmonella phage FSL SP-062                              | 3E-31  | 71 | AGF09357.1      |
| ORF 78 | 507 90 | 510 17 | AT G | + | 228   | hypothetical protein            | Salmonella phage GJL01                                   | 2E-21  | 58 | AR06685.1       |
| ORF 79 | 510 14 | 512 26 | AT G | + | 213   | hypothetical protein            | Salmonella phage 9NA                                     | 6E-28  | 70 | YP_009101245.1  |
| ORF 80 | 512 27 | 514 84 | AT G | + | 258   |                                 |  |        |    |                 |
| ORF 81 | 514 88 | 522 28 | GT G | + | 741   | hypothetical protein            | Yersinia phage phiR201                                   | 2E-26  | 67 | YP_007237006.1  |
| ORF 82 | 522 30 | 523 91 | AT G | + | 162   | putative lipoprotein            | Salmonella phage vB_SenS_Sasha                           | 0.0 02 | 35 | AP092828.1      |
| ORF 83 | 523 84 | 530 76 | AT G | + | 693   | putative C-5 cytosine methylase | Salmonella phage 9NA                                     | 5E-151 | 90 | YP_009101248.1  |
| ORF 84 | 530 63 | 532 60 | AT G | + | 198   | hypothetical protein            | Salmonella phage 9NA                                     | 7E-39  | 95 | YP_0091012489.1 |
| ORF 85 | 532 53 | 534 68 | AT G | + | 216   | hypothetical protein            | Salmonella phage vB_SenS_Sasha                           | 2E-17  | 74 | AP092836.1      |
| ORF 86 | 534 65 | 537 82 | AT G | + | 318   |                                 |  |        |    |                 |
| ORF 87 | 537 99 | 547 25 | GT G | - | 927   | hypothetical protein            | Salmonella phage FSL SP-062                              | 2E-53  | 49 | AGF09359.1      |

[0128]

[0129]

도 7 및 상기 표 4에서 보는 바와 같이, 상기 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_BP는 선형의 dsDNA(linear dsDNA)를 포함하며, 87개의 ORF로 구성되어 있었다.

[0130]

본 발명에 따른 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_BP의 서열을 기존의 박테리오파지의 서열과 대조한 결과, 본 발명에 따른 박테리오파지와 유사성을 갖는 박테리오파지는 검출되지 않았다. 상기 결과를 통해 본 발명에 따른 박테리오파지 YMC17/01/P6\_KPN\_BP는 기존에 발견되지 않은 신규한 박테리오파지에 해당함을 알 수 있다.

[0131]

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.

## 수탁번호

[0132]

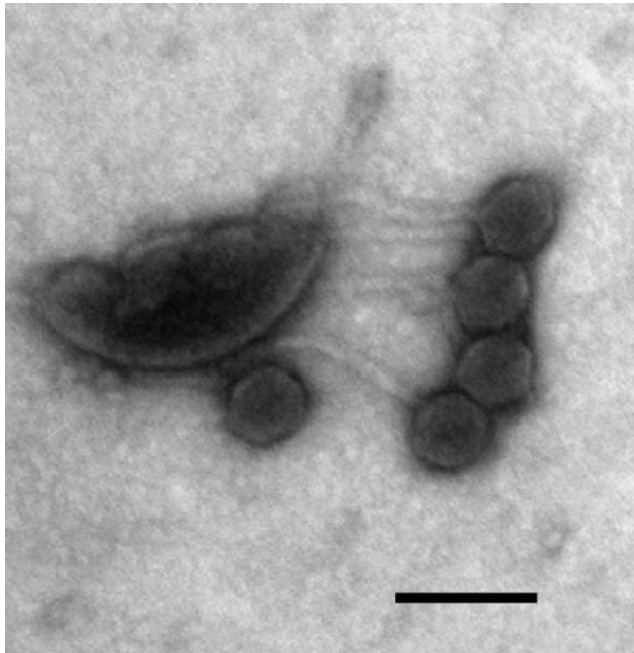
기탁기관명 : 한국미생물보존센터(국내)

수탁번호 : KFCC11804P

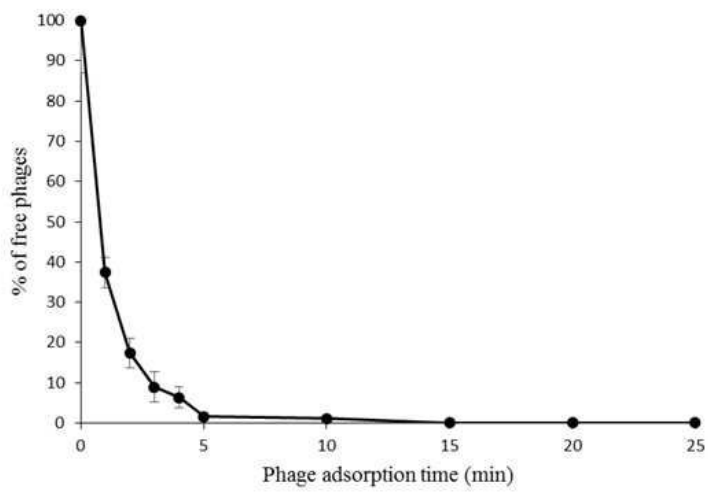
수탁일자 : 20181115

도면

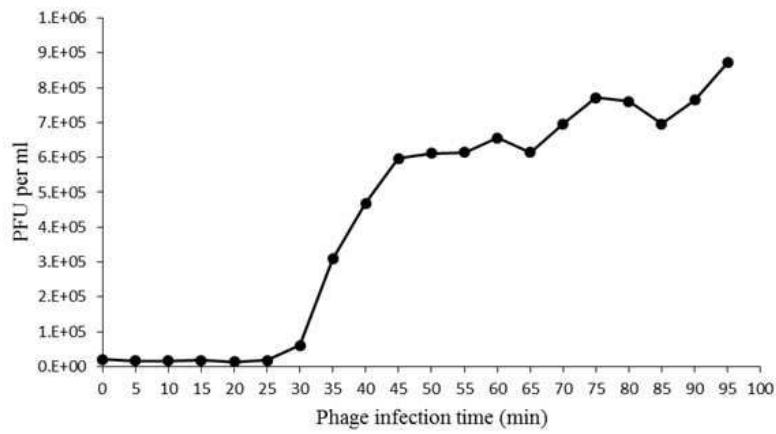
도면1



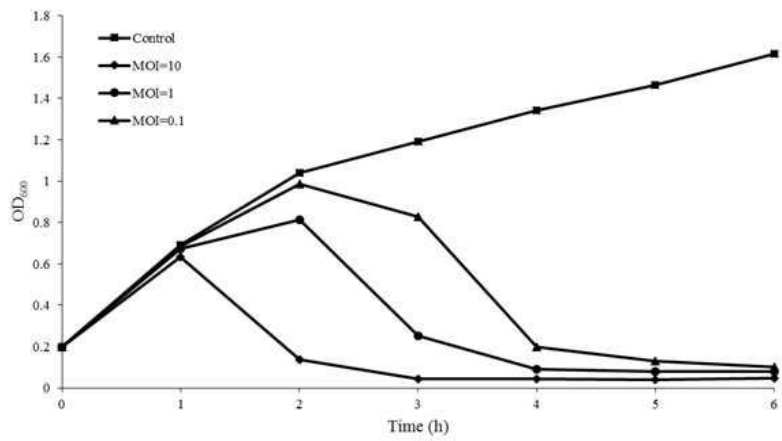
도면2



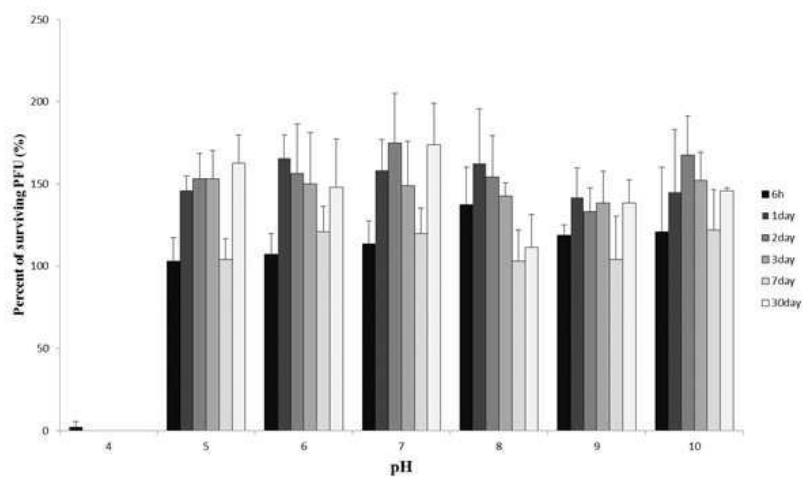
도면3



도면4



도면5







# 서 열 목 록

<110> Industry-Academic Cooperation Foundation, Yonsei University  
 <120> Novel bacteriophage specific for Klebsiella genus bacteria  
 <130> PDPB187324  
 <160> 5  
 <170> KoPatent In 3.0  
 <210> 1  
 <211> 54880  
 <212> DNA  
 <213> Unknown  
 <220><223> Bacteriophage YMC17/01/P6\_KPN\_BP  
 <400> 1

|  |      |
|--|------|
| gtaaaccata caagcacatt tggtaagctg taactaaat ccttatttat taataactta   | 60   |
| ctactttata acatagataa catagataac atagataata taaaaaagta taaaccctat  | 120  |
| aaagataggg tagttaaact ggtaagctgt aacaaggtaa actaggaggg atttaaaagt  | 180  |
|  |      |
| tatagggaaa tagtatgtaa actatgattt tctatgtttt caacaactta aagtatgttg  | 240  |
| tagacaccgg gtggtaattt gtgcaaaata acccaaaagt gtaagaggaa actagcttat  | 300  |
| gaaaatttca gaccgtgcta aacgtgcaag tctggagtta actaccaacc aacttagatt  | 360  |
| tgctaactctg tggctagatc gtgcgaataa cggcctcagt aatgctcagt gcgttttaga | 420  |
| ggcttaccca ggacataaag acttaaacgc cgcacaggtc actgcacacc gtctgttgtc  | 480  |
| gaatacgaag gtgttaaact acctcgacgc gatgggtagt catgcgctgg aatctgttgg  | 540  |
| tgaatcgttg tcatctcgtg tcgaatggtg gaagcgtgcg gcaagcaccg ctgaagaatt  | 600  |
|  |      |
| actggagcca ttttgcaaac gcgttgtgat cccaggcgag gacgatgacg aatgcaaaca  | 660  |
| cctgtgggtg aacagcactg acgatatccc gaaccacctg caacaatacg tggcgcgtta  | 720  |
| caaacgttat ctattgggcg ggtacacgct ggagacgcgt gaactgttcg atcctaagac  | 780  |
| gcgggcgaaa gcatcagaga acttggataa aatcacgggg aacagtgttg agcgtgtgga  | 840  |
| attgtcagga acggtgggta atgtggttca gagtgttccc gaagtgcca gcattgaaga   | 900  |
| tatcgcgcag ttatatcaga aggcgctgaa gtagcaggtt agaccgcctc aaattcagcc  | 960  |
| ggaaaccgtt tgcgttttga cgatcggcgg ttaggtagtg taaaggtaaa ggttgatata  | 1020 |
|  |      |
| agaaagcccc ttacggggcg ttacgataa aatttaaagc acctgtttta ccagtgcgtt   | 1080 |
| caacnttaca ttttcaacga tgactggggc gattttctta aattcgtaa tcattttctt   | 1140 |
| gltccggta gttcgttttc tatgaactaa caatacactt ccctgtgtaa tccgtcaaga   | 1200 |

|  |      |
|--|------|
| attatitttaa atattcatcg tcaccaggaa cacagaacat ttcccagggc atcttttcag | 1260 |
| ttacttccag ttccagatcg ccgcgtgtgt tttcagcgat aatcttcacg ggtacaccgt  | 1320 |
| cataggtttt catttgtttc tggcctccat catcgcatca gcataggcgt aagcaccttt  | 1380 |
| tgcgtaatag gaaaacgctt catccggggt attaaatata ggctgatttt cggatgaatg  | 1440 |
|  |      |
| agcgatcaac cctgtaaag cagcaattgc aaactgggtca cgaacggtca gtgttttctg  | 1500 |
| gttaatttct tcagagttt ccgctgactg aaagtgggaa agacagtttt gaccttcaat   | 1560 |
| agatttataa cctgagagt gtttatgttc ggcatcacta cgtttcatcg ttgagcctcc   | 1620 |
| ccgccagac cagttacaag ctgtttgatc agcgactgca gttcacctgt catcagtga    | 1680 |
| aaatcagcgt cgaaccgcgc taacacatct tcatgatcga tatcgtcgtt ctgttcaatc  | 1740 |
| agttcgtcgc agaacttcag gcgcgttaaa atcgcatcat tagttagtgt gaacgtgatc  | 1800 |
| cgtgttgcc agtccagcgc cagtttagta acaacttttc cggcttcgat gtgcgttgcg   | 1860 |
|  |      |
| atttcatcgc ttaccagatc ctgtttctta actttcgcaa taccaccatc agccaggatc  | 1920 |
| gctttcagtt ccgccgcatc accgatcgcg aagtaatcgc cagggacttt accgagcttg  | 1980 |
| atccattcag tcatcgtcag ttcaacaggg ttttcaatcg tgagcgggat aaccgggagg  | 2040 |
| ctaccagac ttttacgcag cagtgcagc gcgtcctctg ctttacgagc gctggacgca    | 2100 |
| tcgacaaca tcaaccggtt cataacatcg atccacaact gcgtacggct gtcttttgta   | 2160 |
| aatgcccgtg gtaataacga atgcaacact tcgtctttca ggctgtcttt ctctgttttc  | 2220 |
| ttcagcttac gacctgttc actttccagt ttagcaatac gcgcattcag ttctgttta    | 2280 |
|  |      |
| ataaccggac cgggcaggat tttttcctga cgttgcacgg ttaacagata ctgagtgtgt  | 2340 |
| gaccgatcgc ccagggtctg gctgaaagca gtgcgccgaa cccatccagt gcgtgccata  | 2400 |
| tcgttagaac cgcacggcgt aaactggaac ggcaacaact gttgttcgat ggttaccagt  | 2460 |
| tgtgccatca gcgacatagg gttaccgatg ccatagataa ttgcattttt gaagaagttc  | 2520 |
| ataattattc ctgttcgtta aaagtagcga caatacgcgg taaatggttt tgaatttcca  | 2580 |
| gtgaccaaac accacgtact ttggttaatt tccacgttac accgtctttt tcgtcatcgg  | 2640 |
| ggatagatac accatcatct ttataaacgg cattgtacgt tttaccacc gtaaaccacg   | 2700 |
|  |      |
| gacaagattt atccacggtt aaacaggtga atccggttg aaagcgtttc atgggtgcga   | 2760 |
| taatctctct agtttgtaat tcaaccgcac acagaacatt tccaagaac ggtcgttaaa   | 2820 |
| tttaaaacat ggggtcaaatg aaccataagc ccagaaattg acatactgac cgcattgttc | 2880 |
| acagtgcgta tcaatttcag cagcattatt cgcgactgtg tcggtaatgg tgtctttaa   | 2940 |
| ccgtgcacca ccacaatcag gacagcgaac acattcacca tctttgctgt aattgctgcg  | 3000 |
| gatcgaccac aactttttca ctttcaatat cctctttaat aaccggtaca attctgcagc  | 3060 |

|  |      |
|--|------|
| ggcagttgat cattcggtca cgaccgttat catcaaccgc tgccgggatg taagttacgc  | 3120 |
|  |      |
| ctggttcaag ttcaatcgtg ggcgaccagt cgaaacggtt catttattat cccatttcac  | 3180 |
| atgagcaatg attaaaccca atgcaaacat tccgcaatgt cccacaatca atgaccatac  | 3240 |
| gggaacatca atttttgcac aggtcattga aatcggaagc gctaataataa aaaccgacaa | 3300 |
| tacgatcgtt aaacttttca ttttcggttc cttcttttcc gtgcatcgcg ccgggactgt  | 3360 |
| gcaacaccag ttttacggcg cggctgtttg gtcggtaact gttgggttat ttgtggttgt  | 3420 |
| gtgccccagt tttcatgatt actagcaact gaaccaacaa tactgagaaa gtggtataac  | 3480 |
| cacggtgtat gtctcatacg ttcagcaccg caaaatcagg cgacaggctg cggatgatcgt | 3540 |
|  |      |
| gtgccccgga ccaggtgaaa gaaaaggtgt aatcgcaactg ttcaccattg aacaggaagg | 3600 |
| ggatttgaaa ccccgatcgc tcggtaatgc gaacttttac ggggtattca gcttgtgggt  | 3660 |
| cgatggcgac aatctggccg aaaggttttg ttttcgcagc tgcgagaacg tcgattagtt  | 3720 |
| gtggatttgt gatttcaca tgttgaccaa catgatagat agacattttg ttgactccgg   | 3780 |
| gttgtgtgta caaccagaag tctatcgggt aattcgtaat ccgtcaagaa ttattttaaa  | 3840 |
| ccgtcctgta ctgtctatcg cgtaacagat accgttactg taaacggtgg tggctctgagt | 3900 |
| aatcctttga taatcggctg attggctgcg aacacgtaaa tcatacgcag actgtatgac  | 3960 |
|  |      |
| gaaccaggca accattattg ctaaaagttt taacacaaat ctgaacattt ccgcaccctc  | 4020 |
| cagtgtttcc ccagagtag tgcggatttc tggggtggct atgggggttaa tctgatttaa  | 4080 |
| cagtatacc agcagttttg aggactctgg tgcaatcctg aacaccctga cggtaacagt   | 4140 |
| cagcacggct tgcatcttcc ggtattacga tgaatgaagt atccggcaac tcaaccatta  | 4200 |
| actgttcccc actggcttcc cagccttccc acattacagc catcgtcaag aaccagaggt  | 4260 |
| ttccgcattc actctttttg ttgtcgaaaa accaatcaat aaattcttcc gacatgccgt  | 4320 |
| ttcgttcage caattcgtaa cgatcatctt tcatagtttg tgcaccttaa aattacagcc  | 4380 |
|  |      |
| ggaatagcga tgttaccgc acagtttaca gcggtgttct tcagtcgcgt agttgcgttc   | 4440 |
| gtccccgtga atggttctga acagatacca ctgatgtttg caaaaaagac gcttaatgaa  | 4500 |
| gttcatatct aatcatccac atgataaatt acatactttg catcattcga agtatcaacg  | 4560 |
| gtcttaccgc agcgcgtatt tgaagtattg aatattcagg aaacaagcgt tccatttcag  | 4620 |
| accatacttc atttgcatca tttttaacgc gacaaagac gaccatcgcc atctgcattt   | 4680 |
| cagcttcacg gtcttgtatt ttactactca tcagtaaccc ctctttgact ggtattcaat  | 4740 |
| tttgttcage gtgttttgca cgatctgcca tgagcgcac atgaacaacg acgcatactg   | 4800 |

|  |      |
|--|------|
| tgataacaag acacaacgcg gctgaacact gtacgcggtg atcgtgtcca tatcatcagg  | 4860 |
| tgtcaggagg aaacgccagg gtgagttatt catgttcaag ccgctccagc agttcgcgga  | 4920 |
| tgttctgtag aacgtgttgc tttgtctgcg tcgttacaca aacaccatca gtacgcccgga | 4980 |
| acgtattcag caccgtttga agtacctggt acatctgttc gttgtgtgta atagacgttt  | 5040 |
| caacaaacca tgcagatcta accaaaacac catgaatcca gtgtaaatca gcatcacggt  | 5100 |
| ctgctttctt cttttctca ctgctgatgg ctttactgat gtgacattta actaactcgt   | 5160 |
| cgtgcagttc taatgcttct ttacggtaa aaccacggtg cataattctt tcagtattca   | 5220 |
| tcacaaaccc catattaatt taatgagcag ccagagagcg agtatcatta atgaaataaa  | 5280 |
| agctggtccg tacatgattg cgaatgagtg tttcagtcgc cagacagacg gtatgtaaaa  | 5340 |
| acaaataacg ccttgaaata aacaaacggc gaaaagtgtt cctaataatt tatccaatag  | 5400 |
| ttcaaccatg ttactcaccc cgctgtactt tcaacctggt tagggaaatt taaaacttca  | 5460 |
| tcgaagactg caccaatagc atctgcgctg ggaatgaaat caccacttcc attatcaaca  | 5520 |
| gcatcacata tttcatgata acgggtcgca tcgaatagtg ttacctcaca atcaccaata  | 5580 |
| gtggcaaatg caatacgatg tgatgggcat tgagctaata atttatttaa ttttttaacc  | 5640 |
| catgcgcgtt ctcttttagt aagtgttccc aataatttat ccaagagttc aaccatttta  | 5700 |
| gtcgctcgt tattagatgg tgacaaaata tctcttcaac ccgtcgcaac tagtctcaca   | 5760 |
| atccccgcag gaacctat caatcagata gtgcatcgtg tgtgatttcg tggagtgagt    | 5820 |
| tacgtttat actcacgta gcgcctgaca atcagcggta tcttcagccg gacattaccg    | 5880 |
| ggttactaca tacttggtca ggtattttgt ctatgtgtaa gactatagcc gcacatctgc  | 5940 |
| aatccgtcaa gaattatttt aaccaatacc agctacgata acccgtggta aactgtacag  | 6000 |
| aactgttga aacggaacct tacaatgatt aaattcactg gtaacattca caagtaccg    | 6060 |
| cgctggcggg acgtttacgc agaggacgaa cggatctggc gcaagggtga acaacgacct  | 6120 |
| gattaccgtc agtgttacct tgaccgtatc aacctgttaa accgtatgcg cacggatcgg  | 6180 |
| gcgattgtcc cgatactgaa aaaatattat gaaactaacc cgggtggcgtt catcctcgac | 6240 |
| tgggcgttta cttatgacce gcgtaacgtt ggtacggaat acccgccgaa tatgccgttc  | 6300 |
| tgccattttg agcgccagat cgatatgatt cagttcgttt atgaagcgct cgaagataag  | 6360 |
| gagaaaggtt tatgggaaaa atccccgcac tatggcgcaa cgtgggtagc ctgtggttta  | 6420 |
| tccgtgtggg cctggcttta tcgtcctggt tcgtcggtag gttggggatc gcgtaaagaa  | 6480 |
| acactggtcg ataaactggg ggatcctgac agcatatttg aaaaaatcag gcagattatc  | 6540 |
| cgcgttttac cactgaatt acgcccgtt ggataccgtg aaaaagatca cctgacgttc    | 6600 |
| atgaaatgta ttaaccgga aaacggatcg acgataactg gtgaggcagg ggataatatt   | 6660 |

|   |      |
|---|------|
| gggcgcggtg gtcgtaagtc gatttatttt ctggatgagg ctgcacacgt tgatcgccct | 6720 |
| gaactgatcg aagcatcggt atcagctaac accaacgttc gtatcgatat cagttctgtt | 6780 |
| aatggtgtcg gtaacgtttt ttaccgtaat cgtaaagcag gtctggaatg ggaaccaggt | 6840 |
| aaaaagatcc cccgtggtaa attgcgtgtc atggttcttg actggcgcga tcacccggcg | 6900 |
|   |      |
| aaaaatgatg aatggtacga acgggaaaag aaatcatttg ctgaaaaagg tctgcaacat | 6960 |
| attttcgcac aggaagtga cgcgattac gccgcagcag ttcagggcgt gctgattaaa   | 7020 |
| gctgactggg tgcgtgctgc gtttgatgcg ttccgcgatg tggaatggcg taaagcaaat | 7080 |
| ggtctgtcga ctccacacgg taaacgtgtt gccggacagg atgccgcaga tggcggtgaa | 7140 |
| gatgcgagcg ccttggcgat aatgcacggc gtatttataa cctacctga gcttgaccac  | 7200 |
| cgtagcgcgg aactggcagc acctggaatg ctgcttaacg cgaacgtgca acagtgcgat | 7260 |
| gaatactggt atgaatcgat cgggtgtcgg acaggcgtaa aagtagcggc gcacaatatg | 7320 |
|   |      |
| aagtcaacgt tgcggttcac ggctaacc cttgggtgcaa acgctaaagt tgtggatccg  | 7380 |
| ttgggcgata tcatcgagg tacgaagccg ggcgataagg atcgaaaatg taaccgggat  | 7440 |
| tatttcctgt attataaggc ccagtcacga tgggcgtgc gtatgcgttt taaacgaatt  | 7500 |
| tacgaatggt acagggaagg taaaccgcag gatcctgatg agattattct catagacca  | 7560 |
| gaaatggaaa acgcgcaacg tctggaggca gaattaagtc aaccaacgta ttcaagtaac | 7620 |
| ggtgctggta aaatcgtaat tgataaagca ccaaacggta ctaaatcacc aaacctgttc | 7680 |
| gacgccgttg ttatcgcatc atcgccgaaa cgcgtaatgg ttgaggaaga aggatttacc | 7740 |
|   |      |
| ggaaatgtaa accctattgg aacaccagaa tacggaagta ttttctaag aacaaccccg  | 7800 |
| gtttactccg gggttttttc gttgcggtaa acatctgcgc aaccatattt gttatcagga | 7860 |
| tggtaaacct gttcaacttt caacgacgcc tgacattcgt cccaagtaag aacgttatca | 7920 |
| ttaacagggt caatcatcga cccgttaaga atgatcacta agacgtatcc gatcagcatt | 7980 |
| tgcgcaatgt ctcccgcag tccagaccgt gaaggtttac agatccgaga aaaagatgac  | 8040 |
| tggaactttg taaccagacg tcatttttca tttctggttc ccgcaggtaa gaaaacacac | 8100 |
| taccgtttcg atctgttgca ataaaaccgt gactttttgg aaccattaaa acagtaccaa | 8160 |
|   |      |
| aataattaac cgctttaigt tctgcgattg attcaaacgt cattttacag tccggcgctt | 8220 |
| cctcgtggat atcccacgat ttaccgcaat acgagcactg atattcgtca ttacagcgaa | 8280 |
| tagcgtttac atggttcatt attcaacctc tctgattttt tcacctatga tttgtttcaa | 8340 |
| acgggtcaga cgacggcact gattgataaa tgcaccattt gaccacggtt gactaaaacg | 8400 |
| accagttgac acagattca taagaccggg aattattact gaagcgtctg ctaaaactcg  | 8460 |
| ttcaccatcc attgatattt caacgttaag gccattatca gggttgaaca tttgacaacc | 8520 |

|   |       |
|---|-------|
| agtttcaaca cctgtaccca tgtaatgagc catacacgtc ataccctgga cagtcagaag   | 8580  |
|   |       |
| ttgtttgtac tgttcgtaag tcattctaca gtctccgta caaaccattg tgaagcgagg    | 8640  |
| taagcgacc cagcgatctt gtgctcgtgt ttcggttcga aactagccag aatcactttg    | 8700  |
| atatgtttgt gggcgtcttt gaaatttaca ccttttactg caacagcgta attttccaga   | 8760  |
| ccattgtaaa accatttgct aatccatctg ttccacgggt tagagtcttt gaaaaactct   | 8820  |
| tctgggatac taccattgc cgggagaaat ttagcaaggt ttttaggacc aaaaacgata    | 8880  |
| ttaccagagg tgatgttttc aatcggtttc atcttttact actcctgttc agttcatgca   | 8940  |
| caaaactataa ccgcacatct gcaatccgtc aagaattatt ttaaccccggt gcaaaactaa | 9000  |
|   |       |
| cctgtctgat ataacatacg ttaagaataa acccgtggag cctgtgaaga tggcagatga   | 9060  |
| ccaatttgaa caactagccg ttgccgata cagtcgcaca ggcaaccagg ttaacgatga    | 9120  |
| ctttttacct aaactcaacg gtaaacaggg tcgtcgtatc cttcgccaga tggcggagaa   | 9180  |
| cgatgaaacg attggtgggtg tattgttcgc catgaacagc gtttaccgtt ccgtacagtg  | 9240  |
| gatttttgac ccatcagaca agaacgatcc gcaagctgtt aaatacgtg aatggctgca    | 9300  |
| aaacaccatt gaaaaccaga tgggcgatcc gcagggtgcg ttacctgatg acacctggtc   | 9360  |
| agcattcggt cagacctgga ccgacaccga tgttttcggc tggggttggt atgacgtatg   | 9420  |
|   |       |
| ggttaaagat ttaccagatg gtccgtggg tatcgcccggt ctggttccgg ttgctgctga   | 9480  |
| aacgctcgac ggctgggaaa ttgaagaacc gacaggttat gtcactggta ttaccagcg    | 9540  |
| tcaaccgtca accaataatca gtaaacgat ccccggtca agatcgctac acctgatttc    | 9600  |
| atcacgcaac aaagtaacc cggaaggttt atcactgctg cgcaccgcct atcgtccgtg    | 9660  |
| gtattacaaa aaagtacagc ttgagatcga agcaattctg gcagagcgcg gaacaggttt   | 9720  |
| cccggtcatc acagttaata gcgatattaa aaatgctgcg aacgatctga ccatcccga    | 9780  |
| agaaaaacgt aaagcagcac aggcgatgat tgataacttt gaaactatcg ttgccaatat   | 9840  |
|   |       |
| taagcgcaat gaacagtctg gtctggttat ttactcaaaa ccctatgtca acggctttga   | 9900  |
| cagttagaca ggctttacca catatggtgg tgagcaacag gttaaactgg aattcctgac   | 9960  |
| ccctgaacag tctaagtccg tggatatcga ccggacaatc aaacgtctgg ataccagtat   | 10020 |
| tgctcgtgca ttgctggctg acttcatgtt ttttggtaaa ggtgggaata caggcaacca   | 10080 |
| ggcaaatctg ggaagccgta cagaactgtg gatccgtgca atgcagtctc gcattgacag   | 10140 |
| caacgttgaa tgiattaacc gccagttaat cccgcaactg tggacgttaa acgcgttccc   | 10200 |
| ttcagaatac aaaccaacgt tacgtgctgg ctcaatcagt aaagacagta tcgaaacatt   | 10260 |



|  |       |
|--|-------|
| gaccactgcg cttacgcgtc tggcacaggc tggtagcgcca gtgttcccgg accctgtact | 10320 |
| tcaggagtgc gtgtataaag aagctgggtt gccgacagcg ggtattgata aaacaggcga  | 10380 |
| aggtttaccg tctattgaag attaaataaa aaggggtcta tagcagaccc caaattacca  | 10440 |
| acgaccagaa cagaattaac atgattgcta tcagtaaata aactttctgg ttgtatgtca  | 10500 |
| tatctacccc acgtagtttg caacgatttg atcgagtcga tccgtgttgc gggccagtcg  | 10560 |
| ataaatttca gaagcaacct gtgaacgata atacatatcg acgttataat tatcattcac  | 10620 |
| gtaattataa gccgcttcat aactaccgaa cttttgtga ttgtcacaa cttctttttt    | 10680 |
|  |       |
| caccgaacca ttcattaacc agccgatcaa caacagcaac gcaccgatac cgggactggt  | 10740 |
| taaaacagca atgaagaacc aggttccggg gttacgtccg gtacgtttag cgaaggcacc  | 10800 |
| gaccagagcg ctaaacagga tccacaggat tacgaacatt tcaaacctcc ttaatcaggt  | 10860 |
| attgatttaa cagtacacgt cctgtgttaa tccgtcaaga attattttga aacgtcaaat  | 10920 |
| acgggcggaa caccatccc ggccattacg cgccgttgtt cgtacacctg acgcagtttc   | 10980 |
| tgcaactggt ctataccgat atcacacca cggattatat cgtcgcaaag atcagtatag   | 11040 |
| cttgaccag cttgtggcgt gggtcgcgga tagtcaacca gcgacggatc cgtaatgatg   | 11100 |
|  |       |
| acctttggga gaaacgccac cgtatcccca acgcatttt tcataatcgt cataagtcgc   | 11160 |
| accctgata aagttcctga cctggttcaa ctttcgatcc gcaacactgg caaactaac    | 11220 |
| gccactaaa accgggtgct gcttcaattt tacgataacc agcatcataa atacgcgcag   | 11280 |
| catcttcaa aaatgtacca cgaccgatca tacttgcaat ttcattggata gccgtttcac  | 11340 |
| gttcgtcagg tagtggtttg aaatcatcgt cattaacac aaacgattca gaaccatctt   | 11400 |
| caggcttaac ccacacttcg ttaccgttga cgcccagtac gttaacagtg gtccattcgt  | 11460 |
| tgccgttgtt cactggcag acgatacaa caggttgtaa acctctaccg tccatactt     | 11520 |
|  |       |
| gtttcataag ttttcccaa taattgcagc acagttaacg atcgtaaac gggttgcttt    | 11580 |
| ttcacgatct tctccgtgtg gagtaagttg ttatagcga acaccagtat ctggattgtt   | 11640 |
| cactaaaact gcatagtctc taacatctaa gtctaaatac agatgtacca ttaaactgaa  | 11700 |
| agcatcaccg ttatcaataa gcgggttcca caaacgacca ccgccgatat cgateccttc  | 11760 |
| gtttacgtca cgttcacat acgcgatgta atacttacc gcgatttcac cagcacgggc    | 11820 |
| cgcattgatc agcaattcac gattagtcac ctttacgcc ccgttgatcc aaaaccgct    | 11880 |
| ttacgttgac tttccagcc gggtaactgt tccacttcaa ccacagttac aggttcaacg   | 11940 |
|  |       |
| cgttctacca tcagttgaca gcagcgttcg ccatgttcca gcaagaacac cttgtgggaa  | 12000 |
| tggttaacca gggtaatgaa gtattcgcca ggataatgc ggtcacgcac acccacgcag   | 12060 |
| ttaatcagcg tcataccgtt tttcaggctg aggccagaac gagggtaaaa tttgatacag  | 12120 |

|  |       |
|--|-------|
| tgatcagcat cgacagacat tttcaggcca gtggggatca gtgcgcgttc gcctgggtaa  | 12180 |
| ataccaataa taccctcaat gggttttcgt tccagtttag cgcctgcagg cgggtagatt  | 12240 |
| gttacggttt cagaccacag gcacgcgca acatccatcc cggcgctatc agccgtttcc   | 12300 |
| cgcgttggga tcacagccag gttagttagt cgttgaatgt aaagattaga cattgcttgg  | 12360 |
| ttcctcgttg tgtttcgaca cttgcaatac tgcgttctgt agtgtaatct gtcaagaatt  | 12420 |
| atttataacc aacgaggaac gaacgatgaa tcttttcgac tggagtaaag cgcctgactg  | 12480 |
| ggcaacctgt gttgttatac gatcaactaa taaatttagc actgactatc attggtcaga  | 12540 |
| aaaaccaatg gatgggtgctc gcatgatgag aattgaaaca ggtactagtt ttttaatgtc | 12600 |
| taaagtctta tgggtggacag taattgaaca tcgtcctaca cgggtcaatg atataccaga | 12660 |
| gggtgacata ataaccactg tgtataaacc aatgtcacct gtagacctac atctgtcaca  | 12720 |
| ttcatttacc ccagtagaac aaccatcaac tgcaccagaa ctgttgaatc aggccgcaca  | 12780 |
| acttctgacc gaacgtggta aacagtacga caaatcaggt gaagaacgtt cagcggctgc  | 12840 |
| aatcgtcgcg gcgtttaatg cgatcactaa acgcgattta acaccaggtg aaggctggtt  | 12900 |
| attcatgggt ctattaaaag cagttcgttt ctattcaaat actgaaacgc cacaccgtga  | 12960 |
| cagtcctgaa gatatgatcg cctatgttgc gttgcacgct gaggaatatc tgaatgataa  | 13020 |
| gtgagttgca ggcgtttcac cttatggtaa aacacagcat gattatcatt cactgtgacc  | 13080 |
| gtgataaatc ggtattcact gatgacttac aatatacgga acagtgggtt aatgatttcg  | 13140 |
| ataaacctaa agccacatgc cgtttaattg aacgtgtggc gcgtgacctg ggggaacagt  | 13200 |
| tatgaagggt tttccagggt tatattatag taccactggt ttttcagcag gcgttcatgt  | 13260 |
| aatcaaaag aaatgtcatt taggggtttt taaaactcca gagcgtgcaa gtgtatcagt   | 13320 |
| gcgactgttt aaatactggt taagaaaagg ttttaaacct gatgaaatcc cacggtcatg  | 13380 |
| tgtaacacca atgaatcgtg aaccggatta taaaccagtt gaaaattata aaatttcaac  | 13440 |
| gatcattaaa aacaatgggt aatataaatt agacaccata gatctattaa atctcgcaag  | 13500 |
| agaattacag tctaagggt tttataaata tggtcggaca aaagcgtca gattctgaat    | 13560 |
| tacttcgca tctggaactt gattatgaac gtgcattagc agcagtagaa cacctggaag   | 13620 |
| aacagatcag ggaagtgaag aaccgtttac aagggtgac taaacgtgaa tttcagtcac   | 13680 |
| aattdagaac gttctgcaga atatacggt tatcctgcag atcatccgaa agtgatcgg    | 13740 |
| gtacatgagt ttatcgatat agttgtaaca ttgcagttgt gtattgcgat gaataaagat  | 13800 |
| aaaccaataa cggcgttaaa acgttgtgca caggtagtga aacaacgaat gacaatgcca  | 13860 |
| aacacaatca aaatgcttga cgttgttctt tcacaacat tccatcagg ctatgttgcc    | 13920 |
| aaactccagc gcctgctgat cgcaaccgat cgtgaagttg gtcaacgcat gataaacctg  | 13980 |

|   |       |
|---|-------|
| tgatacaata agcctcagta accacgctga ggcttttcta tgaaagaccc ataccggac  | 14040 |
|   |       |
| attgctgata aatatgacct gcggatccgt gaagcactga acctcgtgtg ggaaaacgtg | 14100 |
| cgccgtagtg agtcattagc taaccttgag tacattattg aaactcaggg tgtagcggg  | 14160 |
| ttactcccca ttcttgatac tcttcccgat gagttgagcg cacagttacg gcccgttatc | 14220 |
| gaaaatgcga tagctgaatc aggtcgtgtg gtcgttcagg ttttccgaa agcagcggtt  | 14280 |
| acagcacccg tggttttcag cctggttaat ccccggttg gtgcatacat caataactac  | 14340 |
| gttggacaga tgatccgcga agtaagcgat gaaacggtaa aagcggttca gattgctgtc | 14400 |
| aatcagggtg ttatcaccgg gcgtaaccg cgccagattg cccgtgattt tcgttcagt   | 14460 |
|   |       |
| atcgggttaa ccagtcgcca ggaacaaact gttcaacggt tacgtgctgc gcttgaaaaa | 14520 |
| ggtgaagcag gctatgtgaa cagtttaacc acagttactg acagcgcaaa aaacgtgta  | 14580 |
| agcgccggga aactgtctga aagccagatt gataagattg ttgaacaaac ccgcttacgc | 14640 |
| tacgtaaaac aacgcacaga gacaattgca cgtactgagt cattacgtgc aacatctgtt | 14700 |
| ggtcaggatc tggcaattcg tgaagggcag atcaccgggg ctatcagcaa cgaactgtta | 14760 |
| aagcgtggt tatatcgta cgatacacgc actcgtgatg cacatattag cgccggggaa   | 14820 |
| actaacgggt ggattccaat gaacagaccg tttcaacac cgtagggcc gcttatgttc   | 14880 |
|   |       |
| cctcgtgacc ctaacggaag cgatcgaat acgattaact gcaggtgccg ggtacagtac  | 14940 |
| agtttgccgg aagatatcgg ttactgggt tgaacaggta cagcgcccga acatagccag  | 15000 |
| actgattgga gacggatcag caggacttga gacagaatcc gtgtggtaaa cagtcccgcg | 15060 |
| ataaatcacg ctgaaacct tctctttaat cagcatgagt tttcctgttc gtgcagtcac  | 15120 |
| tcgaatactg ttacctgttc gtttctcgat cacaaaatca actttatcac cgactttcac | 15180 |
| aggtgttggt tcacctgat agccgttaca tacgttaca cgtttcatgg gcgcttacct   | 15240 |
| ctgtaattac gaacggaac ggcttttgtt tcatcaattt caatttctg aatcttttta   | 15300 |
|   |       |
| ccagcatgtt catcataatt atcacgaaag tcatacgcca gcgttgaaac cggattgctt | 15360 |
| ttccgaccac ctgctgcatg aagaacatca ttaccaagt cgggattttc cttaaaaatt  | 15420 |
| acaccttctg ttigaccacg attccacacg attgtgtatt tgctcatttt taatttctg  | 15480 |
| aataagtttg aaagcatagt cagccatttt tcgatcgaac cacggcttct gtgtttttgc | 15540 |
| gtaacggtat gcattattgc cgtaaacaga gtgcgccccg taactgcaa actgacattt  | 15600 |
| cggacactcc acccccgtgt taaatatcca ctgcgaagag gcgcatacgc gtagtttggc | 15660 |
| agtcatcage gttactcctg cttttacca cagaacgggc aataagacat tttcacgtta  | 15720 |

|  |       |
|--|-------|
| gtttctaate gcgtgaagtt cttcgccagt tcgccgtttt tcttcggtgc acgatacgcc  | 15780 |
| aggcgatatt tcagcatgac gtacatgttc ccggatgaca gccccagaca ctggttatcc  | 15840 |
| cagcccactt tgtcaaatat gttggtactg acttctgcgc cctgcggcac tttttccatc  | 15900 |
| agtcgttgtt gaagttcgtc accaagtttt ttcattgcatt cgcacattac cagccacctt | 15960 |
| tctttaaaag aatacgttta gtttcagggt gaggatgacg gtagttaacc agttgttccg  | 16020 |
| gcatactcat aaatttatgt tttttatctt tgaccgtgac aaaacaggaa tgaacaccaa  | 16080 |
| acgcaccagt gtigatttgt tcgtcgtatt cgtggagaag ttcggccatt ttttctgcc   | 16140 |
|  |       |
| actcttttgg catctgcac atagccacac ggggcataac aacaaacgcc gcataagata   | 16200 |
| aaccgaacca cccgtgcagg tcttttcgat cgtcatattc catcgccttt accttttcag  | 16260 |
| ttaagcacc gttattgggt gtgataacta taccttcttg tctgcaatcc gtcaagaatt   | 16320 |
| attttaaatc ttctttcatc ttaccaaact ggtaagccgt aactcagcgt catagatgac  | 16380 |
| atagatagta tgaagaggtt atacagatct ggtaagccgt aacatagatt gcatagtttg  | 16440 |
| cgcatactta tttttaacaa atttatcttc taacttactg tttttattat cttttacata  | 16500 |
| tttatcatag atagtataga tttatataag aattataaaa gtaaggtaag taagggttag  | 16560 |
|  |       |
| tagggtaaga tctaaaagat aaggaaaaca gcatgaaatg tatgatacta tgcaccctg   | 16620 |
| gttaactcgc gaggaacac ccaatgatcg aagttaaagt taacaaggtc gatccacagt   | 16680 |
| tacggatggt tttcggctgg gggttcgattt gtaaaaaacg gaatcaggaa acgggtcagt | 16740 |
| tagaaattta cactgacacc gataacgaac aattccctga agatgtaacg ttaaaagcat  | 16800 |
| ggctggattt catgaacggc gatcagcggg tcatggataa catgcataac gagcaaccg   | 16860 |
| tgggcaaagt gggtttcgtt tttccgatga ccgaagatat cgctgcaagt tttggactgg  | 16920 |
| ttgaaaaact ggatcaaaca ggcgttattg ttggtacgt gatcacgac gatgacattc    | 16980 |
|  |       |
| tgaaaaaatt tcagtctggc gaatataccg ggtatagtat cggtggaact gcttactatg  | 17040 |
| aggacgttga ataatgcgtc ctgatggcac taaccattta cgccgggctc ggtcaatgaa  | 17100 |
| aattggcttt ctgtccggtg tgaccaaac agcgcattgaa ggcgcaaagc cccttatgct  | 17160 |
| taaatccac ggtgaaacac ccggcgaagc cctgctgaag tctgcgttta gtgcggcgt    | 17220 |
| tgctgaacag cagctggaac agcaggtgaa ccagtttctt tctaactcat ggggtgctta  | 17280 |
| tgaagcgctt cgcgagtcag cagaggatat tgcaaaagac gattcagtta ctgataaaca  | 17340 |
| agcagcattg cgtgacgcag taaatgaata tattataaca atgcagcagg ccgctggtat  | 17400 |
|  |       |
| ttcgcttaat aaagcgaatg gtggtaaaac agaagggtgt gaagtattcc cggcatccga  | 17460 |
| ttacgcttat gtaccggact cggaataaac ttcaacctgg aaacttcgtt taacctccac  | 17520 |
| gccccggcga aaacctgatt cacgtattgt cgggtgctgca ctggctgcat taggtccagg | 17580 |

|  |       |
|--|-------|
| gtatcgcggt aataaggttg aaatccctga agctgattta gcaggtgtga aaagtaaggt  | 17640 |
| tcgggcccgc tggaaagaat tgcacccgga tcaagaaatc ccccaggttt taaaaacggc  | 17700 |
| agaggaaatt gaaatgtccg aactggaaaa atacaaagct ctggctgaga tgagcgatac  | 17760 |
| ccacaaggcg tatcatgacg ctctgcctga aaccgatcag gaagcgttcc gtaaaatgga  | 17820 |
| cgcaaccgcc cgtgacgctc tggtagttat ggcgaaacag gctgacgaat ctttcactac  | 17880 |
| cgtagctggt caggaagtga aaaaatccgt agctggcgcg atgtatgacg ttctgaaaac  | 17940 |
| tcaggacgaa cagatccgca aagcaciaac cgaagcggca ctggcgaaag ctaaagaagt  | 18000 |
| agtgaatacc gactatgcgc atattccggg cgaagtgttt cagaaaaccg ctatggttat  | 18060 |
| ggcgttggt aaactgccgg aagcagatcg caatttcctg gtagaaaaac tgaaacaggc   | 18120 |
| cgataccctg tggaaagagc gtaaacgcc tgccgcaccg aacggtggta aaggttctac   | 18180 |
| tgcgtttgaa gatctgatca gcgaatacat gaagaataac ccaggcaaaa cccgtgcaca  | 18240 |
| ggctatgcaa gcgtttgcat cgacaaaaa aggccaggaa gtgatcgaaa ccatgcgagg   | 18300 |
| tgatgaataa tggctactaa cagcaaaatc tactggaact acgagcgccc gacccgtgct  | 18360 |
| gttgccagcg tagcgatcgc tgctggtgtt ggtctggtgc ttgataccag tctggcgac   | 18420 |
| accaacgcgt gcgtaccgaa atataaactt cctgatgctg gcggtcgtat cgacggtgta  | 18480 |
| gcactggacg atgtagcggc taatcagttc ttgatctgg ttaacgaaaa agaaaaattc   | 18540 |
| gttccggtta aagcggctgc ggctttcggg gtcggtgttg aactcgagc aactgccgt    | 18600 |
| ggtaaattcc agactgcaac caccggtcaa ctggctgtgg caatttccca gaccaggcc   | 18660 |
| accgctgcgg atcaggttgt tacggcttta gtccgtgcgc catacgctaa agcataatca  | 18720 |
| ggagcaaatc agatgagcta taaacagaat ttccgcgacg ttggcgcccc ggatctattc  | 18780 |
| ctgtccaact ttccagtagc ctactggcaa gatacctctc gctttgtcgg tactcgttat  | 18840 |
| tttccagtag ttccggtaac tcaggctgca ggtaagtatc ttacctacc gaaaggttat   | 18900 |
| ttcggtcgcc cggtaaactc gaaacgtgct gaagatggtg ttgctaacac gatcggttat  | 18960 |
| aaaacaaaa accagggtca caccgtcgat gacgatgcga tccgtatttt tatctctgat   | 19020 |
| aaaaaacgtg cgaacgtcgc aaacggtcaa caactggata tggaagcaac cgggtgtcgtt | 19080 |
| accgacgcgc tgctgatcaa taaagagatc gatttcgtat ctaagttcct ggtgcctggc  | 19140 |
| aagtgggcta ccgattatca ggggtgtgat gcaacaccga ctggtaacca gttcctgaaa  | 19200 |
| tggctaacg ccaactctga tccgatcggg gatatcctgt cacatcgtgt ggcgttctct   | 19260 |
| ctggctactg gcggtcgccg ctggaacaag gcgctgatga cgctggatgt gtacgatgcg  | 19320 |
| ctgacccgta acccgtctgt aattgaccgc atcaacggcg cgtcaaccag ccagaatccg  | 19380 |
| ggtattgtga cccaacaggc gcttcagca ctgctggaag ttgacgaaat cgaaatcatg   | 19440 |

|  |       |
|--|-------|
| caatccgtgg ttaacatggc tgctgacggt ctggaagatg ccgaaggtaa cccgctgtcc  | 19500 |
|  |       |
| gacttccagt ttgcggcaga aggtgtactg atgctgaact acgtcgaacc gaccgtaggt  | 19560 |
| aacatgaaac cgatttcggc tgtaaccttt gcttggaatg agtttgcaag tctgggtatt  | 19620 |
| gataatggcc cgcttatccg tacttatccg ggtgttgaag gtcgtcgcgg taactttgtt  | 19680 |
| gaagcagagt ttgcgatcga tactgaaatg gttgcaccgg atatgggtat tctgttctac  | 19740 |
| gacgctgttt aacagtctgc cgtaatcaca aaggggtggc taacgctgcc ccttttgctt  | 19800 |
| atgtgaggtt tatcatgaaa aagaacgaat ttgatccgtc agccacatat cggtttacac  | 19860 |
| gccctatgaa atggaacggt aaatatgttg gtacgggcac tttattaccc gaagatggta  | 19920 |
|  |       |
| caccgatcgg aatcctgcgt tccctgttta agatgcgtca gattgaactg gctgacggtt  | 19980 |
| ccgaaccgga acagcaaccg gaacagcaac cggaacagca accggaacag caaccggaac  | 20040 |
| agcaaccgga acagcatggc gcagtagctg aaatccgtaa tgaaggttct ggctggtaca  | 20100 |
| acgtctacat gggcgggatg ctgatcagcg agaagaaatt acgtaaagat gacgctgaaa  | 20160 |
| aatggtgtga agaaaaaggt ttgacttaca atatttctta acgtattgtt agttcaaggc  | 20220 |
| gacggtgatt agatagaact gcatagcaga cgtgttgaa aacctagcc tttatagtec    | 20280 |
| agacgatatc tgagtgactt aaaaaacaga tgggagtcgg tggaatcccg gcacacaaca  | 20340 |
|  |       |
| ggttagagca ttgagccgat aatcgtgaag agtcggcgtg cctggttagc cagtgtcttt  | 20400 |
| tccgttgttg tgaagtataa gatggcagtg ctgatgaatc ggggacatca aaacccttga  | 20460 |
| tccgggtctt atggggacgg aaacaacgcg acttcagcca ccacaacacc ccggatagtt  | 20520 |
| ggctgagagg ccgaaagcga tcggttgcta accgatagat cggaaacggt ccacaggttc  | 20580 |
| gaatcctgta ctatccgcca aattatgcga atcacaccga cgggaggtga tcgctatctt  | 20640 |
| gctggcgggc aagccgcaaa gcgtgggtaa agcacgttgt gaaacgtcct gaactgcgta  | 20700 |
| aagaattaac ccagagccaa gcaatcgta gccgtctgtt taagacggct ttttttcgtg   | 20760 |
|  |       |
| ctaaaataat gaaaactatt ctatacaggt gaccacatgg caatcacagt tgatggtatc  | 20820 |
| cgcaatttaa ttaacgttcc tgatatcagt gatgaaacaa ttcagtggta catcgataac  | 20880 |
| ggataacta acccgtaag catctgtatc gccctttgtg attacatggc ttcactggtc    | 20940 |
| agtaacgata ctgatattaa agttggccct atctacttt ctggtagtga tgcagccaaa   | 21000 |
| gcatggaacc tgcttaaaaa agatttcatt ttacgtttga atactggaac ggatccgggt  | 21060 |
| ggttcagggt ttggtttagg gttcggcgtg ggtgggtatta cattgactgg tcagggtatg | 21120 |
| ccacctgcta ttcaacgcgg gcagttcgat aacccgccga ttacgttgga gaatagcagt  | 21180 |



|  |       |
|--|-------|
| acgcgtatca acgaaggatga acagtaatgt ctgatcaacg tagccgtgtt ttagcaggtg | 21240 |
| tgactcgtgc actcgcagaa gtgggtgaag atctgactgt atcacgtact gtaaccacac  | 21300 |
| caaaccccag caaccctacg ttaccgggtg taacagaaac cacggttcat agttgccgtg  | 21360 |
| gttatgttta cccgcttgaa aaatgggac ccatcgacat gacacgtaat acagtgacaa   | 21420 |
| tggttattat ggacacgaaa tcatttgatc caccttttgt cccagagcgt ggcgatgttg  | 21480 |
| tgactgatgg tcgtggctgt gaatatcgac tgttagatcg tcaaaacca cgattactgg   | 21540 |
| gtgacgatat ggcgtttacc catcctacag gtgctgcata atggcacgta acgttaatga  | 21600 |
|  |       |
| tataaatcgg atcactgggtg tctttaaaga cataaaagct gatttacagg atttcacgaa | 21660 |
| tcgtgaagtg atccgatatg ttttaacgtt acgtaatat ttaatcagtg aaccacctac   | 21720 |
| aggtagacca gtagacacag gatgggcac aaataactgg tggttcgatc aaggtagacc   | 21780 |
| agctaacagc ccatcaactt catctgggtg tgtggcaacc agtaaacgac gaattgaaca  | 21840 |
| ggacactata acgatcagca gtattgttgt taatgggtcaa tcgctgcata taacgaataa | 21900 |
| cgttccttat attgggtatc tgaatagtgg tagtagttta caaacacat caggatttgt   | 21960 |
| agatcgtgct attttaacag ccggaattat ggtgaggttc aatcaatgaa tatctctgat  | 22020 |
|  |       |
| glatccgggg ttgtttataa tcgtgttctg gataatctcc ccgtggagat aacaccagat  | 22080 |
| cgctttacga ttgcgtctgg taatcttctt gacgatacaa cagggaacc cggacttatt   | 22140 |
| ttaacgcata accccggccc gtgggcgatt acaacctgg gtggggaggg tgtttgtcgt   | 22200 |
| cggcgtttac gtaccgaaa tgtgttttta cagggtgcga ctctgcaca atacggaatg    | 22260 |
| gatacgtaa gtcttgatat tgctgaccga ctggcgctt tgtttgagg gatctggcag     | 22320 |
| gatcgccgt tactttatc aggtgttgat gtaagatat tgggacgtg taatgcctgg      | 22380 |
| ttctcgcga atacggttat cacttatgaa ttgaagaag tctattagcg aatgaggaac    | 22440 |
|  |       |
| caaatggct gactcaattt ttaactgtaa tcaggccagc gctgcagac ttaacgcaac    | 22500 |
| ccgtctttct gtggctaaag tctgtgaacc tgcagcgg acacctgga ctgtacagca     | 22560 |
| acctaacgaa atcagttcat actctgctga cattacaaa actcaacgta ccccgattag   | 22620 |
| cactgaccga tccgcgcgga aaggcactgt aaccaacatt gaagtgcac caggctttca   | 22680 |
| gactgatatc actctggata cgttccgtta ctgggtgat ggtttcttt acagccgctg    | 22740 |
| gatgggtgcc ggggctatcg atattgatgt aatcagcgtt gatagcgaca gttacaccgt  | 22800 |
| tcgcacaatg gcaagcgcat tgccagccgg aacattggtt tatgctgctg ggtttatgat  | 22860 |
|  |       |
| ggctgcaaat aacggctcga aaacggttgg ttccggcagt accactactg atattaacgt  | 22920 |
| gactggtctg gtagctgagg catccccgcc agctactgca cgtttatag tggtaggtac   | 22980 |
| agtcgctgct gcagggtgaca ttgcggtaaa cgccaatggt cagatcacat caaccacgt  | 23040 |

|  |       |
|--|-------|
| ggattttacc acgctgggat tgattccggg tcagtacatt tacattgatg gtttcaccca  | 23100 |
| gaccgttacc agtaagttag cgcgggttgt ttcggttaaca gatcatgtgc ttactctggc | 23160 |
| aagcagttag ttgttaaccg aagtcggtac agggaaaacc gttagcattt acgtatccag  | 23220 |
| ttttgtgcgt aacgttccgg ttgattcacc ggatttcgtg aaaactgaat acacgatgga  | 23280 |
| agcgcgttat aacaccgaac cggaaattta cgaatatgcc cgtgggtgtca gcgctaacca | 23340 |
| gatgaccatc aacgcgccat tgactgaaaa aatgacaatg gatctaactt ttgtagcaca  | 23400 |
| ggatttgtca gaacctgttg atacaccgtt accgggttca gggtattatg atttcgttga  | 23460 |
| aaacgaagcg tataaactgt ttactaacct caatcgtgtt gcctgactg ggatcgatga   | 23520 |
| aagtggcttt tcaacatata tgaagacac caccatcacg atcaacaaca acgtgtcagg   | 23580 |
| tgaataacg ctgggccgca tgggtgccac gtttactaac ctgggtaacc tggagtcac    | 23640 |
| cattgatact gaagcagtca tgactgatgg cgcggtgctt gcggcgatcc gtaacaacac  | 23700 |
| taccgttacg ttigaactgg ctggcgtaaa tggatgatgg gcatttgtgg ttaacattcc  | 23760 |
| tgctatgacg ctgggtgatg gttctaagaa cctggcaacg ggtgagaagg ttaaagtac   | 23820 |
| cgtatcagga accgcgcatg aggaagcggg tctggacttt atggtagggt tcagtttgtt  | 23880 |
| cccgtatctg ccaactctgt aaaagaactg ccccgacta accggggctt tatcttact    | 23940 |
| tgcgtaattc gtacagaact attactattt acctgtcacc taacataaca ggtaaacatc  | 24000 |
| atgtccaagt ttgatcatct taaaaagca ctttaccgc tgatcctgaa agcatctgcc    | 24060 |
| gaactgattc tgaacgaaaa ttcaaaatc accgtgtgta acctgaacac cactaatcag   | 24120 |
| gtgtataacg ccgcagttgc ggagtatatg aaaggtcgcg cagcgcttcc tgaagatttc  | 24180 |
| tttgagcgtc tciggaacaa ggaatacttc ccacaggggg ttgaattcgt tgctaacgtc  | 24240 |
| ctgatctggt attgggtgtt attatcagaa gatgacacac ctgaaccgtt cagcccggaa  | 24300 |
| gaagcgatcg aactgatgag cgatgatcgt ttcggtccgt ctatctacgc ccgcgtggtt  | 24360 |
| cagttctcga ttaactccgc gatgtttaaa gacgactggg agaaacagat cacaaaaaac  | 24420 |
| taattgactt cctccagtgg aaccgaaaaa cagacggtga tgatctggac tgggttgac   | 24480 |
| agggggctgc ggcgcgtggt aaggtgttc cggcagtagt tcagaatcgt cccgtgttc    | 24540 |
| gicctgacgc gatattttac tggaatgctt accttgacct gatgacggct gaatggggta  | 24600 |
| actgtgagcg ttaatgcacg ttgtataacg ttgatgttca gttcctgtgg tcattactga  | 24660 |
| ttaaattacg cgctgttggg tcaaagtagt cacgggttca cggttgagtt aaactattcg  | 24720 |
| tatcaacgtt tcaggaggtt tgaccgtggc ccaatacct atagataaa agttagatac    | 24780 |
| cgggtctgct gaccgtgac taaaaaatct taatactcag ttagatcaaa ctgagaaatc   | 24840 |
| aactattgcg gctgcacagg ctgctaacca gttatctgct gcggatcaac aggtcgcata  | 24900 |

|  |       |
|--|-------|
| agcatcccag caattagccc aacaacaagt acaacaggct gctaaagcgg ctgctgttgc  | 24960 |
|  |       |
| gcgtgctact cgtgaggctg cacaggaaca atcacgctta ttagccacac agggggctgc  | 25020 |
| ggcgcgtgct gctggtgaaa cggtaataa ccaacagaag tttgcagatc ttgctaaaac   | 25080 |
| aattaaaca gcaactgctg atgaaaagaa agcaattgac gatctgaca atagccttaa    | 25140 |
| aaaactggat agccagcaga ataatacaaa ccagtcggca cagaaaacca atactgcatt  | 25200 |
| tgacactatc gcaacagggtg ttaaagggtt tatcggttta caggtagtca gtaccgtagc | 25260 |
| tgaatggggt aaggcggtta tcgataccgc atcccagggt gaacttttac agagtgcac   | 25320 |
| tcagctttat tcaatacat ctgttgaagc aacacagatt tttcagcaac tagtacaaca   | 25380 |
|  |       |
| ggctaaccgt gcgggtacag atattaatgc ttagccaac agttttcagc gttttgcggc   | 25440 |
| tgctggtaaa gatgccggga tcagtaatca ggttattctg cagttaccg acaacctgca   | 25500 |
| gaaaatggcg cgtatttctg gcgcatcttc acaggaagca tccgtgcta tctaccagct   | 25560 |
| atcacaggcg ttgcatctg gtcgattaca gggtgacgaa ttcagatctg tttcggaaca   | 25620 |
| gatgcctact gttctacaag tgtagcaaa acagttagggt gtaactacgg gtgaattaaa  | 25680 |
| acaaatgggt tctgaaggac tcattaccg tgacaaatg ttactgttaa ataacgccac    | 25740 |
| cgacgatatt aacgcacagt ttgaccgtat gccgcgtaca gtcgatcagg ctgctaccgc  | 25800 |
|  |       |
| attgcagaat aatctttccg tggtatcgc cgaactggat cagcagatcg gcgcgtctaa   | 25860 |
| atttctggcg aaattcctcg atttactggc aggcgggtga tccggggtta ctgacctggt  | 25920 |
| caaagccgct ggtgaaattg ataaaaatggc gcaggctaca aataacctga atgccgttac | 25980 |
| cagtcaacgt gaatcgaacc tgaaagagat cgcggatctt gagaaacaga ttcagaatgg  | 26040 |
| ttacaccact caatctatcg gtgggtatc caaatttgtt aacagcactg ctgatgcaca   | 26100 |
| aaaacggctg actgagctta aaaaattaga tgttcagtta aaaaaacagc aggcagacgc  | 26160 |
| acagcgacag gtaacacagg ctacccact gggtaaagggt gttgctgaaa atctcgcgtc  | 26220 |
|  |       |
| acaggcaagc cagttagcat cgctgaacaa aagtgtcacg gctgctggtc gtcctgatgc  | 26280 |
| agatgcagcc aaacagatta aaaacctgca ggaacagttt acctatacta aagcgcttgc  | 26340 |
| cgatggtaac tacgaactgg ccgctgctca aaaactgggt aataaagcca ccaaagacca  | 26400 |
| gatttcttct tacgctgctg tactgaaaca gcaggcagag tataagcaag gtcttaaaga  | 26460 |
| cgataaaaaa gccagtcag aggcgcgacg ggtgctaaa cgtgcacaga aagaactgga    | 26520 |
| acgtaatcag gctgcgaatg aaaaatattt aaaaacactc aacaataaag ttactgcagg  | 26580 |
| tcaatatgat gttcagttgg cccgtgagca ggttcaatta agtctcacgc aggggtgcac  | 26640 |

|  |       |
|--|-------|
| agttgatcag cttacggcag cgtatcagaa gtcctatcag gtacagcagc agttaacgct  | 26700 |
| acagtcacaa caggcagaag cacaatcacg cctgaataaa gatgtacgg acgctgaacg   | 26760 |
| taaagctgta gatgaacagg ttgcagcgct tcagcgccag caggaggcta aacgccttgc  | 26820 |
| tgcacagggt tcccagggtc aaagcgatgt taccagtacg cttaacccag ttcagggaca  | 26880 |
| aatggaccag attaaccagc aggaagcaca gcgtttaact gttgctgaac aggcacgcca  | 26940 |
| acaggatctg attaacgaac agcaatacca ggatctgaaa acgcagatca tgatggcggg  | 27000 |
| tgaacaacag cgcaatgatg taatgactgc taataatgcg atgttgctgg gtgcaactgg  | 27060 |
|  |       |
| cgatcttttt ggtggtctgg ctgatgtttt aaagaatgcg caaggtgaac agtcaagcat  | 27120 |
| ctataaaacg atgtttgctg caagtaaagc atttgccatt gcgcaggcgt ctgtttctct  | 27180 |
| gtggcaaaac gtcagtaaag caatggcgat tggtttcctt cagaacatcc catttatgct  | 27240 |
| gggtgcttta gcacagggtg catctatttt aactagcctg tcgtccgtgg ctgcaactgg  | 27300 |
| gtttgcaacg ggtggtttag tcactgggtcc gggtacaggg cagagtgata gcattaacgc | 27360 |
| acgtttaagt aatggtgaat tcgtcagtag caaacaagca acaagtcgtt atcgtgatac  | 27420 |
| actggaatca atgaaccgtg gcacatatac accgggttct gagggtggtat caggaactaa | 27480 |
|  |       |
| cgtacaagtt cataactatg ctggtagcgc tgtacagggt aagcaaggat taaccctgta  | 27540 |
| tgatgtagtt ctgatcatcg gtgaagaatt cccgcgtcag tctgccgcac aatggaataa  | 27600 |
| cccgtacagc cagactaaca aatcattcag atcgaattac gatgtgaaca ggaaacttta  | 27660 |
| atcatggcaa atactgacga cttaccacgg cttgaatatg ggggtgaaat ggttcgcccc  | 27720 |
| gcccgtgata attataatta taaccctcca tggggtgcga ctaaatacaga tattgccggg | 27780 |
| acactatcgc ggctgggacg tagcgctttc ggtgggtccgg ctgatgtttc ctgtactgtt | 27840 |
| cagttgcata gtccagcaat gcttcagtgg tgggacgatt tttataacct tgaaattgca  | 27900 |
|  |       |
| gaaggtacga aacgcttcgt gatggaactg tttgttaacg gttttattca ggaacatgtc  | 27960 |
| gtacagatcg tatcacgacc agcagcagtt acagtaggct ggaaaggaag tattgacctg  | 28020 |
| cagttgcagg cagtagcaat tatcgatcgc tgtgctatgg catcccgtt gctcatcact   | 28080 |
| aatgtcagg gtgatcactc atcttgctat attaatagact tgattgaatt aggtttatct  | 28140 |
| ctcaataacg cctggacacc agaataaaag acgaactgaa agaactattg acagtcgcca  | 28200 |
| caacgggtaa aggagtgtt gacggcataa aacttaata tagttcctgg ccgcagccgc    | 28260 |
| tttatatcac cagtgtttac cccggcttta cggcagtaca tgaagatggt ctggaatatg  | 28320 |
|  |       |
| attacgaata tattctatg tctgttaaaa aagcgaacaa gcaaaacgac ttatcacagg   | 28380 |
| attatagttt cactattcag gatctgaacg aggttgctcg ggtttatctg gacctgatac  | 28440 |
| cgcttgatag tgaagaaaaa ccatcggtgg agttgcgaac cttcgtgtat cgtgaggacg  | 28500 |

|   |       |
|---|-------|
| gatctatttc tgatattcag gatggtccat atgtgctcga atctggtgat atcaccacag   | 28560 |
| agccgcaggg gtgtacgttt acagctacac caccgataac gaatttttca ggaacaggcg   | 28620 |
| agttatacac gtttgaactt ttcccttcat tgcctggcata tacatcatga tcggtgatcg  | 28680 |
| ttatgatgtt gataaatgga attgcacaca tgaagtcagt cagtgggtaca gattaaataa  | 28740 |
| ctatcctcat caattacaga gtatcaacag tagtgaatgg ggtgtatcgt tcgtcagatg   | 28800 |
| gatgcgtaag cgttttacac cactgggtcaa gcctgaacag ggtgcattag ttttaatgaa  | 28860 |
| aaatcgtctgt tctgggtgggc ttcatgttgg tglatgggat agcggtatgg ttcattattg | 28920 |
| ctatcagcct cccggttaata caccaggaca aactataaga acacctctaa gtataataaa  | 28980 |
| atgtttctcat aaagacgtga ctttctggag aatgaaaaat gtctaaagtt gtttatcaca  | 29040 |
| cagtgccgat tgaanaagct gaaaatgttg attttgggtga atggttgctg aaacgctggc  | 29100 |
| ctgttggatc cgttcgcccc cgtggattac tgatttttaa aaatgacgaa aacattactc   | 29160 |
| atgaatgggt gaataacccg tcagttttta acgacacctga tgcaacttat catatttacg  | 29220 |
| aattaccacg cggcgggtatt gtaagcgcca ttacaggtgt gattggcgct atcctcaacc  | 29280 |
| ctatttttaa aatattcacg ccgcagggtta acgtttcgaa tgctacaata aacagtaaaa  | 29340 |
| taaagtcgtc gaacaactcg ttacagggtc gttcgaacga ttcccgctcc ggtgaacgaa   | 29400 |
| ttgcggatat tcgtggtatg gtcagagcat acccggatct gttaatgaac tacaatattt   | 29460 |
| ttaaagacgg cactgagttt gaatgtcagt ttctttgtct gggcgctggg tcatatgtta   | 29520 |
| ccgatgaaat cagcgatggt gtaacgcca ttacaaacgt atctggttct cagatttcaa    | 29580 |
| tttatgaacc aggaactgcg cctgggtatg gttcaccttc aaaggttatc aacggggtta   | 29640 |
| ttgatattgc atcattcccc gtggttatcg cttaaagaatc gaatgaagtt gatggcgctg  | 29700 |
| aactattccc gccgaactat gccgatgtta gttccgggaa tgtaacctat acaatatatt   | 29760 |
| ctactggtea aatagatgcc gtcagcaatg atgatgataa ccctattaac tgggtctgac   | 29820 |
| gtgtagcgat tggatgatg tttgtaatat caggttttat ttactagaa gaacaaatag     | 29880 |
| tgggtggtgt accaacaggt ttatattatc tacatgattt aagtgttaca tatcaggtta   | 29940 |
| ctggaacatc tgatgacggt gtattactag acgtgtctgg aaattcgaac tgggtctttc   | 30000 |
| tttcttcac tggacaggca ccttatacga ctgtttacga tgttggtggt ggtctgtact    | 30060 |
| cattaagtgc ttcatctgac ggtactaaaa ttacttataa accgagtatg gataaaccc    | 30120 |
| gcccttatag tgcgggcccc tacttaatga ttaattcacc gaaaattctg gtgaatgctt   | 30180 |
| acgtcaaaa cggatattat cgtcgtcgtc attacattac cccgtttgat gtaactttgc    | 30240 |
| gtgtaaccgt atctaattat gataatccgt cagatcctga atatacatc gactttgtag    | 30300 |
| ttaagggtac gacaagtgtc acaggcgctt ctttattatt tgataatcct tatccagatg   | 30360 |

|  |       |
|--|-------|
| cagcgtttat caggatgcaa cgtatcacag atacaacatt aaacgaaagt atttcaacaa  | 30420 |
|  |       |
| tcgatactgt taaatggcgc gatatgtatg gtatcactga tatttcaccg cgcagttatg  | 30480 |
| gtaatgtcac aaccattcat tctgtaacta aagcaacgtc agcagcttta aaactaaaag  | 30540 |
| aaagaaaatt aaacatgttg gctaccagaa ttataatgg tagtccaagc agtaattttg   | 30600 |
| ccgatgttgt tatgtcaatg catcttgatc cgcacttcgg acgtcgtgat ctatccacaa  | 30660 |
| tcgatgttga tgctttatat gccgtacaac agcagttact tgattacttt ggtgatcctc  | 30720 |
| gtgctattca ggttggatat acgttcgacg ataacgggac cacctatgaa gaagcgttgc  | 30780 |
| aaaccatttg taatacggtc aacgtaaccc catatcaggt gggtagcgtg ctttactttt  | 30840 |
|  |       |
| ggcctgagtt accacaatca gtatctgcaa tgcaatttgg gcacgcgttt aaagtccccg  | 30900 |
| atactgataa acgtaccgtt gcatttgac cacctaaga atacacgggt gttcaggtta    | 30960 |
| aatactttga ccacgatgaa aaatcatatc ttacgttac gatcggcgaa gaaactaacc   | 31020 |
| tgaataaaat agatttagtt gcctgccagt caaaatatct ggctacaatc cgtgctaate  | 31080 |
| gtgagatgaa taaactacgt tatcagcgta ttaccacga atgcaccgag cttagtatcg   | 31140 |
| ggttacaggc tactcccga atgcgcgtgg atatgatcga taataccaga atgaaacaac   | 31200 |
| atgaagggtg gatagttgat gttgatgggt taacactgac gttaagtgat cctgttgatt  | 31260 |
|  |       |
| ttgttacagg taatacatat tcaatcacga taacaggtcg tttaggcacg cttgaaaaca  | 31320 |
| tcccagtttc acccggatg gatgaattta ccgttgtatt acagtcagca ccgacagaag   | 31380 |
| aaatatcac cgggtggtta caggatcgga ccaattatat catcagaacg gatgatgaac   | 31440 |
| gtagtaagct ggcaatgctg gtacagacta tggaaccttc aggcgctgac aacaactatc  | 31500 |
| aggtaggttt aacgtgcac aactacgatg cagttatta tcaggacgat gtttaattag    | 31560 |
| atgttgaaga tgtattgttt aataatacat ctccaatcct gtccagacgt ctgcgttgat  | 31620 |
| atgcagtttc catagcatta cattcateca tcaccagtct ccaactggtcg acggcttcag | 31680 |
|  |       |
| ttgcctcctg gataaccccg taaccggctt ctttaacaag aacttgcgtt tccggagtta  | 31740 |
| ctacatttcc atccgatca tattcagctg gtacgggtctc ataaacagca tcccatgatt  | 31800 |
| caacaatagc gtctgtgct tcctggtaaa catgtacaat taacccccac tcagtagcat   | 31860 |
| cttcaccagc agcttcaat gcttcaagga tatcctgggc aatatatcct acatgccacc   | 31920 |
| gtgcagcttc ttcccccttc ccagcaacgg cccaatcgta cttataccgc ttgatgctga  | 31980 |
| tagtgcccca tatatccagg atgttatcag gaatactttc ctgaacaggc ttatgtctcc  | 32040 |
| tgtcagatac aacggtaaca gcattctgag tatagatatt gttccatggt aacgctgctg  | 32100 |

|  |       |
|--|-------|
| taccaagatt ataggtagct gccgcagcag gctgtacacc gcgcgtttgtt gctgtccggg | 32160 |
| tgagcgtcaa acctccggca gtcaccatcc ctgtagcggg gagcgtactg gccgatacgt  | 32220 |
| tgttaaagtt cacatcgctt ttgggtgctgt atgccggtaa taaactttgg ttataacca  | 32280 |
| gcgtatcccc ggagccccc actaccgcat cgagcacata cttgttagtc gcggttccat   | 32340 |
| tgctattcat cactcgcga tatacgcggg tagcgctgt atatgccgtg gaagagccag    | 32400 |
| acgccacata tgcagggatc cccattgcga tatacggaag gctgcctgat ggcacagtaa  | 32460 |
| tcgtagtgcg cccgtttgcg gaatccactg agtctactgt cacattaaag gtctgctgat  | 32520 |
|  |       |
| actggctacc caacgtcatc ccgctggtga tgatttgcgg gatcggtttt cctgtcgcgc  | 32580 |
| ccagcgtcgc attgtacttg tagtcgttgg agtgtttatc gactgatac cacggataaa   | 32640 |
| cgatgtcacc tggtttaaac agcccaccac ccggagactt gatgtagcca ttgggtgtagt | 32700 |
| taccgaatac gccagccata ccagattccg gcttgttagga taatccggtg gggaatacag | 32760 |
| gtacaccacc agtaaaagcc tgaatagctt tcagtacgat tggcttacca gatgcaaccg  | 32820 |
| tgataaccag gtctctgctgt ggtgtgaacg tgcttacgcc gtcgttcgcg ttccacttga | 32880 |
| cgttcgggat gatcgccagc ttatagccgt taccgaagtc gatacagcct tctccgcgcg  | 32940 |
|  |       |
| acatcaccag gtccccgtca actgacggcg ttccagccc tgcaattgat tgccagataa   | 33000 |
| caaaatttac cgggtcaaag ctccccgtta agtctttgta ccagatacag atattagacc  | 33060 |
| tgtatgcagg tgagtgcatt gggacataca acgttccga gtttacctgt aaccatacgt   | 33120 |
| gactgataaa ctcttttgc tctttgtaat cccttagatg gtcaaatcc aactcccgg     | 33180 |
| ctgcaccgcc atacagcccg taggttccat atttaaagtc atatccacca tgcaggaaag  | 33240 |
| ctcctacatc atgaacaggc gcaccaatac gcgtaaagtt tatgccgtta tatgagaagt  | 33300 |
| tgttgctggt gtataactct gggtagacc agttgccgtt ggcgatcatag gtccaaaac   | 33360 |
|  |       |
| acccatcctc gaaagtgata tacgtccatg aggaaaccgg tttgtactgg tgtgcgatec  | 33420 |
| catcaatgat aaggcccgac gccttcgaat aggttgggtc acccatctgc ttactaacia  | 33480 |
| cgaagagatt aggggtgtgt tccaggtagt ttttagtgaa agaattggcca cggcagttgg | 33540 |
| tgtaaattac acccttacct gggcgttttg ttcatcaga aatctgcccg tggctaaccg   | 33600 |
| tcaggttcac ccagacatt ctgaaacccg cgccagtac taccaggaag tagtctggtc    | 33660 |
| gttttagcatc tggctcttca atccaggcag caccatcaca caggcttctt ctttcccatg | 33720 |
| tggaccagtc agtcataatt tgggccaac cttcacgacc ccaatcgagg aaaacgtttt   | 33780 |
|  |       |
| tgcaatacaa cccgtagaag ttacaaaag taacaccagc atcactagat gttggcaagt   | 33840 |
| cggttgtaat caggccggaa ttgataaccc cactgtttgc cgggcgggca accaatggaa  | 33900 |
| gctggaagcc gcgcgcgtgg atattctcaa gggtagacata ctccgggtta atcaggaaga | 33960 |



|  |       |
|--|-------|
| atgccgagcc agcagaacat acagattctg aaagagaaac tttgtggtca ccaataattt  | 34020 |
| tagcattaga aatttttgga taccggcag ctaccgcacc ccaatactcc tgcttccaa    | 34080 |
| ttgccgcgta aacttcgtcg atatcttcat acgagtgtc gaagccatta agccactcac   | 34140 |
| ctgtaactga gcgcttatat tcgttagcag catatacgta tatcacgcac cccgcacaat  | 34200 |
|  |       |
| cgtaatcggc gaacttgccg aatttagcac ctttcttgga gattcggtaa ctgcccccg   | 34260 |
| ttattttaat ataaactttc tgagcaacta cggcgctaa caggctcatcg ttagacagt   | 34320 |
| aatatgtgtc tgttgggctg atttgttaca gtatgccgtt aatagcttgc ccaaggcagg  | 34380 |
| tggtgcttgc cgcacttaca tctgaaatga ggctggagtt atctccgcca gtgacacata  | 34440 |
| ccgcaccatt gcttcgggca tcaacgtcgc ttccgacatt cacittcagc tgatattcga  | 34500 |
| caccgttggc gttgtaaatc ttgcctgag tgataagggt gggtcctgct tttgatgcgt   | 34560 |
| cagtgtttcc ggtagctacc catgtacct cccctccatc attaggagaa taaaatccac   | 34620 |
|  |       |
| gaacacgaat ggatgaglac gtgtcgggtt aactgaglac agctgataca gatggcagcc  | 34680 |
| actggcctaa ctggtactgc acttgctgtc ggatatcatt atctccgata gctacaagat  | 34740 |
| gaagtgaate gctgcgccga gaagtagaat cattcccggt tgtcgtaaac ggaacgtcag  | 34800 |
| tattggcagc aagtcggtac gctactccat tgtatacgggt tacctggctg cgatttgtaa | 34860 |
| atgtaactgg cccatcaata taatcattca gccacgaata gcctgatgct gcgagcatat  | 34920 |
| cgttgaatc gtctctttgt tctgtaatct gagaaacaaa ctggttttcc tgggagatca   | 34980 |
| actgatcatt aaatcttggt tgttggtgat caagttgttg attaaattct gtttcacgt   | 35040 |
|  |       |
| catcttgcc agtctgaaac tgtgttcca ttccgtcaag tgtcaagttc gttacttgc     | 35100 |
| caccacggat agtatcagtt acagttaaag catgtgcacc attagcatct ttgcttttag  | 35160 |
| caacatgttc aatgtgctgg actgcttgtt tacctgtttt aaggctgtca gcattgatat  | 35220 |
| aatcactgca attagccatc ttttaacct cgtgggagtg tggaacaatg tccgataatc   | 35280 |
| cggatttgaa atattggcct atcataacat ttattgtaac tgggtcggtg ggtttcgccg  | 35340 |
| tactccagca gcaggttaac gcaacggcta aagatgtagc tgacgcaaag gtaaacgcca  | 35400 |
| gcaacgcata caacctcgca aaacgtattg aatcccgtgt tgatgttcac gatgtaaaat  | 35460 |
|  |       |
| tagagtatca ggctgttcag aatactcaaa tcctttccag cgtcaaagaa cttaccag    | 35520 |
| ctactaacga tctaaaagtc gttatcgaag gtcttaaaaa tcaacgccgt acagaagg    | 35580 |
| acagaagatg agcacaggta acgcatctgt tgataaaatc attgatacaa ctattggtca  | 35640 |
| cgagggcgggt tattcaata atagcgccga tcgtgggtgt gcaacaatgt ggggcattac  | 35700 |
| agagactgta gcacgtgcac atggctacaa aggtgatatg catttattac cacgggcaac  | 35760 |
| tgctgtaagc atttatgagg ctgattactg gtccggtcct cgttttgatc tggtaaaaa   | 35820 |

|  |       |
|--|-------|
| agtttcaccg ttaattgcgg ctgaactttt tgatactggc gttaacatgg gtccgtcagt  | 35880 |
|  |       |
| cccatgcaag ttttttcaac ggtggttgaa cgttttcaat aatcagcaaa aactttaccc  | 35940 |
| tgatttaate gcagatggtc agatcggacc acgaactatc aacgccctta aacagtactt  | 36000 |
| aaccgtccgt ggtaaagatg ctgaaaaagt catgctgcgt gcgctgaact gttcacaagg  | 36060 |
| taatcgttac ttggaactgt cagaggcacg ggaagcgaat gaaacgttta cttatggttg  | 36120 |
| gttacttaat cgcgtggggt cactctgatg gatatgttaa gcatgtttcg taatgcagcg  | 36180 |
| ggtggtatct cgtaagccg tgcgcaggct gcgctgggtt tcctcgtggt aaccgggac    | 36240 |
| ctgatttacc aggcggttga tcagacgtta gataacaccg tgctgttaat gtacttcggt  | 36300 |
|  |       |
| ttctgcatcg gccagtatgt tggcgctaag aagatcgccg ttgataagga tatcaaagaa  | 36360 |
| cagaaaattg atgcgggggt gaacccatga gtattcgcag cgttgttatc acgataattg  | 36420 |
| cgtttttact ggctttagca gcaggtggta taacctgtta taaggccggg tataaagcgc  | 36480 |
| gagtgaatga agaaaaacag gaaaagttaa acgatgctca acaggagcag ttacgtttaa  | 36540 |
| aagcacagca acagttggct gataacgttt tacgtggtct tgctgactgg tcacaaaata  | 36600 |
| ctaaaatcgt ggaaattcgt catgaaaaaa ctaatactgt ttttcgtaat gagtgtctta  | 36660 |
| ctcctgaata tcagcgcttg tacaacgaac gagttaccga agcagaaaagc cgtttatcag | 36720 |
|  |       |
| gccgcactgg ttcagaagtg tcagaccgaa aacctgccac ggctaaacgg tctgacggga  | 36780 |
| actgattcaa ctgatgtgaa tgatttgtgg ttggatatat atttcaaag cgcttataca   | 36840 |
| cacaacgcat tagtagacag ccttcagtaa ttcttcaacg ctacttcaa cccatgacac   | 36900 |
| cgggacagga tattcagtc gatacatgaa cagggacgtt ccaatcagac cgttaggac    | 36960 |
| cgttttaatt cctgcattg cgataagcgg caagaactgt tcacgcgttt gtggcaaccg   | 37020 |
| tgcaaagcgc cccgtgggac gtttcgccgg gtccataggg ttaaactcaa cgattgttga  | 37080 |
| cataagcaat cctctgttta gctatttcac aataatgtgg gtccatttcg aaaccgataa  | 37140 |
|  |       |
| aatcaaaacc ctcaattgca caggctttac cagttgaacc actgcctgtg aatggatcca  | 37200 |
| gaactttacc gcctggtggt gtaacgagac gtaccagcca ctgcatcagc gctgtaggtt  | 37260 |
| ttaccgtagg atggttatta cgtgcgccag atgtacgcc gccacctgca cgagggtgt    | 37320 |
| ttaaccgtc agtatcaggt tcacggtctg tcatttcagc agcggtcacc atcgctaaca   | 37380 |
| taacaccttc atcacggtct gatttgctcg ctttagcaca gtagaagaac cgcgcagcac  | 37440 |
| tcctgaatc acigtagaac tgacctggta aacgatcgtt gaatttacca tagataccgt   | 37500 |
| tagtaacttc actttgttca gtccttttga cgggtgcagc agcgccagct ttcgccggga  | 37560 |

|  |       |
|--|-------|
| acaggcttac aacttcattc gaaccatcgt ggataaagtt tgcgggcat cggccttgtg   | 37620 |
| tgtcaggctg gtttagcagt gacggattat aattatcaga caaacctgtt attgacggcc  | 37680 |
| taccgtttgc agaggattta aaatcgccat tcaattctgt tcgacaatca tcaatattca  | 37740 |
| tcccaccctg accgaacttc aggacgtttt cagcaacatt tcctgccagt ggttttacgtg | 37800 |
| caacgcaaat tggtctgtga gcaggtttca aagctgttcc ccaccttgc cattgttttg   | 37860 |
| cttcgtcggg gactggtgct agaatatcag gaaccccacc gacatatgtt ccgtaatcat  | 37920 |
| tatctcccgc atctgaacca aatgatcggc tattgtgtct tgcgtcttta ccgatcactt  | 37980 |
|  |       |
| cactacgttc agcgctgcc gctttatcaa tagccttact cacgtctaac gatttaggga   | 38040 |
| aaccagaacc gtaaacccaa tcaatttgat cgcggatttc aaatcctgct aaacggattg  | 38100 |
| cgagcgttcc caggctcatg gtacgtgttc cgaaaaacgc caacaggatga ccacctgggt | 38160 |
| tcaggacacg gaaaacttct ttccagattg atggacctgg tacaagcta tcccacgttt   | 38220 |
| tacccatgaa accaccacct gtatgaacat agtcatcacc gttaaccaa tggcgtaaaa   | 38280 |
| cttcgttcat atcaggttgt ttactgagtc cgtaaggcgg atccgtcacg actgcatcga  | 38340 |
| tactattatc agcgatcac atacgcatac cgattagaca ttcgagatta atcaccatgt   | 38400 |
|  |       |
| gggatactct ccacgtgta ataaacgggg atccttaac gtacagctc tgcgatttca     | 38460 |
| gcaatagtcc catgcgaacg acggtaatca ggaagcacca gaacagcgtc acagcggcgc  | 38520 |
| ataacttcca gtgtccctga caggtagtat tcaggctgaa tgttgcgtaa cccgccgtca  | 38580 |
| aagtcccata gttcggtgtt cttgtgtggg ataaccggga accattcagg acgtctaac   | 38640 |
| gtcagacgtc taccatttg ttacgcacgg gacacgttac gggaggtttt aagcgcacat   | 38700 |
| tcagcacggt aaggcccggc aatatagcaa agtttcatta tttgttttcc tgcatttgta  | 38760 |
| agaatacgt catcgcagcg cggagtgggt ttacgtcagt gacagcactg tcaattgcat   | 38820 |
|  |       |
| aaaaacaaac gtcaaaatct ccgtaaatcc catcaattac ggtatcaacc ggtgccgcaa  | 38880 |
| tccatttate attaagtgat acgatgttta tcttgtagc aacaataac ggccatgcat    | 38940 |
| ccgtgggtt gttgcaataa tcccttgaaa aaccaccgta accattatgc atagacaa     | 39000 |
| tggatgtatt ttgtggaac gacttatttt cgcattctgg tgattttcgc aaatcatgcc   | 39060 |
| aaaaaacatc acaaatcatc ttgttaatat caaagtcact caacttactg taatcagtca  | 39120 |
| tgacgtttca ttctttccaa catatcccag atgatagcca caggcgccgg gttagtgtg   | 39180 |
| atcgaatgca gggtttcgca cccgtgggtga tagccccaac gaacagataa ttctgataac | 39240 |
|  |       |
| aggtaaccgc gagtattagc cagttctgcc agttcacccg gcgcgaaaat agttgtgttc  | 39300 |
| ggttctgtca gaacatgcga tccgaaaatt gcgtcagtga tgcgccacgg ttcatgagg   | 39360 |
| tcgtcaacca tgiaccagt actgatactg atttcagaaa caccacagcg tgcagccagt   | 39420 |

|   |       |
|---|-------|
| ttcaaacgtt cctggcgcgg cgggaaaaca ggcatcgtg gtaaacgcag ttcggtaagt  | 39480 |
| tctgcaggct caaacagcgc gtcacggtc aaacggaatt caccacggtc atcgatatag  | 39540 |
| aaaccacggg atttcccgtc gcggataaaa ccatcaacgc gattgtaaac ttaccgggc  | 39600 |
| gtaaacacgc caatgggtga accagaaatg aatttatgtg aagtatgcat tgtttatcgc | 39660 |
|   |       |
| ctcagtaagt tttaaataat tctatacgtt ttaccgtaat ggcgcaacca gcttttcagc | 39720 |
| ctcttttatg taaaactcat agttcagcgt tgcgggttg aagcgctgca tgttgttaca  | 39780 |
| ttctgtcact gtccagcctt tgcatactgc catgtgtcgt tctgggtcgt taggatccag | 39840 |
| tttaagattt ttagccagtg gtggcatgac tttactaaa ggtgcacat cagtgtgac    | 39900 |
| gtaataacgt gtaattttt gaacctgtc atcgccacac attaatgtc tgttcgggg     | 39960 |
| aactttcgtt accagcatga aatcgtgaat atcttcatgt gttgttataa acttacgaat | 40020 |
| atctttgcc taccagtg cggcttcagc agcttttgcg acaacctgca tactgtggtt    | 40080 |
|   |       |
| ttgatgcaa cccaaatcac catttttatt ctgttcagtc ttagttgtgt ggcaatcgc   | 40140 |
| acctttgcgt ttaacctttt ttccaccttc atacctgca atatagttat tcacatcacg  | 40200 |
| gataaacatc acatcataaa ttgcttcttc taattccagc cgtgtaagtt ttcccaagc  | 40260 |
| gtgacgaacc tgttcaactt gtctagtga aacacgagga acataaacag taagaccatc  | 40320 |
| agtatttgc tgaatcattg aaagaccagg gatcttcac aactcttcgg ctaacatgca   | 40380 |
| aagtagtaac tgaccgttga tagtaatgc catcgataa gctggatcat aaaatggact   | 40440 |
| atacacatta ttactgtcac catagacacc gttcagtgcg agtttaagca ttgcgttttc | 40500 |
|   |       |
| cgggtgtcct ttggataac cagaacgat atcgtaaaca tttttataaa taatgcagaa   | 40560 |
| ctgtttacc aaatgttctg gaaaaagctc attactgac gccaggtag ggtaaaaact    | 40620 |
| tgcaacgtcc agatcgataa tcacatagtt ttcatgtga cggatggtt gtgattcaat   | 40680 |
| agatccgtgg atgccacctg taccaaaatc aaatgaaaag ccgttaatag tagcgtcag  | 40740 |
| atcagtaaat acaccttag tttctgtaat gacttgctga cgtaaccagt ttaagacacg  | 40800 |
| gttgaaattc ggctgttcaa aatgaatgta agggaatata acatcgtaa gtgcaataga  | 40860 |
| tgatctgata gttgccgtg gtcttttgc tggctcctggg tgataacatt caatgccgga  | 40920 |
|   |       |
| tttttcaagt tccataatga aataatctt gccgatttta gtatcattat ggttcatgaa  | 40980 |
| atttcgatta tacttctcgg aaagttcac gcgaaaatct atcaactttt tactgtgacc  | 41040 |
| atgaaacatc aaagtagctt taaggtcgtg tatcaaatc tgacgaagtt tatcaatttg  | 41100 |
| ttcatcagtc aaataagtac ccggtgagaa tggcagatct tcaatatttt ccattctcat | 41160 |
| attgaactca agcgttttta aacttgttct ttttgctgg ttatcaaagt ggtgaatctt  | 41220 |
| ataaagatcg atttgtgaa caatccagtc actttccac accatgtgag caaaacgatt   | 41280 |

|   |       |
|---|-------|
| atcatcgcca cagttaatga tagcatcacc tttagcataa atatcagcat tagtgatgta | 41340 |
|   |       |
| catgatatta ttgagatcgc aatgttgaac agggtagtca taaccaatgt tgttataacc | 41400 |
| cacttcttca gcacatggtt cacgaagaaa tttagtgaac atataatacg cctgacgac  | 41460 |
| atcgcgccga tgcgagattt caaatataa aggcgttccc gttaaagcgt gaatagcacc  | 41520 |
| aaataaccac acgttagggt aattttcaat atcgtaaatg taagcgtctg acatagtaaa | 41580 |
| tcctgataag taaatggggc gctatggccc catgtctgtt taaagcggta tgtcgtccca | 41640 |
| gttccagtaa ctatcagtaa ccgttaccgc tgagaaacc tggcgcggga gtggtcataa  | 41700 |
| ccatgtaacc ctgatcaatc attgcctgat ctgtccagcc acctgcaaca aactgttcat | 41760 |
|   |       |
| aagttgcacc acccgctttt tcagtcacaa ctttcacagg tgctgccgtt ggtgtaggcg | 41820 |
| ctgtacagg tgctgccgtt ggtgtaggcg ctgtacagg tgctgccgtt ggtgtaggcg   | 41880 |
| ctggtgtagg cgtctctaca ggtgtaggcg ctgcgccgat cgcagtagcg cctgctgcca | 41940 |
| ttgctggtac agcaccaaac acagaagcag gagccggacc agaaatgatt tcttcacctg | 42000 |
| cgtatagcag ttgcgccatt tccatattga tatacatccc cgcctgattg ccagtacgac | 42060 |
| cattaggaga cgttgagccg ctaatacgtt aatagtagcc ttttttgccc tgatttttat | 42120 |
| cgatcacagg ctggaattgt gcgttataca acgggcaagc atcgatcgcc acgttgcgtg | 42180 |
|   |       |
| aaaatccgat taccagtgga ccagggtaac ccgtttttcc agcatgtttt ggatcgtcac | 42240 |
| cattcgtgat ttccatgca aaagtgggtt gttgcgtttc accatttaca tagtgtgcgc  | 42300 |
| cagcagcttt caaaattgcc tggaatacca caccagttc acctgtttct tcccaccagt  | 42360 |
| tcgcgccggt tttaggaaac gccaggccaa cccaccagtt gtatttttca ggtgcgagcg | 42420 |
| gtttgttttc atgatcgtg gtattcataa caaagaacga gccaccaact agacgaccaa  | 42480 |
| ccggagtgc gaatttttca acaatcttag ccatgttact taccttttat aacggacgtg  | 42540 |
| cgccagcggg catcgtcgca ggagtattaa aaatggattc agccattgtg ctaaaaccag | 42600 |
|   |       |
| ttcgagcacc ggtatcaggc actaacgca actgaccttc aggtttcgtt gtgcacatat  | 42660 |
| caaccagttc tttaggtaat gttttttcca gagtagccag agttttcaat ttacgttctg | 42720 |
| aaagcgtatc aggtttgaca ccaaacatag gcgcaatacc aatcagtttc ctttcacg   | 42780 |
| ttactgacg tttagtttgt tttaggacca gtttaaaacc gggtaacggt ttacctgtc   | 42840 |
| gaacgaatg caaacctga atgtgcaacg ctgtttttgc atcgtttgcc cgtgaataaa   | 42900 |
| gttctccag aagcagtaaa cgttttccca cttcttcagg ggttaatgat ggtgggtcat  | 42960 |
| ccagaacggt agccaattct gtgatcctct cataaagagc cgggcataaa ccacgggccg | 43020 |

|  |       |
|--|-------|
| ggcaataatg acaatgttca ccaacaacca acggtgcatc aattttgtga gcatcagcga  | 43080 |
| aacctttttt aaaccgatcc gccactcca ttaacacgcc gcgtgaaaac tgccagcgcc   | 43140 |
| ttacaggccc gtcaggatgc cagcgacggg gttgaataac ggtgaatacc acttgtttaa  | 43200 |
| ctgaactaat acaccgttga tcaagcgcat agtaaacacc ctgtgagtta ccaacagcat  | 43260 |
| caatgcctt atgcccgtat ttgtaatccc agatatacag ggtatcagtt aaaaaatcgt   | 43320 |
| accagcgata atcacagatc ccgtattgcc ccggcaacaa ccagtcaatg tggatcgaa   | 43380 |
| cttctgaaaa cagcggatcg acttttgcac caactgataa aatacagca atgaattcat   | 43440 |
|  |       |
| cagcatgttc atgcatacca tcagttacgg taataccgtt tgggtcaaca caaggcatta  | 43500 |
| gtggtgactt acctttaatc ttttgttcaa gcacccagtg agccgcttta cttcatgct   | 43560 |
| tgctttgact taaaggttcg tcaaagtcga tccgctgtga cagttgaacg ctacccggac  | 43620 |
| aagataacca acgtttagaa ccaactggcac taaaggtagc gttgcgtgtc atcagaagga | 43680 |
| tccgcccata tttttgtga cttctgcctg acccagaata ttttcagcat cagcaggtgt   | 43740 |
| ctggttgata cgctcgatca ggtcgattgc agatttcagt tgtgcaggat cagacaacgc  | 43800 |
| catgatattc tgcgtgttat acagtgccag gatacgtga ctaatcggcg cggcgcgatc   | 43860 |
|  |       |
| gccggtgac tggccgaaca tctgcatcag tgcagactgc aacacctgac tgttgtaaac   | 43920 |
| tttcgctggt tctgattcca ctggcggaac gttagccgga gcagccggaa cgggtttcac  | 43980 |
| tgggtgctgt ggaaccgggt tagcgggtgc aacaggtaca gcaggagtgc gatcgactgg  | 44040 |
| cgcaacataa cccggcgcaa gttcagcggg tccggtataa cgtccggctg ctgcggcttc  | 44100 |
| tgcgatcagt tgcggtttca ctttgtccag gaaaacttca tccagttttt tacgctgacg  | 44160 |
| ccacaggcca tcgcctttat tgatagattt gctgtcagtg tgaatacgcg gatcgtggcg  | 44220 |
| cagaccccat gcgtcgaatt cgtcgggtgt ggtttcacct tcttcaccgt catcagatcc  | 44280 |
|  |       |
| ggtaactggc gctgctggtg taacgatcgg taagttggga tgctgtgcag cgattagtgc  | 44340 |
| ctctttggcg acaccatcac cagcaactgt cataagcggc gcggcaccag tagcaatagc  | 44400 |
| atttgccaga ttgttgatcg cagtttccag acccggagcg gtgataagca atttaacttc  | 44460 |
| aaacatagtt ggttccttgt gtggttgatt ggttgctacg tggctaaggt tacgagtcag  | 44520 |
| gttgcaatgt gtcaagaatt attttatgat tatttcacat tcaaacgga gataaaccga   | 44580 |
| tgattactga tctgtatagt ttcatctgc ataacgtatt tttcgatcgc gtaacaggta   | 44640 |
| agtatgtttt cagaggctgt gagtttaaac gaaacggaca agcacagaaa gccgcgctg   | 44700 |
|  |       |
| acgcatacgt taaggagaac cgcgcgtgag tcaacaaccg ttacgttact atcagcagga  | 44760 |
| tgcggttaac ggtgtgaatg ctgaatggga cgttggtaaa aaagatgtga tccttgtaat  | 44820 |
| gcctaccggg agcggtaaaa cgcgacgat ggctgaactg gttaaggttg acgggataaa   | 44880 |

agtcattcag gcgcaccgta aagaactggt tagtcagata gcaatggcta ttgctgcaca 44940  
 gggattacca caccgtttca tcgcgcaaaa agacgctatt aaatttgcta ctggtcagca 45000  
 gatgaaaaag ctgggttaca gcacctacgc acccggcgca gatatcgtta ttgccagtgc 45060  
 acccacgctg cgaacaaaaa aatacgaacg ttggcacgat agcgtaaccc gtgttttttg 45120  
  
 tgatgaagcc catcatctgg tacgcggcac catgtgggga acctgtcgtg agcttttccc 45180  
 aaaatcttta ggattagcgg taactgcata accgatccgt gcagatggta aagggttgg 45240  
 acgtcatcgc tctggctatg ctgatgcgat ggtgattggt ccggcaatgc gtgaattaat 45300  
 caaccagcag cacctggcag attatgcctt gattatggct gaaacagata ttgacctgac 45360  
 agcggatatg atttccagca ccacggggga ttacaagcca tctgcgttga aaaaggcaat 45420  
 ggaagattca accatcgttg gtgatacagt gactacctgg aaaatgtacg ccgacggtat 45480  
 gctgacgggtg gttttcaccg ttgatgttga cgcggctata acactggcac aggaattcag 45540  
  
 ggacgcgggt attcctgctg aggcaatcag ttgcgtaat accgatcagg aacgcgccga 45600  
 tattctggac cgtttcgaaa aacgcaaaac cctgattatg tgcaacaatg atctgttcgg 45660  
 ggaaggttac gattgtcccg caatggaatg tctgtaatg gacagacca cagaatccta 45720  
 ttcgttgttt atccagcaa tgggacgccc gttacgctat gttccgggta aaaaagcact 45780  
 catcattgat aaagtgggta acgtccggcg ctttattgct cgtgggtttc ctttaccgca 45840  
 tcaacattac aactggctgt tagacgaccg tgatcgtaaa tcatcgagcg gtggggcaag 45900  
 taatacaacc tgiacgaata aaggggatgc tgcaaaaggt attgaaccct gtctgaaacc 45960  
  
 atacctgca gggttctgt cctgccctta ctgtggatcat gtgccggaag aagcattacg 46020  
 ttctggtcct gatcgggttg agggtaattt acgcgaacta acccctgaag aactcgaaga 46080  
 actgcgccgg gcagtgggta ttattgaccg tgaccagca gccgttaag accagatgtt 46140  
 acacgtggc gcacccgctg ttgcagctta cagcgcaatg aaaaatattc aggcgatgaa 46200  
 tgatgcacaa cgtaagttac gttccatgat aaccacatgg gctgggttac agcgtgataa 46260  
 aggtatttca cctgatgatg cttatcgtat gttttatcag gtatttggcg ttgatgtact 46320  
 cagcgcacag gcgttacaca ctcggaagc aaacgagttg tcagcacggg ttgcaggaac 46380  
  
 tatgatttaa tggtaatctg tttagaatta ttttaaacat aaggttgaac gaatgcagga 46440  
 tctgatgatt gatattgaaa catgtggcac gaaacccggt tgtgcggtgc tttcatttgg 46500  
 tgctgtatat ttcgatcgca aaggtaatat cggatgaacag ttttacgcat cgatgggttt 46560  
 tagcgcgttg tcatacggtat atgctgatgt tgacataatg cgttgggtgt cgcagcagtc 46620  
 tgaacaggcg cgtactgatg cgtttggcgg gactgatgac ccacgtgaag tagcacaacg 46680  
 ttttgcaaaa ttcatctgtt ctgatgcgct tcctgggggt aacggatctg tatttgatat 46740



|  |       |
|--|-------|
| taccatttta gaagcatggt ttgatgcggt aggtatccgc tgcccgtgga aattctggaa  | 46800 |
|  |       |
| tgttcgcgat gtgcgcacgg cgggtggattt gctgggtatc aataactaac tgtttatccg | 46860 |
| tgatggtgtt ttccataacg cgctggatga ttgccttcat cagatcaaat atctcaccag  | 46920 |
| cgggactaaa catttatgac accacttgaa caatgggcga aacgccacgg tgcagccag   | 46980 |
| atggcactat atgaactgta tggctctgtt cagccggacg ggaaaccgca tgaagatggt  | 47040 |
| gttagcgagt cagcaacgtc taaagaatgc gaactgatcg cggcccgtgc gggtcagcgt  | 47100 |
| ctctggcgaa acaacaatgg cgctttacag aatgaaaaag gtcagtgggt tcgctacggt  | 47160 |
| ttgggtaaca ccagcaagaa gatcaacgat gttatgaaat ccagtgacta tatcgggatc  | 47220 |
|  |       |
| aaaacgttga ttatcacccc tgctgatgtt ggtcgtaaaa ttggaatgtt tatcgcggt   | 47280 |
| gaaatgaaag agccaaactg gcacatgacc ccagtgata aacgcgcaca ggcgcaggcc   | 47340 |
| acttttggtg cagtgttagt taacgcaggt ggtgaatttc gtttcatcac ccaccctca   | 47400 |
| cagtttgaac aatggatgaa agaataaata acgaacgcgt aaaccgtctg caaaaattga  | 47460 |
| tcgatactca cgggattgaa aacgttgcta aacgtatgaa cgtaagttag atccacatta  | 47520 |
| aacgtaatct tctcacaggt cattcagcaa tcaacctggt aaaactcatg gctgctgaac  | 47580 |
| gtcagttcgg agcgtagatc atgatggaga gaaaatcact tccatcacag gattacataa  | 47640 |
|  |       |
| aaaaatgttt cgtatacaac gaagatactg gtgatcttgt ttggaatac agaccgcaa    | 47700 |
| accattttta aaattccgtt ggttttaaaa acttcaaca tcagaacgtg ggtaaaatcg   | 47760 |
| cgggttcaat agttacaacc aaagagggtg atcggttacag aagtgttaag ataaatggtg | 47820 |
| ttttttatth tgccacaga ttggttttca agctcttata caatgaagaa cctgattaca   | 47880 |
| tcgatcatth aaatgggaac ggcattgata accgtaaagt gaatttagaa aaatcaactg  | 47940 |
| ctcataaaaa caataaaaa caaacactta ataaaaagaa taaagaaaat aaaatgggtg   | 48000 |
| tttattggcg tgaggaccac ggtcgttttt gtgcgtcaat tggttataaa ggaaaacaaa  | 48060 |
|  |       |
| ttcacatagg ttcttttatg agcaaaaaag aagccgtaaa ggcccgtgaa aaagctgaaa  | 48120 |
| aagaactctt attttcttcg aatcacggga gacttagaac atgaaaggtc tgctgaaccg  | 48180 |
| taaacagtgg atttggttga ggctggaaca cgttgaaggt cgcccaaac ctaccaaagt   | 48240 |
| accttacagc ccaattcacg ggtataaggc cagtacaaca aacctgctg actggtctga   | 48300 |
| ctatcatact gcgctgggta tggcgcaaat gtatgggtatg tcaggtgtcg gtttcgtgtt | 48360 |
| cactgaaaac gatccttatt ttttcattga cgtcgataac tgtctggttag accaggctac | 48420 |
| cgctacatgg tcgccactgg cgcatgaatt tgtaaacctg ttccccggcg cttatacgga  | 48480 |

agtaagccag tcaggaacag gtttacatat catctgtgcc tacaccagtt taccggaagg 48540  
 tttaacagc cttaacgac agaaaaccgg acttgaaatg tactggcgcg atcgttttgt 48600  
 cgccatgacg ttaacaggga acggtgaagt tgacgttgat tatacacagg gcgttcatga 48660  
 ctcaatcgcc cggtatggtc gtattcggtc cgatcggtca gcacactgga ccagtgcacc 48720  
 ctgtgacgaa tggtcggggc cggaagatga tgaagaactg atcgcaatgg cgttaaagtc 48780  
 gtcaagtgcg gcttcagttt ttgggaataa agcatcgttt gcggatctgt ggactgcgaa 48840  
 tgttgaaaaa ctgtctgtca gttacgccag tgatcaggga aaagactaca acgcgtcagc 48900  
  
 cgctgatgct gctttgtgtt cacaccttgc tttctggacg ggtaaaaact gtgaacgaat 48960  
 ggagcggtta tttaataaat ccgcgctggt tcgtggtaaa tggaccgatc gccaggatta 49020  
 ccgggaaca accatattag gcgcggttga acgttgcat accgtttatc gtgcgcaacc 49080  
 agcactgaca caggaactga ttaatgctgt tacgccagcg cctacagtag ctgttactgg 49140  
 tgggtgtccg gcatatatga ctatcagacc tggatgaagg gcatatgggt ctaaccatac 49200  
 cgttaacgcg tcaacgttcg ttaataacta ttatccgaac aacacgctta tttttgtaca 49260  
 gcagcaaccg taccgcttta acggtcgcgt ctgggagcgg gtgacagaag atgaattaaa 49320  
  
 acatcagtta tctatggcaa tgctggcgag cgaacaaaa gctgatgtga ttaatggcac 49380  
 atataaagtt ttaagctatc tgtttaccg tgccgatcgt gagttaggca cctggccggg 49440  
 cgttgatgtt tcacactata tcgtgtgtca aaacgggac cttgacgttc acacagaaaa 49500  
 atgtgaaccg cacaatcctg atttcttcac taccagtatt ttaccataca gttacgatcc 49560  
 gtttgacag gcacccgttt ttacaggaatt tctgaatacg acactggaag gcgatcagga 49620  
 acgtattgca ctgttcagg agtggttggg ttatatgctt gttactcct atgactatca 49680  
 gaaagcaatg ctgatgatcg gtgcaccacg ttccggtaaa ggtacaatcg gccagattat 49740  
  
 acaggcgctg gtaggtgaag aagcgtatgc agggatcacg ctggaaggtc tggcgaatga 49800  
 tgcaatactt gaaactgttc tggataaatc agtgtgttt atcggtgatg ctcacagtgt 49860  
 ttccgggcct gaccgtaaca ggatccttga ccgctttaag tcaataactg gtgctgatgc 49920  
 gatacctgtt aaccgtaaat ataaaggtgc gtggaacggc cgtttaccag gtcgtatgac 49980  
 acttgccgag aacaatatc cggcttttgc ggatgattcc ggggcaatgg ctaaccgtct 50040  
 gctgatcctg ccgtttaacg tgtcgttcc caatcgtgaa gatcacct taaaatcacg 50100  
 actgatgaag gaattaccg ggatctgcaa ctgggctatc gaaggtctgg aacgtttacg 50160  
  
 taaaaataac cgcttcacag aacctgcagc gagtatcgca gaacgtcagg aaatcatgga 50220  
 ccagcaggca ccgttaatgg cttttgtgag tgactgtgac gaactgctgc ctgatagcgc 50280  
 tactcacact gaagaacttt tctgtagata taaatgtgg aagatgcagg agggaggcgc 50340

|  |       |
|--|-------|
| aacctgact aaaaccgcat ttagtcgggc gtttaagtca atgcttcgtg ggcgagtgg    | 50400 |
| taaagatgtg gtatcagtc atggtcagcg tgctaacggc ttcaggggtg tccgtttact   | 50460 |
| ctctttccag tcagcggcta atgtgctgcc gttcccgcc gtcagtaata gttaaaataa   | 50520 |
| ttcttgacgg attacaagga agtgaatccat actctgtaca tcaactgaac aggggttaag | 50580 |
| aaaatggtta acgttaagt catcaaagat aacgaaggtt actggaccga aggtgaaatt   | 50640 |
| tatcaggctg aaacagaacc ggggtggtttt ttaagaattg gtgacgataa cgacaaaaat | 50700 |
| gctgattggt gtttagtgcc attatcata gatgaaaatg aaaaagccac ttatttatta   | 50760 |
| gctggcttag atgctgaatt tattgatcta tgaaacgtcg ccgtaagcag tatacatgcc  | 50820 |
| gatgcagcgc ctatggtttc ccacaccgtt ttagtggtgg gcgctgtcag gggttatggt  | 50880 |
| tggtcgaacc taataattat tgccccgct gtaatttct tactggttct ggttgccagg    | 50940 |
| ttattaacgg tgttgaacac ccgcgcgaat gtccgttagt tcaggatttt tgcacttacc  | 51000 |
| acgaggttaa attatgaagc cgcgttatcg attaatgaaa ttatcagaat gtgcgaacgg  | 51060 |
| gacgcgattt tatttctatc gttctaaatt gatgtggcct tatacgctaa ttgctatcaa  | 51120 |
| tcgtaagaaa tacgaaggtg tttatcacat agggcatggt tttaatatta acgttcggat  | 51180 |
| gtttagaaca tcgttgaata cacaagtttg ggctaagggt gattaaatgg aatggaaacg  | 51240 |
| tattaaacga agttacggat cgaaccatt atatctgtat ttgaataaac ttcattgtgc   | 51300 |
| tacagtttca tgggattttg ggcattctaa aaataacccc aatactcacc gtgctaattg  | 51360 |
| gcatttaccg ggtatgaac aagaattttc tacttctaca caccacagtg aacaaatagc   | 51420 |
| aaaagacgct gttgaaacta ttgttaaacc ctgggtagat gctgccggac tggagttaa   | 51480 |
| ataatgagtg gtcgtcgaac tcgttcgtta cgtgttagca agtgttatga acaatacgg   | 51540 |
| tataacggtc tggtcgaagt tactggtag aacggaaacg cttttacctg ccgttgtaaa   | 51600 |
| acctgtggtc acattatca aacaacatca gcggctgcac gccgtgcctg gagatatcgt   | 51660 |
| gaaaagagaa ttgatcggt atgtggtaat caagaatagt catgcagaac aagcactaac   | 51720 |
| cgatgatgaa cgtaaagaac tttatcggtt aggtgtgaag tgcgcaaaat ggcgtcgga   | 51780 |
| taacggcaaa aaacctttcg agtgtgtgt agttgaacac gactggcctg aatatgaacc   | 51840 |
| tgtctggaaa gcgattgaac aacgtgttga tggccacac cctttaccag taatgaataa   | 51900 |
| agatgttcgg tgtttagt acgctattag tcaggcagcg ttagctgatg atatttctgc    | 51960 |
| tggatatatt ggicctgttt ttagtcagct tttttccag ttagcagaaa taaagcgcaa   | 52020 |
| atcacaatta ctcatcagt tacgcgatct gatgggttac gttcaaaacg gaacagatgg   | 52080 |
| aattatcact ttgttcagg atgatgctac tttacttat tgggttactc atcgaacagc    | 52140 |
| aggtaaaaaa gaacatgact ggcaagaaca tgctgcatca ctagaacaag ctattcgtaa  | 52200 |

|   |       |
|---|-------|
| tcgctatgat aaacatgggg ataactaaga tgcttgaacg tatcgttatt tcgattattt   | 52260 |
|   |       |
| ttctgatctc cgtggcgctg gtttcatcga atctggcggtt tattactcaa cagttcgtac  | 52320 |
| tggttttaac gggcgtaatt gcagcgtag ccagtatcgc cgcgtgcatg tggggcgcta    | 52380 |
| aacatgaata aggtagtctg gtcacttttc gacggttccg ggatcatggg ttgccgtgg    | 52440 |
| gctgaggctg gttatcaggt gtactgtttc aatgcggata agggtaatca cggatgaatat  | 52500 |
| aaaattaaaa tgtatcaccc taacctgcat tatgttgatc agtggattga tccagatttt   | 52560 |
| gctattaaac gtgaaatcct cggaacgccg ttaccgtcta ttatttttgg tttccctgat   | 52620 |
| tgcacgctat ttgctcaaag tggatcacia catgaacgat cgcagggagc gctacaatac   | 52680 |
|   |       |
| gcgctaatagc tggcaaaact gatccgtgaa ttgggtgaaa gatataacgt accgtggatg  | 52740 |
| attgaaaacc cgggtgggtgc tttgtcacga ccagaaatga tgggtaaaagc aaatgcttat | 52800 |
| tttcatccgt gggaatatgg cggatcatatg agtattgacg atcgaccata tcacccaaaa  | 52860 |
| atgccgatgt ttgatgggta tacgaaaaaa acatgtttgt gggttcggca tggttttaaa   | 52920 |
| atgcctgaaa agtgtccggg gccgattaac attggtttct tctggggctg gaaattcctc   | 52980 |
| gggtgtaact ctacacggac taagcaatta cgatcactta cccacgggg ctttgctcgt    | 53040 |
| gctgtgttca aggctaacca tcatgacgca tcttgaaaaa ttacgatcgc tgatggggta   | 53100 |
|   |       |
| ttaccagtcc ggtagcgatc agataatcag tcttgcccag gatcctcata cggggcttta   | 53160 |
| ctgggttagt tgtaaacgtg cctggtatga atcgggcgca aacttggaag ccgcgattga   | 53220 |
| taccgcttat gaaaaacatg ggggtgccttc ttatgagtga acaatacgtt tatcgataca  | 53280 |
| atgatgttaa ccgggttggg gatggtaatc cgacaccata tggtaaatgg cataacgtat   | 53340 |
| ttgctcgcca gtatttacag ttaggttaagt ttaaaacaaa cagtcagggt aatctgcaac  | 53400 |
| atattgaaac aggtgatata gattatcaaa actatcttgt accaccatct gaggtgagca   | 53460 |
| aacctgaaa cgactgatat tactgacgac tcttacgctc gccgctgcag tgaacgggtc    | 53520 |
|   |       |
| ggagttaaaa cgctgtgacc tgacgatcac ccggctgaac tcgacagaca gcattacgcg   | 53580 |
| gcccgggtggc gcaactgttg ttgatgatgt agatcggttc gtggtgatga ccagcgattt  | 53640 |
| tacaagctgg agcctgaaac tgaaccgtta cgggttcggg aagtcgaaag acggtaaacg   | 53700 |
| gatgttcgta aaagacaacg gcaactacac cgcgaaagaa acgctgatca ccttatctgc   | 53760 |
| aacaaactgt catcccttct gaaactgctg cggggcgctc aaccccgctg catatctgta   | 53820 |
| tagaattgca taatcacatc gtctggtaca gcatcaaaat cacactcaga gttcatcatc   | 53880 |
| atggcgaacg gtcgaacgta ttcgcggatc tctgtgtta caccatcgc attaaacggc     | 53940 |

gtgcctgtac cticataatg ctctgtcagt gtcaccattg tttccagcac atcagaaggc 54000  
cattcccgat cgatatgggt gtgtagccag ttttccgtga tgttgtacc ggtaacgttc 54060  
cggcgcaggg tgtacagcgc gttgttgaag ttcccgcaca tggtttcaaa ccgtttccag 54120  
acgtcataac cataacggat cactgcatcc ttatgactca ttaccctgg tgatccgtcg 54180  
ccctgggaca ctggtaaacc gttctggatc acgtcatcca taaagttcag aacatccggg 54240  
taccagccgt tatcgatccg gttcagtacc catgattcag tgacccggcg attcagtac 54300  
ccggcgttac gcagcacatc aactgcctta aacgtcccgc cgcagatatc cctgaaacgt 54360

tcccagacgt catagccgta gatcacccgt tcaacttctt tatccatcat ccgcaactgc 54420  
tgaaaataat tatcgctgaa ccgacgatga ggaagcgccg cacgcagcat atcaacactg 54480  
accgttttgt tcagtacgat ttctgctttc ggtgtttgcg ccgggatgac cacggggacc 54540  
agatccagtt ccccgccgt taccgtagta aggattaaat ttaaagtttc tgcccgtggt 54600  
aacggtttcc cggatcatcca ttctgtgaac cgacccctgt ttacgctgca acccatcatt 54660  
tttagataac ttactgcgtt gtctgccgat ccaaatgac tggcgaattt ttcaaacaag 54720  
ttcatgttgt ttacacctac cagatatata acgagaactt tacgccttat atgaaacaag 54780

gtcaactctt atatgcaaca gtttcaaagt tggccttggt tacgctggtg aggtgaaaca 54840  
gaaaagttgt tacatctggt aagctgaaac aaagatctat 54880

<210> 2

<211> 107

<212> PRT

<213> Unknown

<220><223> Bacteriophage YMC17/01/P6\_KPN\_BP ORF57

<400> 2

Met Ser Asp Asn Pro Val Leu Lys Tyr Trp Pro Ile Ile Thr Phe Ile

1 5 10 15

Val Thr Gly Ala Val Gly Phe Gly Val Leu Gln Gln Gln Val Asn Ala

20 25 30

Thr Ala Lys Asp Val Ala Asp Ala Lys Val Asn Ala Ser Asn Ala Tyr

35 40 45

Asn Leu Ala Lys Arg Ile Glu Ser Arg Val Asp Val His Asp Val Lys

50 55 60

Leu Glu Tyr Gln Ala Val Gln Asn Thr Gln Ile Leu Ser Ser Val Lys

65 70 75 80

Glu Leu Thr Gln Ser Thr Asn Asp Leu Lys Val Val Ile Glu Gly Leu  
 85 90 95  
 Lys Asn Gln Arg Arg Thr Glu Gly Asp Arg Arg

100 105  
 <210> 3  
 <211> 80  
 <212> PRT  
 <213> Unknown  
 <220><223> Bacteriophage YMC17/01/P6\_KPN\_BP ORF59  
 <400> 3

Met Asp Met Leu Ser Met Phe Arg Asn Ala Ala Gly Gly Ile Ser Leu  
 1 5 10 15  
 Ser Arg Ala Gln Ala Ala Leu Gly Phe Leu Val Val Thr Gly Ile Leu  
 20 25 30  
 Ile Tyr Gln Ala Val Asp Gln Thr Leu Asp Asn Thr Val Leu Leu Met  
 35 40 45

Tyr Phe Gly Phe Cys Ile Gly Gln Tyr Val Gly Ala Lys Lys Ile Ala  
 50 55 60  
 Val Asp Lys Asp Ile Lys Glu Gln Lys Ile Asp Ala Gly Leu Asn Pro  
 65 70 75 80

<210> 4  
 <211> 324  
 <212> DNA  
 <213> Unknown  
 <220><223> Bacteriophage YMC17/01/P6\_KPN\_BP ORF57  
 <400> 4

atgtccgata atccggtatt gaaatattgg cctatcataa catttattgt aactggtgcg 60  
 gtaggtttcg gcgtactcca gcagcagggt aacgcaacgg ctaaagatgt agctgacgca 120  
  
 aaggtaaacg ccagcaacgc atacaacctc gcaaacgta ttgaatcccg tgttgatgtt 180  
 cagcatgtaa aattagagta tcaggctgtt cagaatactc aaatcctttc cagcgtcaaa 240  
 gaacttacc agtctactaa cgatctaaaa gtcgttatcg aaggctctaa aaatcaacgc 300  
 cgtacagaag gtgacagaag atga 324

<210> 5  
 <211> 243  
 <212> DNA  
 <213> Unknown  
 <220><223> Bacteriophage YMC17/01/P6\_KPN\_BP ORF59  
 <400> 5  
 atggatatgt taagcatgtt tcgtaatgca gcgggtggta tctcgттаг ccgtgcgcag 60  
  
 gctgcgctgg gtttctctgt ggtaaccggg atcctgattt accaggcggt tgatcagacg 120  
 ttagataaca ccgtgctgtt aatgtacttc ggtttctgca tcggccagta tgttggcgct 180  
 aagaagatcg ccgttgataa ggatatcaaa gaacagaaaa ttgatgcggg gttgaacca 240  
 tga 243