

	(19) 대한민국특허청(KR) (12) 공개특허공보(A)	(11) 공개번호 10-2018-0137814 (43) 공개일자 2018년12월28일
(51) 국제특허분류(Int. Cl.) C12N 7/00 (2006.01) A01N 63/00 (2017.01) A23L 33/10 (2016.01) A61K 35/76 (2015.01)		(71) 출원인 연세대학교 산학협력단 서울특별시 서대문구 연세로 50 (신촌동, 연세대학교)
(52) CPC특허분류 C12N 7/00 (2013.01) A01N 63/00 (2013.01)		(72) 발명자 용동은 서울특별시 서대문구 연세로 50-1(신촌동) 전중수 서울특별시 서대문구 연세로 50-1(신촌동)
(21) 출원번호	10-2017-0077539	(74) 대리인 이재영
(22) 출원일자	2017년06월19일	
심사청구일자	2017년06월19일	

전체 청구항 수 : 총 15 항

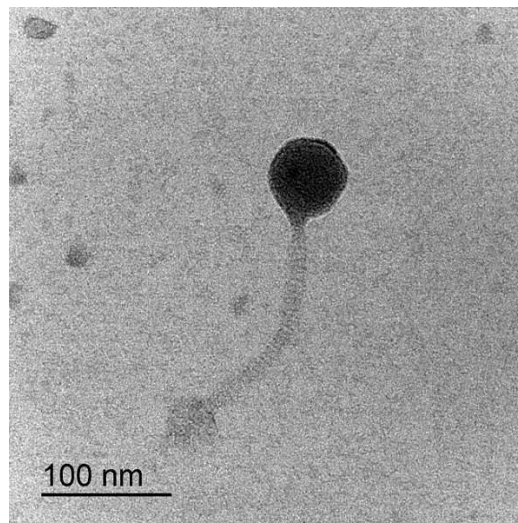
(54) 발명의 명칭 항생제 내성을 갖는 클렙시엘라(*Klebsiella*)속 균을 용균하는 박테리오파지

### (57) 요약

본 발명은 항생제에 대한 내성을 갖는 클렙시엘라(*Klebsiella*)속 균을 용균시키는 박테리오파지에 관한 것으로, 구체적으로는 서열번호 2 및 3 중 어느 하나로 표시되는 유전체를 포함하는 YMC15/11/N137\_KPN\_BP 박테리오파지(기탁번호: [KCTC18573P])를 제공한다.

본 발명에서 제공하는 항생제 내성 클렙시엘라속 균에 대하여 특이적 사멸능을 가지므로, 항생제 내성 클렙시엘라속 균에 의해 유발되는 질환의 예방 및 치료 목적으로 활용할 수 있다.

### 대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

**A23L 33/127** (2016.08)

**A61K 35/76** (2013.01)

A23V 2002/00 (2013.01)

A23V 2200/30 (2013.01)

C12N 2795/00021 (2013.01)

C12N 2795/00032 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 2014M3A6B2060509

부처명 미래창조과학부

연구관리전문기관 한국연구재단

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

항생제 내성 클렙시엘라(*Klebsiella*)속 균에 대하여 특이적인 세포 사멸능을 갖고, 서열번호 2 및 3 중 어느 하나로 표시되는 유전체를 포함하는 박테리오파지.

#### 청구항 2

제 1항에 있어서, 상기 박테리오파지는 서열번호 1로 표시되는 유전체로 이루어지는 것인, 박테리오파지.

#### 청구항 3

제 1항에 있어서, 상기 박테리오파지는, 형태학상 정이십면체의 머리(isometric capsid) 및 수축성이 없는 꼬리(long non-contractile tail)로 구성된 형태형(morphotype) 시포비리데(Siphoviridae)에 속하며, 전체 게놈 크기가 59100bp인, 박테리오파지.

#### 청구항 4

제 1항에 있어서, 상기 클렙시엘라속 균은 클렙시엘라 뉴모니아(*Klebsiella pneumoniae*), 클렙시엘라 옥시토카(*Klebsiella oxytoca*), 클렙시엘라 플란티콜라(*Klebsiella planticola*) 및 클렙시엘라 테리게나(*Klebsiella terrigena*)로 구성된 균으로부터 선택되는 1종 이상인 것인, 박테리오파지.

#### 청구항 5

제 4항에 있어서, 상기 클렙시엘라속 균은 클렙시엘라 뉴모니아(*Klebsiella pneumoniae*)인, 박테리오파지.

#### 청구항 6

제 1항에 있어서, 상기 항생제는 카바페넴(Carbapenem)인, 박테리오파지.

#### 청구항 7

제 1항에 있어서, 상기 박테리오파지의 명칭은 YMC15/11/N137\_KPN\_BP이고, 기탁번호는 [KCTC18573P]인, 박테리오파지.

#### 청구항 8

제 1항의 박테리오파지를 유효성분으로 포함하는, 항생제 내성 클렙시엘라속 균 유발성 질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

#### 청구항 9

제 8항에 있어서, 상기 박테리오파지는 서열번호 1로 표시되는 유전체로 이루어지는 것인, 약학 조성물.

#### 청구항 10

제 8항에 있어서,

상기 박테리오파지는, 형태학상 정이십면체의 머리(isometric capsid) 및 수축성이 없는 꼬리(long non-contractile tail)로 구성된 형태형(morphotype) 시포비리데(Siphoviridae)에 속하며, 전체 게놈 크기가 59100bp인, 약학 조성물.

#### 청구항 11

제 8항에 있어서,

상기 박테리오파지의 명칭은 YMC15/11/N137\_KPN\_BP이고, 기탁번호는 [KCTC18573P]인, 약학 조성물.

#### 청구항 12

제 8항에 있어서,

상기 항생제 내성 클렙시엘라속 균 유발성 질환은 패혈증, 폐렴 및 폐기종으로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나인 것인, 약학 조성물.

#### 청구항 13

제1항 내지 제7항 중에서 선택된 어느 한 항의 박테리오파지를 유효성분으로 포함하는, 항생제 내성 클렙시엘라속 균 유발성 질환의 예방 또는 개선용 식품 조성물.

#### 청구항 14

제1항 내지 제7항 중에서 선택된 어느 한 항의 박테리오파지를 유효성분으로 포함하는 항생제.

#### 청구항 15

제1항 내지 제7항 중에서 선택된 어느 한 항의 박테리오파지를 유효성분으로 포함하는 소독제.

### 발명의 설명

### 기술 분야

[0001] 본 발명은 항생제에 대한 내성을 갖는 클렙시엘라(*Klebsiella*)속 균을 용균시키는 박테리오파지에 관한 것이다.

### 배경 기술

[0002] 클렙시엘라(*Klebsiella*)속 균에 해당하는 클렙시엘라 뉴모니아(*Klebsiella pneumoniae*)는 그람 음성의 피막을 가진 혐기성 세균으로 입, 피부, 장 등의 정상세균총에서 발견된다. 병원 밖 클렙시엘라 세균에 의해 유발되는 가장 흔한 감염질환은 폐렴이 있으며, 전형적으로 기관지폐렴 및 기관지염의 형태로 나타난다. 클렙시엘라 뉴모니아는 감염 및 출혈을 통해 인간 폐를 파괴할 수 있고, 때로는 점액성 객담을 생성하기도 한다. 상기 세균은 전형적으로 구강 인두에 대량으로 서식하는 미생물 흡입에 의해 기도로 들어가 감염을 유발하는 것으로 알려져 있다.

[0003] 상기 클렙시엘라속 균의 감염은 대부분 면역력이 약한 사람에게서 두드러지게 나타나며, 항균 치료를 수행하더라도 약 50%의 높은 사망률을 나타내고 있다. 특히, 클렙시엘라 뉴모니아는 구강 등의 흡입 이외에도 비뇨기관, 쓸개관 및 수술에 의한 상처 부위에서도 감염을 유발할 수 있다. 최근, 클렙시엘라 뉴모니아가 병원 내 감염에 있어서 매우 중요한 병원균으로 인식되고 있다.

[0004] 항생제 오남용 및 이로 인한 내성균 출현 등으로 대표되는 기존 합성 항생제의 문제점이 세계적으로 크게 이슈화되어 있는 상황에서 이에 대한 해결책을 제시해 줄 수 있는 대상으로 주목을 받고 있는 것이 바로 박테리오파지(Bacteriophage) 및 박테리오파지 유래의 리신(Lysin) 단백질이다. 박테리오파지 및 리신 단백질은 기존 항생물질과는 완전히 다른 계열이라 할 수 있으며 이에 따라 전혀 다른 항균(antibacterial) 작용 기작(mode of action)을 갖고 있다. 따라서 기존 항생제의 사용에서 나타나던 여러 부작용(side effect)이나 문제점을 개선할 수 있을 것으로 기대를 모으고 있다.

[0005] 박테리오파지는 박테리아를 감염시킬 수 있으며 보통 파지(phage)라고 줄여서 부르기도 한다. 박테리오파지는

핵산으로 이루어진 유전물질 중심부를 단백질 외피가 싸고 있는 단순한 구조의 유기체이며, 핵산은 단일 사슬이거나 이중 사슬인 DNA 또는 RNA로 되어있다. 박테리오파지는 생존에 숙주(host)가 반드시 필요하며, 모든 박테리아에는 특정 박테리오파지가 존재한다고 알려져 있다. 박테리오파지는 박테리아의 세포벽(cell wall)의 펩티도글리칸(peptidoglycan) 층(layer)을 공격하여 세포벽을 파괴함으로써 박테리아를 사멸시킬 수 있다. 박테리오파지는 1915년 영국의 세균학자 Twort와 1917년 프랑스의 dHerelle에 의해 독립적으로 규명되었으며 세균을 잡아먹는다는 뜻에서 박테리오파지라고 명명되었다. 박테리오파지의 항박테리아 활성(antibacterial activity) 때문에 발견 직후부터 인체와 동물의 질병 치료에 사용되었다. 그러나 Flemming에 의해 페니실린이 발견된 이후, 계속된 다양한 항생제의 등장 및 보급화로 인하여 서구에서는 관심이 점차 줄어들게 되었다. 그러나 러시아와 독일 등의 동구권 나라들은 박테리오파지 연구를 계속 해왔으며 관련하여 다수의 제품들이 산업화된 바도 있다. 하지만, 2000년대에 이르러 항생제 내성균 문제가 부각되면서 서구에서도 다시 박테리오파지에 대하여 관심을 갖게 되었으며 그 후 약 7~8년이 흐른 최근, 산업화 사례들이 속속 보고되고 있다. 즉, 박테리오파지가 세계적으로 새롭게 제조되기 시작한 시기는 2000년대 초반으로, 실질적 산업화 노력이 약 7 ~ 8 여년 정도 진행된 신규한 분야로서, 생명공학기술의 발전과 맞물려 최근 매우 활발히 관련 개발이 진행되고 있는 분야라 할 수 있다.

[0006] 박테리오파지의 가장 큰 특징으로는, 감염성 박테리아 속에 침투한 다음 박테리아의 세포벽을 파괴하여 박테리아의 사멸을 유도한다는 것이며, 이러한 박테리오파지에 의한 세포 사멸의 기작은 세균의 세포벽 합성을 방해하는 방식의 기존 합성 항생제의 기작과는 완전히 다르다. 따라서 기존 합성 항생제에 대한 감수성에 관계없이 자신의 항균 활성을 발휘할 수 있다. 이로 인하여 특히 기존 항생제에 대하여 이미 내성을 획득한 내성균에 대해서도 항균 효과가 있다. 또한, 박테리아에 대해서는 매우 특이적인 항균 활성을 가지고 있기 때문에 인간을 포함한 동물을 구성하는 세포인 진핵세포(eukaryotic cell)에는 영향을 주지 않는다는 장점을 갖고 있다.

## 발명의 내용

### 해결하려는 과제

[0007] 본 발명의 일 목적은 항생제 내성 클렙시엘라속 균에 대하여 특이적인 감염 및 세포 사멸 능력을 갖는 신규한 박테리오파지를 제공하는 것이다.

[0008] 본 발명의 다른 목적은 클렙시엘라속 균에 대하여 특이적인 세포 사멸 능력을 갖는 신규한 박테리오파지를 유효 성분으로 포함하여, 상기 클렙시엘라속 균에 의해 유발되는 질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물 및 개선용 식품 조성물을 제공하는 것이다.

[0009] 본 발명의 또 다른 목적은 본 발명에 따른 상기 박테리오파지를 포함하는 항생제 및 소독제를 제공하는 것이다.

[0010] 그러나 본 발명이 이루고자 하는 기술적 과제는 이상에서 언급한 과제에 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 과제들은 아래의 기재로부터 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

### 과제의 해결 수단

[0011] 본 발명의 발명자들은 항생제 내성 세균 감염증 치료의 대안 물질로 기존의 화학 용법 제제를 보완할 수 있는 박테리오파지를 검토하던 중 항생제 내성 클렙시엘라(*Klebsiella*)속 균을 선택적으로 사멸시킬 수 있는 박테리오파지를 분리하고, 분리된 박테리오파지의 형태적 및 유전적 특성을 분석하여 이를 타 박테리오파지와 구별하여 특정 지을 수 있는 유전체(genome)의 유전자 서열을 제공하며, 더 나아가 항생제 내성 클렙시엘라속 균에 특이적 사멸능을 갖는 분리된 박테리오파지를 이용하여 상기 항생제 내성 클렙시엘라속 균에 의해 유발되는 질환의 예방 및 치료 목적으로 이용함으로써 본 발명을 완성하였다.

[0012] 구체적으로, 본 발명자들은 항생제 내성 클렙시엘라속 균을 선택적으로 사멸시키기 위해 예의 노력한 결과, 병원체로부터 카바페넴 내성을 갖는 클렙시엘라 뉴모니아(*Klebsiella pneumoniae*)를 분리하였고, 상기 카바페넴 내성 클렙시엘라 뉴모니아를 특이적으로 사멸시킬 수 있는 신규한 박테리오파지를 선별하여 이를 'YMC15/11/N137\_KPN\_BP'로 명명하였다. 이렇게 선별된 박테리오파지 YMC15/11/N137\_KPN\_BP를 2017년 5월 11일자로 한국생명공학연구원 미생물자원센터 (기탁번호: [KCTC18573P])에 기탁하였다.

[0013] 본 발명의 일 구현 예에 따르면 항생제 내성 클렙시엘라(*Klebsiella*)속 균에 대하여 선택적 사멸능을 갖는 박테리오파지를 제공한다.

[0014] 본 발명에서 상기 클렙시엘라(*Klebsiella*)속 균은 장내세균과의 한 속으로, 협막을 지니며 점액을 생산하고, 탄

소원으로서 구연산염을 이용하는 균으로, 자연계에 널리 존재하며 사람의 호흡기, 장관 및 비뇨기에서 검출된다. 일반적으로 상기 균은 비병원성이지만 다양한 질병의 2차 감염과 폐렴 등의 질환의 원인이 될 수 있다.

[0015] 본 발명에서, 상기 클렙시엘라속 균은 클렙시엘라 뉴모니아(*Klebsiella pneumoniae*), 클렙시엘라 옥시토카(*Klebsiella oxytoca*), 클렙시엘라 플란티콜라(*Klebsiella planticola*) 및 클렙시엘라 테리게나(*Klebsiella terrigena*)로 구성된 균으로부터 선택되는 어느 1종 이상일 수 있으며, 바람직하게는 클렙시엘라 뉴모니아(*Klebsiella pneumoniae*)일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0016] 또한, 본 발명에서 상기 클렙시엘라 뉴모니아(*Klebsiella pneumoniae*)는 간균으로도 불리우며, 아종으로 뉴모니아(*Pneumoniae*), 아자니아(*Azaenae*) 및 리노스틸레로마티스(*Rhinoscleromatis*)가 존재하며, 상기 균은 급성폐렴, 취비증, 비경중증을 유발할 수 있다. 또한, 항생물질에 내성이 존재하고, 건조하지 않는 경우 실온에서 수개월 동안 생존할 수 있다.

[0017] 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), 앰피실린(Ampicillin), 앰피실린/설파탐(Ampicillin/Sulbactam), 아즈트레오남(Aztreonam), 세즈타지딤(Ceftazidime), 세파졸린(Cefazolin), 에르타페넴(Ertapenem), 세페핍(Cefepime), 세폭시틴(Cefoxitin), 세포탁심(Cefotaxime), 젠타마이신(Gentamicine), 레보플록세신(Levofloxacin), 메로페넴(Meropenem), 피페라실린/타조박탐(Piperacillin/Tazobactam), 코트리목사(Cortrimoxa), 및 티게틸린(Tigecycline)으로 구성된 균으로부터 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.

[0018] 본 발명에서 상기 "박테리오파지"는 세균을 숙주세포로 하는 바이러스 일군의 총칭으로, 숙주에 감염된 후 증식하여 자손 파지를 방출하는 용균성을 갖는 회로 또는 숙주 염색체와 공존한 상태에서 숙주는 생존하고, 파지 DNA는 복제하는 회로를 갖는다.

[0019] 본 발명에서 제공하는 상기 박테리오파지는 서열번호 2 및 3 중 어느 하나로 표시되는 유전체를 포함하는 것일 수 있고, 보다 바람직하게는 서열번호 1로 표시되는 유전체로 이루어지는 것일 수 있다. 구체적으로, 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) 및 엔돌리신(endolysin)을 코딩하는 유전체를 표시하는 염기 서열일 수 있으며, 보다 상세하게는 상기 서열번호 2는 ORF48로 홀린을 코딩하는 유전체의 염기 서열이고, 서열번호 3은 ORF73으로 엔돌리신을 코딩하는 유전체의 염기 서열이다.

[0020] 또한, 본 발명에서 상기 박테리오파지는 시포비리데(siphoviridae)에 속하는 박테리오파지일 수 있다.

[0021] 단, 본 발명에서 상기 "시포비리데(siphoviridae)"는 박테리오파지를 전자현미경을 통한 형태 관찰에 의해 분류 및 동정하는 방법에 의해 분류된 것으로, 수축성이 없는 수축성이 없는 긴 꼬리(a long non-contractile tail)를 갖는 복합형의 형태를 나타낸 것일 수 있다.

[0023] 본 발명의 다른 구현 예에 따르면, 본 발명에 따른 박테리오파지 YMC15/11/N137\_KPN\_BP를 유효성분으로 포함하는 항생제 내성 클렙시엘라속 균 유발성 질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.

[0024] 본 발명의 약학 조성물은  $1 \times 10^3$  내지  $1 \times 10^{10}$  pfu/ml의 박테리오파지를 포함하며, 바람직하게는  $1 \times 10^6$  내지  $1 \times 10^9$  pfu/ml의 박테리오파지를 포함할 수 있다.

[0025] 본 발명의 약학 조성물에 포함되는 박테리오파지 YMC15/11/N137\_KPN\_BP는 상술한 바와 같이, 항생제 내성 클렙시엘라속 균, 바람직하게는 카바페넴 내성 클렙시엘라속, 보다 바람직하게는 카바페넴 내성 클렙시엘라 뉴모니아를 특이적으로 사멸시킬 수 있는 용균능 및 흡착능이 존재하므로, 본 발명의 약학 조성물을 사용하는 경우 상기 항생제 내성 클렙시엘라속 균을 용균 및 사멸시켜 인체 내에서 상기 항생제 내성 클렙시엘라 속 균의 감염으로 인하여 유발되는 다양한 질환을 효과적으로 예방 또는 치료할 수 있다.

[0026] 본 발명에서 상기 클렙시엘라속 균 유발성 질환은 패혈증, 폐렴 및 폐기종으로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.



- [0027] 본 명세서에서 사용된 '치료'라는 용어는 (i) 클렙시엘라속 균에 의해 유발된 질환의 예방; (ii) 클렙시엘라속 균에 의해 유발된 질환의 억제; 및 (iii) 클렙시엘라속 균에 의해 유발된 질환의 경감을 의미한다.
- [0028] 본 발명에서 상기 약학 조성물은 캡슐, 정제, 과립, 주사제, 연고제, 분말 또는 음료 형태임을 특징으로 할 수 있으며, 상기 약학 조성물은 인간을 대상으로 하는 것을 특징으로 할 수 있다.
- [0029] 본 발명에서 상기 약학 조성물은 이들로 한정되는 것은 아니지만, 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 캡슐, 정제, 수성 현탁액 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 및 멸균 주사 용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있다. 본 발명의 약학 조성물은 약학적으로 허용 가능한 담체를 포함할 수 있다. 약학적으로 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 약학 조성물의 제형은 상술한 바와 같은 약제학적으로 허용되는 담체와 혼합하여 다양하게 제조될 수 있다. 예를 들어, 경구 투여시에는 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 제형화할 수 있다.
- [0030] 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, 항 응집제, 윤활제, 습윤제, 향료, 유화제, 방부제 등을 추가로 포함할 수 있다.
- [0031] 본 발명에 상기 약학 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 투여가 바람직하다.
- [0032] 본 발명에서 상기 "비경구"란, 피하, 피내, 정맥내, 근육내, 관절내, 활액낭내, 흉골내, 경막내, 병소내 및 두개골내 주사 또는 주입기술을 포함한다. 본 발명의 약학 조성물은 또한 직장 투여를 위한 좌제의 형태로 투여될 수 있다.
- [0033] 본 발명의 상기 약학 조성물은 사용된 특정 화합물의 활성, 연령, 체중, 일반적인 건강, 성별, 정식, 투여 시간, 투여 경로, 배출율, 약물 배합 및 예방 또는 치료될 특정 질환의 중증도를 포함한 여러 요인에 따라 다양하게 변할 수 있고, 상기 약학 조성물의 투여량은 환자의 상태, 체중, 질병의 정도, 약물 형태, 투여 경로 및 기간에 따라 다르지만 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있고, 1일 0.0001 내지 50mg/kg 또는 0.001 내지 50mg/kg으로 투여할 수 있다. 투여는 하루에 한번 투여할 수도 있고, 수회 나누어 투여할 수도 있다. 상기 투여량은 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다. 본 발명에 따른 의약 조성물은 환제, 당의정, 캡슐, 액제, 겔, 시럽, 슬러리, 현탁제로 제형될 수 있다.
- [0035] 본 발명의 또 다른 구현 예에 따르면, 본 발명에 따른 박테리오파지 YMC15/11/N137\_KPN\_BP를 유효성분으로 포함하는 항생제 내성 클렙시엘라속 균 유발성 질환의 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공한다.
- [0036] 본 발명의 식품 조성물은  $1 \times 10^3$  내지  $1 \times 10^{10}$  pfu/ml의 박테리오파지를 포함하며, 바람직하게는  $1 \times 10^6$  내지  $1 \times 10^9$  pfu/ml의 박테리오파지를 포함할 수 있다.
- [0037] 본 발명의 식품 조성물에 포함되는 박테리오파지 YMC15/11/N137\_KPN\_BP는 상술한 바와 같이, 항생제 내성 클렙시엘라속 균, 바람직하게는 카바페넴 내성 클렙시엘라속, 보다 바람직하게는 카바페넴 내성 클렙시엘라 뉴모니아를 특이적으로 사멸시킬 수 있는 용균능 및 흡착능이 존재하므로, 본 발명의 약학 조성물을 사용하는 경우 상기 항생제 내성 클렙시엘라속 균을 용균 및 사멸시켜 인체 내에서 상기 항생제 내성 클렙시엘라속 균의 감염으로 인하여 유발되는 다양한 질환을 효과적으로 예방 또는 개선할 수 있다.
- [0038] 본 발명에서 상기 클렙시엘라속 균 유발성 질환은 패혈증, 폐렴 및 폐기종으로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나인 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0039] 한편, 본 발명에서, "개선"은 본 발명의 식품 조성물을 이용하여 클렙시엘라속 균의 감염으로 인해 발생한 증

상이 호전 또는 이롭게 변경되는 모든 행위라면 제한없이 포함할 수 있다.

- [0040] 본 발명의 상기 박테리오파지를 유효성분으로 포함하는 식품 조성물은 각종 식품류, 예를 들어, 음료, 껌, 차, 비타민 복합제, 분말, 과립, 정제, 캡슐, 과자, 떡, 빵 등의 형태로 제조될 수 있다.
- [0041] 본 발명에서 상기 박테리오파지가 식품 조성물에 포함될 때 그 양은 전체 중량의 0.1 내지 50%의 비율로 첨가할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0042] 본 발명에서 상기 식품 조성물이 음료 형태로 제조되는 경우 지시된 비율로 상기 식품 조성물을 포함하는 것 외에 특별한 제한점은 없으며, 통상의 음료와 같이 다양한 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 구체적으로, 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, 글리시르히진 등) 및 합성 향미제(사카린, 아스파르탐 등) 등일 수 있다.
- [0043] 본 발명에서, 그 외 본 발명의 상기 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 포함할 수 있다.
- [0044] 본 발명에서 상기 성분은 독립적 또는 조합하여 사용할 수 있다. 상기 첨가제의 비율은 본 발명의 핵심적인 요소에 해당하지 아니하지만, 본 발명의 식품 조성물 100 중량부 당 0.1 내지 약 50 중량부의 범위에서 선택될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0046] 본 발명의 또 다른 구현 예는 본 발명에 따른 박테리오파지 YMC15/11/N137\_KPN\_BP를 유효성분으로 포함하는 항생제를 제공한다.
- [0047] 본 발명에서 상기 항생제는, 대부분의 다른 항생 물질들은 대상체인 균주의 내성이 증가함에 따라 갈수록 사용 범위가 줄어들 수 밖에 없는데에 반하여, 본 발명의 상기 항생제는 상기와 같은 문제점과 무관하게 사용될 수 있으므로 항생제로 사용될 수 있는 수명이 길어질 수 있다.
- [0048] 단, 본 발명에서 상기 "항생제"는 방부제, 살균제 및 항균제를 총칭하는 의미를 나타낸다.
- [0050] 본 발명의 또 다른 구현 예는 본 발명에 따른 박테리오파지 YMC15/11/N137\_KPN\_BP를 유효성분으로 포함하는 소독제를 제공한다.
- [0051] 본 발명에서 상기 소독제는 항생제 내성 클렙시엘라속 균에 대하여 특이적 사멸능을 갖는 박테리오파지를 유효성분으로 하고 있으므로, 병원에서의 감염을 방지하기 위한 병원 및 보건용 도구 등의 소독제로 유용하게 사용될 수 있고, 일반 생활 소독제, 식품 및 조리 장소 및 설비의 소독제, 축산 산업의 축사 소독제로 유용하게 사용될 수 있다.

### 발명의 효과

- [0052] 본 발명에 따른 신규한 박테리오파지는 항생제 내성 클렙시엘라속 균에 대하여 특이적 사멸능을 가지므로, 항생제 내성 클렙시엘라속 균에 의해 유발되는 질환의 예방 및 치료 목적으로 활용할 수 있다.

### 도면의 간단한 설명

- [0053] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 박테리오파지의 전자 현미경 촬영 사진을 나타낸 것이다.
- 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 항생제 내성을 갖는 클렙시엘라속 균에 대한 용균성 박테리오파지의 흡착능을 그래프로 나타낸 것이다.
- 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 항생제 내성을 갖는 클렙시엘라속 균에 대한 용균성 박테리오파지의 1단 증식 곡선을 나타낸 것이다.
- 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 생체 외에서 박테리오파지의 항생제 내성을 갖는 클렙시엘라속 균에 대한 용균능을 그래프로 나타낸 것이다.



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

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

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

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

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.

### 실시예

#### [실시예 1] 임상검체 분리 및 항생제 내성 균주 선별

세브란스 병원 환자들로부터 환자의 분변 내 클렙시엘라 뉴모니아(*Klebsiella pneumoniae*) 균을 배양하여 분리하였다. 그 뒤, 감수성 결과는 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2009)를 기준으로 판독하였다. 감수성 시험은 물러-힌튼(Mueller-Hinton) 아가를 사용하여 외기 37℃에서 하룻밤 동안 배양하는 CLSI 디스크 확산 시험방법을 사용하였다. 클렙시엘라 뉴모니아 균에 대한 시험 항생제는 아미카신(Amicacin), 앰피실린(Ampicillin), 앰피실린/설백탐(Ampicillin/Sulbactam), 아즈트레오남(Aztreonam), 세즈타지딤(Ceftazidime), 세파졸린(Cefazolin), 에르타페넴(Ertapenem), 세페핌(Cefepime), 세폭시틴(Cefoxitin), 세포탁심(Cefotaxime), 젠타마이신(Gentamicine), 레보플록사신(Levofloxacin), 메로페넴(Meropenem), 피페라실린/타조박탐(Piperacillin/Tazobactam), 코트리목사(Cortrimoxa), 및 티게틸린(Tigecycline)을 사용하였다. 수집된 클렙시엘라 뉴모니아(*Klebsiella pneumoniae*) 53개 주의 항생제 내성 프로파일은 하기 표 1에 나타내었다. 단, 하기 표 1에서 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	아 미 카 균신	앰 피 실린	앰피 실린/ 설백탐	아즈 트레 오남	세 즈 타 지딤	세 파 졸린	에 르 타 페넴	세 페핌	세 폭 시틴	세 포 탁심	타 마 이신	레보 플록 사신	메 로 페넴	피페라 실린/타 조박탐	코트 리목 사졸	티 게 틸린
YMC15 /11/P 488	≤2 (S)	≥32 (R)														
YMC15 /11/P 546	≤2 (S)	≥32 (R)	≥32 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥8 (R)	≥6 4 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥16 (R)	≥8 (R)	≥16 (R)	≥128 (R)	≥320 (R)	≥8 (R)
YMC15 /09/U 2874	=2 (S)	≥32 (R)	≥32 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥8 (R)	≥6 4 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≤1 (S)	≥8 (R)	≥16 (R)	≥16 (R)	40 (S)	≥8 (R)
YMC15 /11/N 45							≥8 (R)						≥16 (R)			
YMC15 /11/P 756	≤2 (S)	≥32 (R)	≥32 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥8 (R)	≥6 4 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≤1 (S)	≥8 (R)	≥16 (R)	≥128 (R)	≤40 (S)	≥8 (R)
YMC15 /11/N 55							≥8 (R)						≥16 (R)			

YMC15 /11/T 741	≤2 (S)	≥32 (R)	≥32 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥8 (R)	≥6 4 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≤1 (S)	≥8 (R)	≥16 (R)	≥128 (R)	≤40 (S)	≥8 (R)
YMC15 /11/U 4318	≤2 (S)	≥32 (R)	≥32 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥8 (R)	≥6 4 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≤1 (S)	≥8 (R)	≥16 (R)	≥128 (R)	≤40 (S)	≥8 (R)
YMC15 /11/P 860							≥8 (R)						≥16 (R)			
YMC15 /11/C 1052							≥8 (R)						≥16 (R)			
YMC15 /10/N 12							≥8 (R)						≥16 (R)			
YMC15 /10/U 1383	≤2 (S)	≥32 (R)	≥32 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥8 (R)	≥6 4 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≤1 (S)	≥8 (R)	≥16 (R)	≥128 (R)	≤40 (S)	≥8 (R)
YMC15 /10/P 776	≤2 (S)	≥32 (R)	≥32 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥8 (R)	≥6 4 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥16 (R)	≥8 (R)	≥16 (R)	≥128 (R)	≥320 (R)	≥8 (R)
YMC15 /10/N 150													≥16 (R)			
YMC15 /11/N 1073													≥16 (R)			
YMC15 /11/G 57	≤2 (S)	≥32 (R)	≥32 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	25 (S)	2 (S)	≥64 (R)	≥64 (R)	≤1 (S)	4 (I)	29 (S)	≥128 (R)	≤20 (S)	≤0. 5 (S)
YMC15 /11/B 4059	≤2 (S)	≥32 (R)	≥32 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥8 (R)	≥6 4 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥16 (R)	≥8 (R)	≥16 (R)	≥128 (R)	≥320 (R)	≥8 (R)
YMC15 /11/U 2284	≤2 (S)	≥32 (R)	≥32 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥8 (R)	≥6 4 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥16 (R)	≥8 (R)	≥16 (R)	≥128 (R)	≥320 (R)	≥8 (R)
YMC15 /11/N 45							≥8 (R)						≥16 (R)			
YMC15 /11/N 53							≥8 (R)						≥16 (R)			
YMC15 /11/N 54	≤2 (S)	≥32 (R)	≥32 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥8 (R)	≥6 4 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥16 (R)	≥8 (R)	≥16 (R)	≥128 (R)	≥320 (R)	≥8 (R)
YMC15 /11/N 96							≥8 (R)						≥16 (R)			
YMC15 /11/N 98							≥8 (R)						≥16 (R)			
YMC15 /11/N 101							≥8 (R)						≥16 (R)			
YMC15 /11/N 107							≥8 (R)						≥16 (R)			
YMC15 /11/N 115							≥8 (R)						≥16 (R)			
YMC15 /11/N 137	=2 (S)	≥32 (R)	≥32 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥8 (R)	≥6 4 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≤1 (S)	≥8 (R)	≥16 (R)	≥128 (R)	≤40 (S)	≥8 (R)
YMC15 /11/R 3218	≤2 (S)	≥32 (R)	≥32 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥8 (R)	≥6 4 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥16 (R)	≥8 (R)	≥16 (R)	≥128 (R)	≥320 (R)	≥8 (R)

YMC15 /11/N 154							≥ 8 (R)						≥ 16 (R)			
YMC15 /11/R 3705	≤ 2 (S)	≥ 32 (R)	≥ 32 (R)	≥ 64 (R)	≥ 64 (R)	≥ 64	≥ 8 (R)	≥ 6 4 (R)	≥ 64 (R)	≥ 64 (R)	≥ 16 (R)	≥ 8 (R)	≥ 16 (R)	≥ 128 (R)	≥ 320 (R)	≥ 8 (R)
YMC15 /11/G 223	≤ 2 (S)	≥ 32 (R)	≥ 32 (R)	≥ 64 (R)	≥ 64 (R)	≥ 64	≥ 8 (R)	≥ 6 4 (R)	≥ 64 (R)	≥ 64 (R)	≥ 16 (R)	≥ 8 (R)	≥ 16 (R)	≥ 128 (R)	≥ 320 (R)	≥ 8 (R)
YMC15 /12/P 746	≤ 2 (S)	≥ 32 (R)	≥ 32 (R)	≥ 64 (R)	≥ 64 (R)	≥ 64	≥ 8 (R)	≥ 6 4 (R)	≥ 64 (R)	≥ 64 (R)	≤ 1 (S)	≥ 8 (R)	≥ 16 (R)	≥ 128 (R)	≤ 40 (S)	≥ 8 (R)
YMC15 /12/C 910							≥ 8 (R)						≥ 16 (R)			
YMC16 /01/R 859	≤ 2 (S)	≥ 32 (R)	≥ 32 (R)	≥ 64 (R)	≥ 64 (R)	≥ 64	≥ 8 (R)	≥ 6 4 (R)	≥ 64 (R)	≥ 64 (R)	≥ 16 (R)	≥ 8 (R)	≥ 16 (R)	≥ 128 (R)	≥ 320 (R)	≥ 8 (R)
YMC16 /01/N 136							≥ 8 (R)						≥ 16 (R)			
YMC16 /01/N 133	≤ 2 (S)						≥ 8 (R)						≥ 16 (R)			
YMC16 /01/N 141							≥ 8 (R)						≥ 16 (R)			
YMC16 /01/N 164							≥ 8 (R)						≥ 16 (R)			
YMC16 /01/N 233							≥ 8 (R)						≥ 16 (R)			
YMC16 /01/N 359							≥ 8 (R)						≥ 16 (R)			
YMC16 /01/R 3917							≥ 8 (R)						≥ 16 (R)			
YMC16 /01/R 3958	≤ 2 (S)	≥ 32 (R)	≥ 32 (R)	≥ 64 (R)	≥ 64 (R)	≥ 64	≥ 8 (R)	≥ 6 4 (R)	≥ 64 (R)	≥ 64 (R)	≥ 16 (R)	≥ 8 (R)	≥ 16 (R)	≥ 128 (R)	≥ 320 (R)	≥ 8 (R)
YMC16 /02/B 372	≤ 2 (S)	≥ 32 (R)	≥ 32 (R)	≥ 64 (R)	≥ 64 (R)	≥ 64	≥ 8 (R)	≥ 6 4 (R)	≥ 64 (R)	≥ 64 (R)	≤ 1 (S)	≥ 8 (R)	≥ 16 (R)	≥ 128 (R)	≥ 320 (R)	≥ 8 (R)
YMC16 /02/N 11							≥ 8 (R)						≥ 16 (R)			
YMC16 /02/N 162							≥ 8 (R)						≥ 16 (R)			
YMC16 /02/N 394							≥ 8 (R)						≥ 16 (R)			
YMC16 /02/N 393							≥ 8 (R)						≥ 16 (R)			
YMC16 /02/N 499							≥ 8 (R)						≥ 16 (R)			
YMC16 /02/N 726							≥ 8 (R)						≥ 16 (R)			
YMC16 /03/N 942							≥ 8 (R)						≥ 16 (R)			

YMC16 /04/R 1602	≤2 (S)			≥64 (R)	≥64 (R)		≥8 (R)	≥3 2 (R)			8 (I)	≥8 (R)	≥16 (R)	≥128 (R)		
YMC16 /05/N 235							≥8 (R)						≥16 (R)			
YMC16 /05/N 151							≥8 (R)						≥16 (R)			

[0063] 상기 표 1에서 보는 바와 같이, 수집된 클렙시엘라 뉴모니아(*Klebsiella pneumoniae*) 53개 균주는 다양한 카바페넴계 항생제에 대하여 내성을 가지며, 특히 클렙시엘라 뉴모니아 YMC15/11/N137는 이후 PCR을 수행한 결과 *bla<sub>KPC</sub>* 유전자를 갖는 다재내성 균주임을 알 수 있었다.

## [0065] [실시예 2] 박테리오파지 검체 수집

### [0066] 2-1. 파지 은행 구축을 위한 검체 수집

[0067] 세브란스 병원의 하수 처리시설에서 최초 침전지 거친 후 부유물질 및 침사물이 제거된 원수를 확보하였다. 이는 화학 처리 시설 전 단계의 하수로 제한하였다. 수집한 시료에 1L 당 염화나트륨 58g을 첨가한 후 10,000g에서 10분간 원심 분리하여 220nm 밀리포어 필터로 여과하였다. 얻어진 여과액에 폴리에틸렌글리콜(PEG, 분자량 8000)을 10% W/V으로 첨가하고 4에서 12시간 동안 냉장 보관하였다. 12시간 냉장 보관된 여과액을 12,000g에서 20분간 원심 분리하여 침전물을 파지 희석 완충액 (SM 완충액)에 재부유한 뒤, 동일한 양의 클로로포름을 첨가하여 냉동 보관하였다. 이를 3회 반복하여 300mL의 박테리오파지 부유액을 채취하였다.

### [0069] 2-2 용균성 파지 선별 및 용균역가 측정

[0070] 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 35에서 하룻밤 동안 배양하였다. 배양 후, 투명한 플라크 형성을 보고 파지에 감수성인 균주를 선별하였다. 감수성인 균주를 맥콘키 한천 배지에 접종하여 35에서 12시간 동안 배양하였다. 살린 1ml 튜브에 McFarland 0.5 탁도로 각 균주의 현탁액 제조하고 H 탑 아가 (3 ml), 감수성 박테리아 100ul 및 파지 용액 (각각 1ul, 10ul 및 50ul)을 섞어 LB 아가에 도포한 후, 35에서 12시간 동안 배양하였다. 플라크 관찰한 후에 파스퇴르 파이펫으로 플라크를 채취하여 SM 완충 용액에 희석하고, 다시 감수성인 균주 현탁액을 이용하여 3회 반복 정제하였다. 이렇게 얻어진 순수한 박테리오파지는 SM 완충 용액에 희석하고 다시 감수성인 균주 현탁액을 이용하여 3회 반복 정제하였다. 이렇게 얻어진 순수한 박테리오파지는 SM 완충 용액에 희석하여 보관하였다.

[0071] 실시예 1에서 확인한 항생제 내성 클렙시엘라 뉴모니아(*Klebsiella pneumoniae*) 53개 균주 각각을 맥콘키 한천 배지에서 접종하여 배양한 후, 상기 과정에 의해 정제된 박테리오파지 YMC15/11/N137\_KPN\_BP를 도말된 각각의 내성 균주에 5ul로 접종하여 플라그 형성을 확인하고, 역가 범위를 확인하여, 용균성을 하기 표 2에 나타내었다.

[0072] 단, 상기 표 2에서 + 및 -는 수집된 균주에 대한 플라크 활성을 평가한 것으로, '+'는 투명한 플라크(clear plaque)를 의미하고, '-'는 용균이 일어나지 않은 것을 의미한다.

표 2

숙주 균주	용균 여부	숙주 균주	용균 여부
YMC15/09/P488	+	YMC15/11/R3218	+
YMC15/09/P546	+	YMC15/11/N154	+
YMC15/09/U2874	+	YMC15/11/R3705	+
YMC15/09/N45	-	YMC15/11/G223	+

YMC15/09/P756	+	YMC15/12/P746	+
YMC15/09/N55	+	YMC15/12/C910	+
YMC15/09/T741	+	YMC16/01/R859	+
YMC15/09/U4318	-	YMC16/01/N136	+
YMC15/09/P860	+	YMC16/01/N133	+
YMC15/09/C1052	+	YMC16/01/N141	+
YMC15/10/N12	+	YMC16/01/N164	+
YMC15/10/U1383	+	YMC16/01/N233	+
YMC15/10/P776	+	YMC16/01/N359	+
YMC15/10/N150	+	YMC16/01/R3917	+
YMC15/11/N1073	+	YMC16/01/R3958	+
YMC15/11/G57	+	YMC16/02/B372	+
YMC15/11/B4059	+	YMC16/02/N11	+
YMC15/11/U2284	-	YMC16/02/N162	-
YMC15/11/N45	-	YMC16/02/N394	+
YMC15/11/N53	+	YMC16/02/N393	+
YMC15/11/N54	+	YMC16/02/N499	-
YMC15/11/N96	+	YMC16/02/N726	-
YMC15/11/N98	+	YMC16/03/N942	+
YMC15/11/N101	+	YMC16/04/R1602	+
YMC15/11/N107	+	YMC16/05/N235	+
YMC15/11/N115	+	YMC16/05/N151	+
YMC15/11/N137	+		

[0076] 상기 표 2에서 보는 바와 같이, 본 발명에 따른 박테리오파지 YMC15/11/N137\_KPN\_BP는 항생제 내성 클렙시엘라 뉴모니아 53개 균주 중 46개 균주(87%)를 용균 시키는 것을 확인할 수 있었다.

[0078] **[실시예 3] 항생제 내성 클렙시엘라 뉴모니아균에 대한 용균성 박테리오파지의 전자 현미경 분석**

[0079] 상기 실시예 2의 방법에 의해 정제된 박테리오파지를 감수성 균주 배양 배지(20ml LB 배지)에 접종 및 배양한 뒤 220nm 밀리포어 필터로 여과하고, 상청액에 폴리에틸렌글리콜(MW 8,000)을 10%(w/v)의 양으로 첨가한 후 밤새 냉장 보관하였다. 이후 12,000g의 조건으로 20분 동안 원심 분리한 뒤, 에너지 여과 투과 전자현미경(Energy-Filtering Transmission Electron Microscope)을 이용하여 박테리오파지의 형태를 분석하여, 그 결과를 도 1에 나타내었다.

[0080] 도 1에서 보는 바와 같이, 본 발명에 따른 상기 YMC15/11/N137\_KPN\_BP 박테리오파지를 모양으로 분류하는 기준으로 보았을 때, 파지가 수축성이 없는 긴 꼬리(a long non-contractile tail)를 갖고, 시스(sheath)가 없으므로 시포비리대(Siphoviridae)에 속하는 것으로 분류하였다.

[0082] **[실시예 4] 박테리오파지의 흡착능 및 1단 증식 곡선(One-step growth curve) 분석**

[0083] 항생제 내성을 갖는 클렙시엘라 뉴모니아균을 OD 값이 0.5가 되도록 배양한 뒤, 클렙시엘라 뉴모니아균에 상기 실시예 2에서 정제된 박테리오파지 YMC15/11/N137\_KPN\_BP를 MOI 0.001로 넣고 상온에서 배양한 뒤, 100ul 시료를 1, 2, 3, 4, 5분에 1ml씩 채취하여 LB 배지에 희석한 뒤 플라그 분석을 통해 상기 박테리오파지의 흡착능을 평가하여, 그 결과를 도 2에 나타내었다.

[0084] 또한, 항생제 내성을 갖는 클렙시엘라 뉴모니아균을 OD 값이 0.3이 되도록 배양한 뒤, 4에서 5분 동안 7,000g로 원심 분리하여 세포를 침전시킨 후, 0.5ml의 LB 배지에 희석시키고, 상기 실시예 2에서 정제된 박테리오파지를 MOI 0.001(titer  $10^8$  pfu/cells)를 넣고 37에서 5분 동안 배양하였다. 배양된 혼합 시료를 13,000g에서 1분 동안 원심 분리하여 얻어진 펠렛을 10ml의 LB 배지에 희석시키고 37에서 배양하였다. 배양 도중 10분 마다 시료를 채취하여 플라그 분석을 통해 상기 박테리오파지의 1단 증식 곡선을 평가하여, 그 결과를 도 3에 나타내었다.

[0085] 도 2에서 보는 바와 같이, 상기 YMC15/11/N137\_KPN\_BP 박테리오파지의 접종 후 5분 이내에 박테리오파지의 94% 정도가 클렙시엘라 뉴모니아균에 흡착하였다.

[0086] 또한, 도 3에서 보는 바와 같이, 1단 증식 곡선 결과 17PFU/감염 세포의 높은 버스트 사이즈를 나타내었다.

[0087] 상기 결과를 통해 본 발명에 따른 상기 YMC15/11/N137\_KPN\_BP 박테리오파지는 항생제 내성을 갖는 클렙시엘라 뉴모니아균에 비교적 빠른 시간 내에 흡착할 수 있고, 17 PFU/감염 세포의 높은 버스트 사이즈를 나타내 항생제 내성 균주의 용균 효과를 발휘하는 것을 알 수 있다.

[0089] **[실시예 5] 생체 외 항생제 내성 클렙시엘라 속 균에 대한 박테리오파지의 용균능 검증**

[0090] 항생제 내성 클렙시엘라 뉴모니아균  $1 \times 10^9$  CFU/ml에 준비된 박테리오파지 YMC15/11/N137\_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 600nm)을 측정하였다. 단, 음성 대조군으로는 PBS+SM 버퍼를 처리하여, 그 값을 도 4에 나타내었다.

[0091] 도 4에서 보는 바와 같이, 음성 대조군과 비교할 때, 클렙시엘라 뉴모니아균에 대하여 박테리오파지를 처리한 경우 OD 값이 감소하였고, MOI 값이 증가할수록 OD 값은 더욱 감소하였다.

[0092] 상기 결과를 통해, 본 발명에 따른 박테리오파지는 항생제 내성 클렙시엘라 뉴모니아균에 대하여 용균성을 갖는 것을 알 수 있다.

[0094] **[실시예 6] 항생제 내성 클렙시엘라 속 균에 대한 박테리오파지의 안정성 평가**

[0095] 본 발명에 따른 YMC15/11/N137\_KPN\_BP 박테리오파지가 온도 및 알칼리에서 파괴되지 않고 안정성을 유지하는지 확인하였다.

[0096] 상기 실시예 2의 방법에 의해 정제된 박테리오파지  $1 \mu\text{l}$ 를 4, 5, 6, 7, 8, 9 및 10의 pH로 맞춘 SM 버퍼  $40 \mu\text{l}$ 에 넣은 뒤, 37℃에서 1시간 동안 배양한 뒤 항생제 내성 클렙시엘라 뉴모니아균과 함께 상기 실시예 4의 방법으로 플라크 분석을 실시하여 그 결과를 도 5에 나타내었다.

[0097] 또한, 상기 박테리오파지 용액을 각각 40℃, 50℃, 60℃ 및 70℃에서 배양하는 1시간 동안 10분 단위로 각각의 샘플을 클렙시엘라 뉴모니아균과 함께 상기 실시예 4의 방법으로 플라크 분석을 실시하여 그 결과를 도 6에 나타내었다.

[0098] 도 5에서 보는 바와 같이, 본 발명에 따른 상기 파지는 pH 7에 해당하는 중성에서 가장 안정성을 나타내었고, 14일 동안 산성에 비해서는 알칼리성에서 비교적 안정성을 나타내었다.

[0099] 또한, 도 6에서 보는 바와 같이, 상기 파지는 60℃에서 20분까지 30% 이상의 활성을 보일 정도로 높은 안정성을 보였다.

[0101] **[실시예 7] 항생제 내성 클렙시엘라 속 균에 대한 박테리오파지의 전체 게놈 서열 분석**

[0102] 본 발명에 따른 상기 YMC15/11/N137\_KPN\_BP 박테리오파지의 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 3에 나타내었다.

표 3

[0104]

유전체 번호	범위(Range)		개시코돈	스트랜드(strand)	길이(bp)	추정 기능(Putative function)	주석 출처(Annotation source)	E-value	NCBI blastP identity (%)	NCBI-Bank accession number
	시작	종료								
ORF1	951	1136	ATC	+	186					
ORF2	1139	1504	ATC	+	366					



ORF3	1507	1782	ATC	+	276					
ORF4	1779	1991	ATC	+	213	putative DNA binding protein	[Salmonella phage 35]	1.00E-14	53%	AKJ74148.1
ORF5	2154	2807	ATC	+	654	putative tail component K-like protein	[Salmonella phage 35]	9.00E-08	43%	AKJ74149.1
ORF6	2797	3048	ATC	+	252	head outer capsid protein	[Salmonella phage 35]	2.00E-04	47%	AKJ74154.1
ORF7	3057	3182	ATC	+	126					
ORF8	3199	3405	ATC	+	207					
ORF9	3402	3701	GTC	+	300					
ORF10	3713	4057	ATC	+	345					
ORF11	4205	4735	ATC	+	531					
ORF12	5087	5200	ATC	+	114					
ORF13	5214	7805	ATC	+	2592	primase	[Salmonella phage BP12C]	0	62%	YP_009300949.1
ORF14	7802	8083	ATC	+	282	putative transcriptional regulator	[Enterobacter phage Enc34]	2.00E-30	52%	WP_057524397.1
ORF15	8314	8706	ATC	+	393	RecT protein	[Salmonella phage 37]	2.00E-04	64%	YP_009221371.1
ORF16	8818	9111	ATC	+	294	Cas4-like protein	[Escherichia phage Utah]	0	74%	APD19328.1
ORF17	9104	10453	ATC	+	1350	Cas4-like protein	[Escherichia phage Utah]	0	74%	APD19328.1
ORF18	10500	11138	ATC	+	639	conserved phage protein	[Burkholderia phage BcepNazgul]	1.00E-38	41%	NP_919004.1
ORF19	11205	13247	ATC	+	2043	DNA polymerase I	[Salmonella phage FSL SP-124]	0	78%	AGF88048.1
ORF20	13286	13582	ATC	+	297	VRR-NUC domain-containing protein	[Salmonella phage SPN19]	2.00E-51	79%	YP_006990312.1
ORF21	13575	15116	ATC	+	1488	DNA helicase	[Escherichia phage Utah]	0	75%	APD19332.1
ORF22	15100	15669	ATC	+	570	TerS	Salmonella phage Chi]	2.00E-108	79%	YP_0091011106.1
ORF23	15659	17734	ATC	+	2076	terminase large subunit	[Salmonella phage FSLSP030]	0	80%	YP_008239842.1
ORF24	17737	17997	ATC	+	261	head-tail joining protein lambda W	[Salmonella phage FSL SP-019]	8.00E-34	80%	AGF89268.1
ORF25	17997	19661	ATC	+	1665	portal protein	[Salmonella phage Chi]	0	77%	YP_0091011109.1
ORF26	19685	20998	ATC	+	1341	prohead protease ClpP	[Salmonella phage FSL SP-019]	5.00E-173	65%	AGF89266.1
ORF27	21011	21400	ATC	+	390	decorator protein	[Salmonella phage FSLSP030]	1.00E-58	76%	YP_008239846.1
ORF28	21413	22477	ATC	+	1065	capsid protein	[Salmonella phage FSLSP030]	0	87%	YP_008239847.1
ORF29	22528	22797	ATC	+	270					
ORF30	22799	23164	ATC	+	366					

ORF31	23164	23784	ATC	+	621					
ORF32	23781	24284	ATC	+	504					
ORF33	24298	25437	ATC	+	1140	major tail protein	[Escherichia phage Utah]	3.00E-168	65%	APD19344.1
ORF34	25544	26002	ATC	+	459	tail assembly chaperone	[Salmonella phage Chi]	4.00E-53	57%	YP_009101119.1
ORF35	26044	26241	ATC	+	198	pre-tape measure frameshift protein	[Enterobacter phage Enc34]	7.00E-25	71%	YP_007007021.1
ORF36	26234	30547	ATC	+	4314	tape measure protein	[Salmonella phage BP12C]	0	66%	YP_009300926.1
ORF37	30551	33337	ATC	+	2787	putative tail assembly protein	[Serratia marcescens SM39]	3.00E-11	24%	BA032272.1
ORF38	33341	34189	GTC	+	849	putative FAD/FMN-containing dehydrogenase	[Pseudomonas phage vB_PaeS_PA01_A b18]	1.00E-38	30%	YP_009125171.1
ORF39	34198	34425	ATC	+	228	tail assembly structural protein	[Pseudomonas phage MP1412]	1.00E-08	44%	YP_006561081.1
ORF40	34422	34628	ATC	+	207					
ORF41	34628	36913	ATC	+	2286	virion structural protein	[Pseudomonas phage PaMx11]	2.00E-111	33%	YP_009196285.1
ORF42	36916	37698	ATC	+	783	tail fiber protein	[Providencia phage Redjac]	1.00E-13	35%	YP_006905987.1
ORF43	37745	40354	ATC	+	2610					
ORF44	40359	41453	ATC	+	1095					
ORF45	41515	41673	ATC	+	159					
ORF46	41807	42129	ATC	+	323					
ORF47	42086	42229	ATC	+	144					
ORF48	42229	42561	ATC	+	333	holin	[Escherichia phage SerU-LTIIb]	4.00E-09	34%	ALP46943.1
ORF49	42574	43158	ATC	+	585	lys gene product	[Erwinia phage PEp14]	2.00E-73	56%	YP_005098432.1
ORF50	43158	43547	ATC	+	390					
ORF51	43544	43807	ATC	+	264					
ORF52	43831	44031	ATC	-	201					
ORF53	44025	44798	ATC	-	774					
ORF54	44795	45094	ATC	-	300					
ORF55	45091	45387	ATC	-	297					
ORF56	45389	45598	ATC	-	210					
ORF57	45601	45948	ATC	-	348					
ORF58	45952	46464	ATC	-	513					
ORF59	46540	47253	ATC	-	714					
ORF60	47250	45570	ATC	-	-1679					
ORF61	47572	48321	ATC	-	750	putative head morphogenesis protein	[Salmonella phage FSLSP088]	6.00E-46	35%	YP_008239932.1
ORF62	48321	49559	ATC	-	1239					
ORF63	49620	50726	ATC	-	1107	putative C-specific methylase	[Escherichia phage K1-ind(3)]	1.00E-107	55%	ADA82477.1
ORF64	50819	51211	ATC	-	393					
ORF65	51189	51452	ATC	-	264					

ORF66	51456	51671	ATC	-	216					
ORF67	51674	52384	GTC	-	711	putative DNA adenine methylase	[Salmonella phage Chi]	8.00E-104	62%	YP_009101147.1
ORF68	52377	52697	ATC	-	321					
ORF69	52694	53014	ATC	-	321					
ORF70	53011	53493	ATC	-	483					
ORF71	53483	53890	ATC	-	408					
ORF72	53887	54654	ATC	-	768					
ORF73	54811	55083	ATC	-	273	endolysin	[Salmonella phage 37]	2.00E-22	48%	YP_009221448.1
ORF74	55085	55312	ATC	-	228	tail fiber protein	[Salmonella phage 35]	2.00E-14	59%	AKJ74137.1
ORF75	55314	56384	ATC	-	1071	exonuclease RdgC	[Salmonella phage FSL SP-124]	2.00E-162	65%	AGF87999.1
ORF76	56374	56706	ATC	-	333					
ORF77	56703	57017	ATC	-	315					
ORF78	57014	57247	ATC	-	234					
ORF79	57240	57686	ATC	-	447					
ORF80	57699	58043	ATC	-	345	viral integrase family 4	[Salmonella phage 37]	3.00E-24	45%	YP_009221453.1
ORF81	58021	58482	ATC	-	462					
ORF82	58542	58919	ATC	-	378					

- [0106] 도 7 및 상기 표 3에서 보는 바와 같이, 상기 박테리오파지의 전체 유전자는 59100bp/ GC:56.33%의 linear dsDNA로, 82개의 ORF로 구성되어 있었다.
- [0107] 또한, 본 발명에 따른 YMC15/11/N137\_KPN\_BP 박테리오파지가 용균 효과를 나타내는 단백질을 코딩하는 유전자의 서열은 ORF48(holing), ORF49 및 ORF73(endolysin) 등에 해당하였다.
- [0108] 본 발명에 따른 YMC15/11/N137\_KPN\_BP 박테리오파지의 서열을 기존의 박테리오파지의 서열과 대조한 결과, 본 발명에 따른 박테리오파지와 유사성을 갖는 박테리오파지는 검출되지 않았다.
- [0109] 상기 결과를 통해 본 발명에 따른 YMC15/11/N137\_KPN\_BP 박테리오파지는 기존에 발견되지 않은 신규한 박테리오파지에 해당함을 알 수 있다.
- [0110] 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

[0111]

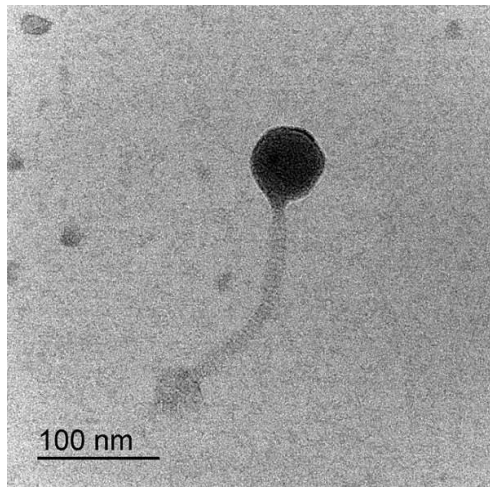
기탁기관명 : 한국생명공학연구원

수탁번호 : KCTC18573P

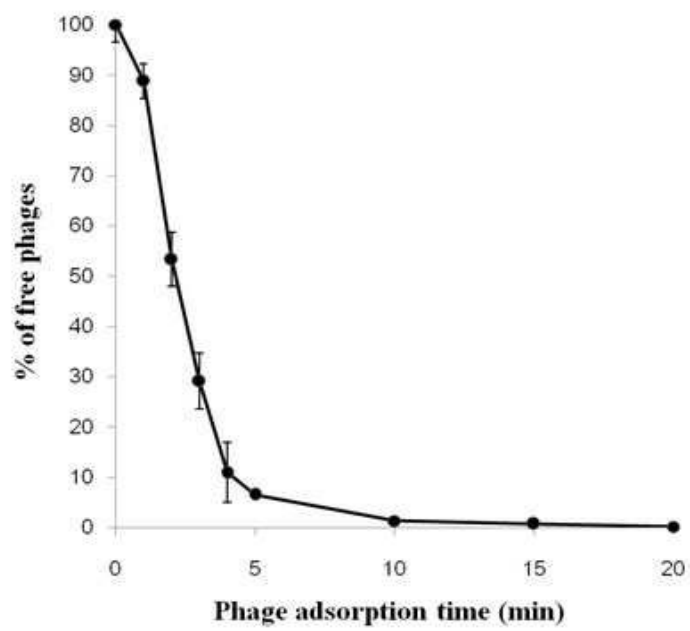
수탁일자 : 20170511

도면

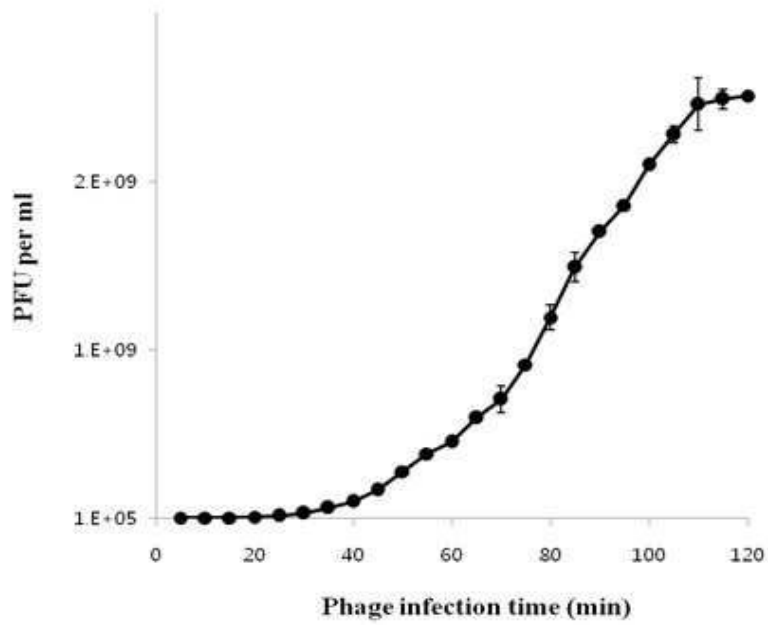
도면1



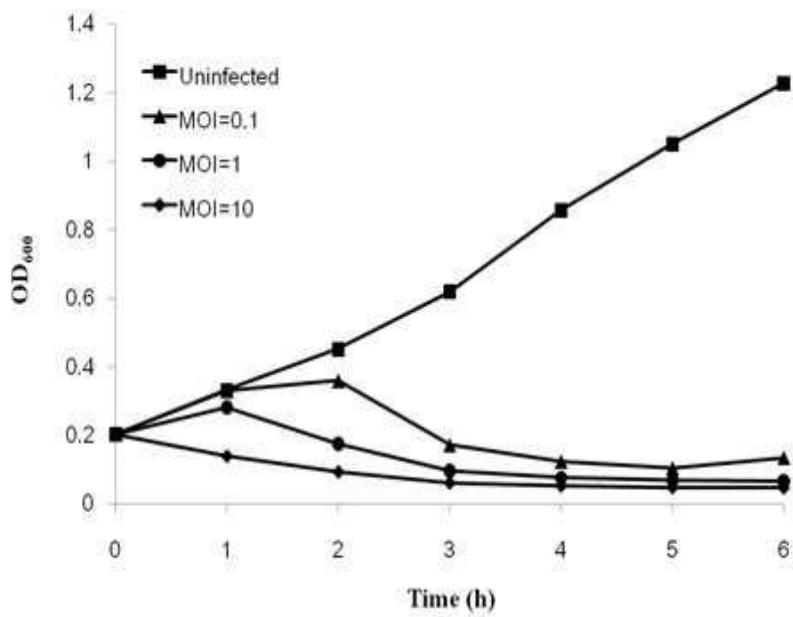
도면2



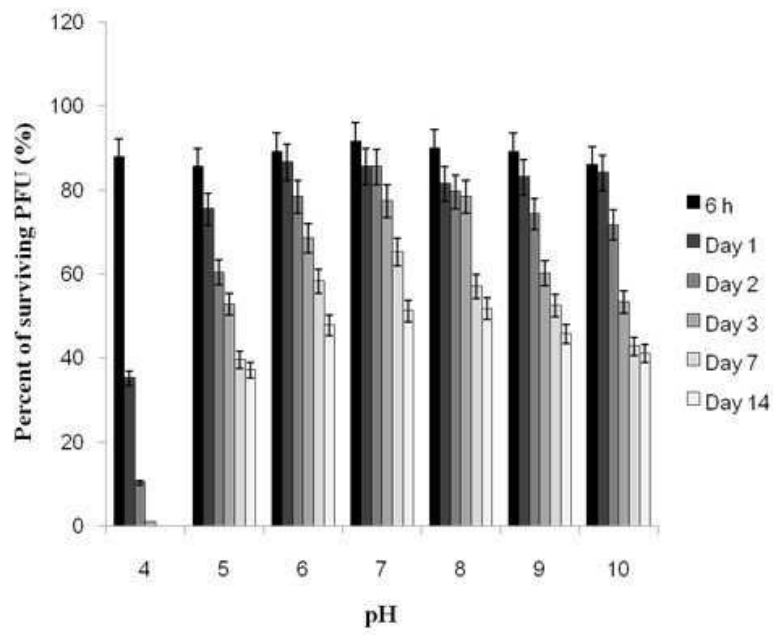
도면3



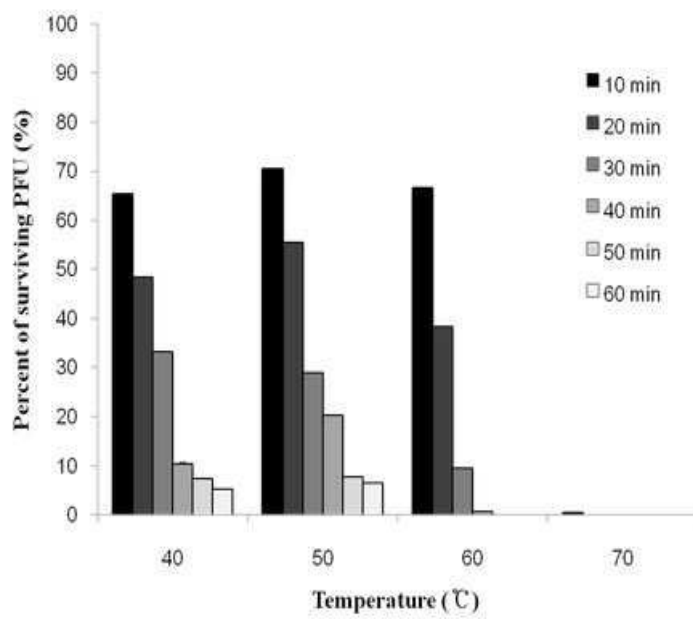
도면4



도면5

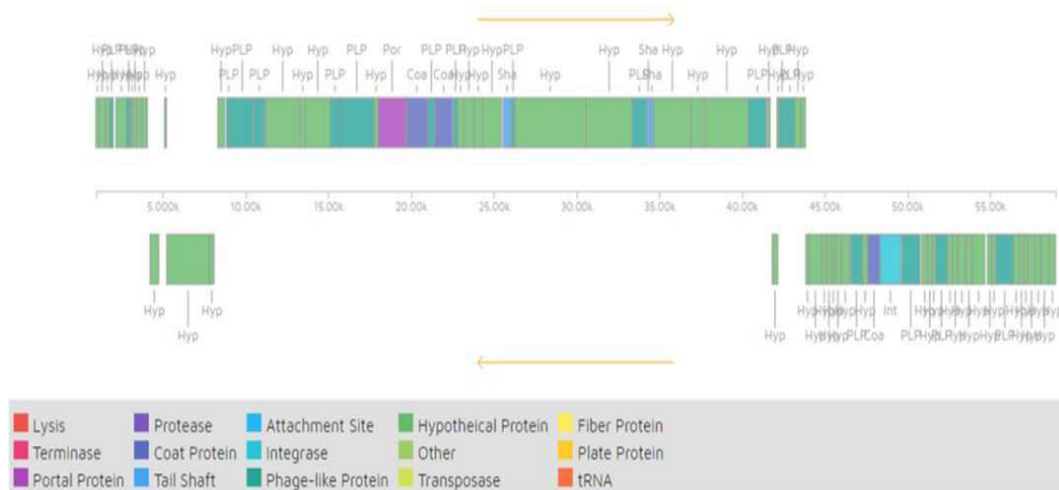


도면6





도면7



## 서 열 목 록

<110>	Industry-Academic Cooperation Foundation, Yonsei University
<120>	LYTIC BACTERIOPHAGE SPECIFIC FOR KLEBSIELLA GENUS RESISTANT TO ANTIBIOTICS
<130>	DPB172742
<160>	3
<170>	KoPatentIn 3.0
<210>	1
<211>	59100
<212>	DNA
<213>	Unknown
<220><223>	Klebsiella pneumoniae bacteriophage YMC15/11/N137_KPN_BP
<400>	1

atggccaccg tggcgccgca ggaattttac ctcaaggatt gccgggcatg gccaccggtc	60
aggcccatgg cgccgacctg gctggcgcggt cccgccgcgg ggtttcagcc tgccagcttt	120
ttcaagtaag cgcgcacgcg taaaaatfff cagcccgtat ggtttgccaa gtaaggaagc	180
ccaaaatfff tatagaaaa ccggtattcg ggtccccat ggatcccgaa aaaggtgcga	240
ttttctgtaa ccattgattt tatttggttc gcggggatgg cgccgatggg gcggaaaggc	300
cagcaagcca ggctggcgcg gggttgcatg ggtatagatc cccgttgggt gacggcgtgg	360
cggcgcgccc tggggtgacg cggaaagcaa aatatgaaata aatctgcacg gaggggttgc	420
acacggaatg agtgcaagtt atgtttatcg aaccggcgcg ggatacgca acaacgaaac	480
aacataaacg aggtaaacga aatgaaaaag attaaacgtc tggcactgtc ctggtctgtc	540

tccccggtc gtgacactta cggctacaac atttgccgcc ttgatgacac atcaaccgga	600
gaccgcttta aatgcatggg cggcgggtat gacatggtag ggacggtgtt cggtgactgg	660
ctggccgcaa actatcagcc tgaattgttg gcgctgaaag atcgcgctgg ggccgtgtgg	720
gaagaggcgg gcggccgtaa atcggcggac cgcgcggacc gcctatacgg catggtatac	780
cgggaaaaag atagcgtagt tacccttgat ggcgcttgcg ggcttgattg catgatccgc	840
attgctgagg ctatcgggct ggaagtggag cgcgattata tcgctaaagg ccgccgccgg	900
ggtgagactg tgggctggta tgtaagcgag gccgaataat gataacaata atgtttatcg	960
gttatttcat tatcggcgtt tatatcgggg cggacgtccg ccgcgtttta aagcgttgcc	1020
gtattgagcg ccgcccgtgt ttgtgtcgca tgactattta ttgctgtaa cgtaagaccg	1080
gacggttgat cggctgttct aataacattt tcactttaat ttgacagggg tcttgatcat	1140
gagaattaaa atagaatcgc ataatatgc gccggaatta aaccgcttt atttaaccgg	1200
aaaaaattca tcgagcgcgg cggctactccg cgcgccgtcg gtaacgtccg taaaagatgc	1260
ccgcgcggcg ttattcccta aagcgttcc attccgccgg gttgtaaccg tggaatcata	1320
ttatgatgat cctcgttttt acgggcttgg ccgcgcgtat tccggaaccg tggattcata	1380
cgaacatctt aaaaacgtga tcgctaacat taaagcccg aacctgggg gcccgctgtt	1440
agatgggtcg attctccgc cagtgaagt gcgtattgtc tcaataaaag ctatgggggc	1500
ttaattatgt ttacctcaaa cgttgaaaac cgtctggcat tgccagccgt cattaccgcg	1560
cccggcgact acatcacccg gtccgatgc cgcgtcaca tcacgggggt atcgctgtt	1620
aatagccatt ataccttccc ttgcaagggg tcagtatggg ttaaattccg cggggcgatg	1680
cggcccgctg gatataacgt ctggatgcgg tccggtcatt tacacgccgt gggcgatcat	1740
ccgctggata tcgtcgggcc gtgggaggac ttgaaacat gaatagtgac gcaaaaaagg	1800
ccgtcgtaaa gtctcccg tgccgcctta tcgtggctt taccgtgatc gccattatcg	1860
cgggcgacgg gggcggcctg ttccgccga tactttacac cgtggctgga ggggtatgct	1920
gtgggtgat atggccaca caggaccagg gcgacgcct gctggactgg atcaaagaag	1980
ggcggcgata agccgcctt cttattggcg ctgatacccg aaccgcgaaa accggggtga	2040
cgcggacagc aaaaatgaaa taaatccggc taaggggttg cactcgttcc gtgtgcatat	2100
tatgtttatc ggaccggcg gggatagca aacaacaata aacgaggttc aaaatgacat	2160
acgacgaaat caccgcaaaa attaacgtt tcaacctgaa agatgggatc acgattcgtt	2220
atacctccga cacggacgga tcaacctgg ttgaactccg cgacgatagc ggcgcttga	2280
tctggtgtgc ctggtcctt gaggtgatt ttgctttctg cctggatcgc gagctggacc	2340
gctacggcgt gaacaaatca gcggaggcgt attgcgtcgc tgataaccgc cggccgtccc	2400

acgtaaaccg cgcggaactac gcaacggacg ccgaatacag cgccgcgaag gtggcgtttt	2460
atgcgcatac actccgatcc ctgtggtccg tacgcgggaa cagcatttac cgtcgccagg	2520
taaagaaaac cattaaatca ctgcgagact ggaaagcggc cgcacgcaag gacgcggacg	2580
ccgccggggc ggcgcggtta ttcggtaacg cctcatggt taaacccgtc aaaatcacta	2640
cgcgggggcg aatgaccctt atcgctcgc aatccgatat aaagatctac ccggctttaa	2700
tgcgcctaac ggcatgtgg gatatgcgc acggcctaac ccgtgacacg cattacaacc	2760
attctctgcc gtccactgc atcgcgggga ttgaatatgc gggctaacga tattcgccgg	2820
gcgcaagccc gttacacat ggaaaaatgg cacgggaatt tagtcgcaa aggttttaa	2880
gcggctggcg atctgctga tagccgaaat gatccgac taacgtggga tgacaaggcc	2940
cgcgcctgga cggtagactat ctggaccacc gagggcgagg accgtctcaa agtgctaact	3000
attcgcaaaa atccggtttt accggcgcta cttaaatctt tttctagggt gtatctatgt	3060
tcgcattccg tgatgttctg gaagtcgttt taccggcggc aatgttcgcc gtggcgcttg	3120
tcgtcatttc cagtatttac cgtcgtaaac tccgcgccag cggtcgtaaa ttcaaaaagt	3180
aagaaggggg gaattattat ggcttcggta tggtttttag tggtagact gtgcaccgtt	3240
aaccttggcg cgtggcgtc ggatttgtat gactatgtga tcgacgggga ttgtcgtat	3300
agcgattgca tcaagtccat cgcacagttc ccggagaagg ctgcattgtt cgcggtcagc	3360
tgtaaagcgc gggaaccgtt ggacggcgta gggggtgaga tgtgagtaac tttaaacgg	3420
atgtaaaagg gtcagtagtc ctactgtaca aggacgataa cctacaaaag ccggtcgcta	3480
ctgtgaacag cgcgatgac gtggaggata tgcgcgggca aatcagagac gcggttatgg	3540
cggcctatca tatcggcgtt atggagggtt tcaatgagc taaaagtga ccgctgaggg	3600
atgacccgag agttatcaag gcgctacaac gcgccacaaa agccggcgcg gaacagcacg	3660
ccgcgcaact ccgcgcgta ctgaatgaag gtcttaacta gggggaagaa aaatgaaaaa	3720
acgtctgacc gtctgattt gtaatgatat gcgcgaccg tacgatccga ttgtgtaac	3780
ggtgagcggg gcgacgcctg aagaagtcg cgccagtgcg ataatcgcg atgctgagc	3840
ggaaatggcc gactttgacg gcgaccctat gacggcgcg gatctgtggg cggtatcgcg	3900
ggcttacatc ttcgcggtta tccccgggac cgtggatttt tactatgtcg ggatgccatc	3960
ggacacggtc gacaattacg atcacgtgat ggtgagatc ctgcatgtga tgggtgagag	4020
cctggacacg tcgcccctat gcaacatggg cgattaaccg cccgccgtat tccccccca	4080
taagccccgc catttgagcg ggtcttttta cgtctgcctt ataccgaac ctacgtatcg	4140
cagcctatcg ccttggccgc tggcatagcc ccggagtga ccagtggatg aaaagaagtt	4200
gcactcacc cgtttcataa aataccctt tacgcgtcc taacagcctt ttgaaatca	4260

gattaattgc acgcggtgca ggtgcatccc tgcccgggtgg cgggcgcgtt atatcgtgct	4320
gtgggctttc tgtattgcac acggggcgctg tgttataggc gctgcccttg tgtgaccgta	4380
tcaatgcacc tgatgcatgt tcaatgaggc cgttatcgt agtgatatgg cctgtttttg	4440
tgtcggggtg gtggtgtgac cgtgtgacct ggtgacggta tgccaattct gccgccgcta	4500
cggggggtag acggggcgat cgtgggggta tgtagtaggg gtataccatg atcggggttg	4560
cggctgtctc cgtggcgctg gcgaaggaat ccggatcgaa ttcaaaaagg tacttcccgg	4620
gggtcctggc gtgccggggg tgcgcagagc cgcggtggaa gaaaatgcgg cgaaaccccc	4680
atagccccac ttcggaaatt cctgatttac aggggttttt tcgagttttg cccataggga	4740
agacgtgatt ttgcgttcca ggggtggtgc cctaaattcc gtttagccc cgcaaccgat	4800
tgattgcatt acatttttgg gcggtgctct tacaggatca ggtgtcgtca cggaagggtg	4860
tttattacaa attacaagtt tactacaaga cgaacaactt gtaataaacc ggtaaagtgc	4920
tgttatttat atcttttct caatatatat tacaagtac aagaaaacaa ggaaatccat	4980
ataagattaa aagtaaaacg taatcggtat gcatattatg tatagtata agtaacctca	5040
acttgaata aataataatc gcgaaaaatg atttgcattc aaacacttgc aaattattac	5100
aagtttgccg cccccgaaa actggtcaaa aacggccatt tttggggaca aaaaacgcga	5160
tttttcgaca aaaaagaaag gggccgaagc ccttttttag cgatttttct tgctcacact	5220
tcgtcatcgt cticacgtc gaacggattt ttccggtttcc cgattttctt ttcgacttcg	5280
gcatttgtgt ttttgagcgt agtttgcgcc cattttgtat tcagcgtacc gttttcctgg	5340
aacgcattac gcacacgttt tctgacgaac actcttcgcg ttttactatt gaaacagagt	5400
acccagctt gagtaaaacc gagttccatg agcaggtttt tcatgcgtga agtcttcggc	5460
atctcgatgc cctcggttc cataaatgcg tcgttcaatg atggtgaaaa gataatgtct	5520
ttgcacacgc ccagtgtcac gccgcccttg atcatgtccg ctataaatc gcctgcgcgcg	5580
tcgttcgctg catcgcgcat ttcgcggaag gcattagtat ccaacggggc atggccttta	5640
tggttaaacc cctccgagat ctccattcc atgaaccact ttttgatggc cgcgctgtga	5700
ttttcgatag cccgataaac gttagagaag aacttctcgc gttccttagc cgagccgtaa	5760
acgcggtcca tgtccatgtg gttttcagcc tgcgtggaga cgaccaggta gcggcgtgg	5820
ttctcatcca gcggaagcgc gttgatgtgg ttggtgaaca tcaatttcga actggtattc	5880
accacgtcac gcggctttac gcctttccct tcaacctgga agcggtcgtt cgagataaat	5940
tccttctgtt tgtcgaccgc gctgtaccga tcaccctgt catacacctc ttccacgatt	6000

ttcagaatgt ggcccttcgc ccagtcggtg aaacgacat tcatgaccga gtttgacacg	6060
taccgatgt tctgggcgcc gagcatttcc cgcagtagca cgccgatggt cgatttacc	6120
gaaccgtgag caccgcggat cagaagagag tagttaattc gctttgtcgg gtgctgaacg	6180
acgtgcgcca gccagtcctat gacgtaattt cgtcttttcg tgtccgaaa caatacgacg	6240
aacaggtctt tgacgatcga gatggccttt ttatccagtt ttgacagctt ttccgctggt	6300
ttagggatac tttcaggcga aaaagtgttt aaacgtagca aaccggcgtc gtcatagaag	6360
aattccggcc ctaaaagtcc ctctttttgg gtccatttcg attcaggcat atccccgtgc	6420
atttcggggt agtacataac atcgtgaata atagggtttt ttacgacgtc cgtggcgaac	6480
ttattcggcg ataaaccgcc ttccacgtcg ccgatacac gccatggga cgaatcaaac	6540
gcgctttttg acagtaaaat cccggtttta cggctaaca aggcgctctg ggcctgggca	6600
aagacgtatt ctttcagcca agtcggggta tccgcacggg aaaagtcgaa actgaggtac	6660
tctttaacgg ctttgttagt cagcgcgctt tcgttcaggc gttttaggc tttcttgcc	6720
gcgtcaatag tcggctggcg ctcaatgccg aaaaccgca gcttacgaa gtcgtctgcc	6780
caggctttcc agtcgccat ggtggtgact tcgttgaatg cctcggtgaa ctcggaacc	6840
tgttcccggt cttccttctc ttcgatttcg tggaccgttt tgatgatggt gccgattgtc	6900
accagcgtct gggcatcatg ggtaaagcct ttttccact tgtactcgaa ttctgactcg	6960
tcatagttaa ccgcctgcat ggaccagtcg cggcgcatct ctttcgctt atcctgatec	7020
cggcatgaca cctgcagcgc tgccattacc cggatccagt ttcatagtt ttccgggtca	7080
gggtatttca tgacgatata gcgcagctcg tcgtaggtgc cgtcccactt ggtgacggtg	7140
gccattgccg ccagtcgtc atcgtccgt tcgccttcg cgcgccgcc gttaatggcc	7200
cgtgcgactt tcatccatcc ctgtttttcg gcataggcgt cgaacgcgtc ggcgatatcg	7260
cggcgatct ccagcgttat ttccggcagg tccatggcgg ccgcgcagtt caccgggta	7320
tcatcggtga tccaggtgta ttcttgcgc gtatccgggt ggataccgaa ggcgacgaac	7380
tgctggccat caccaggat ttcgactgca tggcgtgtc cgaagtcac ttcccagggtg	7440
gcggacttga ctttttgaa cggctcgtcg gtatggcaaa gcaccagttt tttcggttga	7500
cggccaacac gaaccgggcc ggcgccgatt ttcttttcga caacggccat catgtgctta	7560
acccgtctt tgtcgtagac gtcaatgtct accgcggggg tgtgcttggt caggatgccg	7620
atgccagatg acgcgtatit cttcacgaaa ccgttaatct ggccacgggt attctcgatt	7680
ttctgccagt cttcgaacgc aggcctttt cctgcttttg gcctgggcga gtcaggcgga	7740
atgatgggaa cgacggtgaa gccgttttcc cacagcacta ttccgtatc gttccagtag	7800
ttcattcaag aatttccct gtatccgggt cgatttttat ccagtcggg ttagtgaacc	7860

aatgtggtcg gatgccagaa gtttttagctg cctcacaaat tttgacggcc atctgtccgg	7920
aaacggtgtt gcgatatctc cagatcatag tctcgtaatt tacgccagcc gccttcgcca	7980
gttttgtaag gttgccgtcc ggggtctacct ccagggcagc gatacccgcg agataacgcg	8040
gtctcaggga gtggtcttta atagcccacg gtggaaattt catagatgat cctcgcgtgt	8100
gtgtgctgtt aagtaaacg gatattagtc tgcgctgct acaaagtaa ggggacgata	8160
cccggcgacc cccggccatt tcacaaagat ccccgaaaa accaatgggt accgaaaaat	8220
atTTTTgcga aagtgttgac acgggatgcg gcaatggcca tactccaaac cgtcaacacg	8280
acaaacccaa attaacgaa cgaggattta actatgtcag gtatTTTTga acagctgctg	8340
gccgaacaac aaaaaacca ctcctgtctg gaacagctgc tggcgaatgg cgggttttca	8400
tccgtgtagc caggtgaaga cgctggcgcc ggtgaagaca ccgccaagg taaaaccacc	8460
gccaaaggca aatccactgc tgcggcagac aagccgaaac acaccaaaga cgaagtagtc	8520
gctgcggtcg tagcggtaga agaccgtttt ggcgaccgg aagccaaaa gatcacgct	8580
aaattcggcc tggccaaat cgccgaagcg aaagaagaac acttcgacgc gatctttgac	8640
ctgtgtgaag ccaaactggc cgaaccggaa gaggatgaag gcaactccga agaagacgac	8700
gtttaatctt cgatcgtgta actcgcccc tgcgggggcc gtttttagcag agaggttatt	8760
gtgaataagt tcggaacggc aatagcgatg acgcccggcg gcggagagga agtgcctatg	8820
tgggctgagt tccgcttga aattggcgac cgtaacccct tattcagagt aacttcccc	8880
gcgctgggcc agaacggccg gcgattaac ggggaattcc gtttcgtcgt taccacgtt	8940
gggtccgggt atcgttttac cgatttcagt ttcgacctgt tagcgaaaac ccgtataac	9000
ctgaaacgga ataactacgg aagggccggc gcaatggcgg ttaaaaagac aatcgatgaa	9060
gtaggcggtt aacgaatttt acgcgccata aaaggctacc atgatgagta agtctttcct	9120
ggttcgtgtt atgcaggagt ttgccggcgg cgggcattct atcttcgcgc cgtcagcctc	9180
tgcgatgtgg acggcctgag gcggaagcct gctggccaac cttttcgaag aggacgagtg	9240
cagctatgaa gcggcggaag gaaccgtcgc ccatggcatc gccgagcagt ggctgaaaac	9300
ggacatccga ccgacgcac ttatcggaac cagcaggtc atcgaggaaa aaggcgttcg	9360
gcatgagatt gtcgtaccc actccatgat cgactacgtt caggattatg ttgactggtg	9420
tcggttcgaa gaaggcatga tctgacgga aatccgggtc tggttcacgg acctgatgcc	9480
gccagccaac gctgacgagc tggaggaaga cccggacgcc gaagtagtgc cgttttccc	9540
gcaggcggtt accgcggata acatcatcat tctgaccgg gtgctgattg tcaccgacct	9600
gaaatacggc accggcgctc aggttttcgc ggaaggcaac cccaggcgt tgctctatgc	9660
atacggggcg taccgcgat tcagcgacga gtacgagttt gaccgggtca tcacccgat	9720



cgcacagccg aggccttgagc atttcgacgt ttgggaagtg acagtcgacg aattgctgga	9780
cttcgccgag tttatccgcg agcgtgcagc ggccgcctgg tcactcaaag ccaaacgcaa	9840
ggcgacgttg aaaggatgcc gatggtgccg ggccgcgcat aattgcgcag cggtgccgta	9900
catgatggaa tgcgccgtcg gtgccgacct cgaattcctg gacactgaat tcggagatta	9960
tgagatgtcg cagttacgt cgcacctggc ggaagaatac aaaatgcgga aggcaaagtt	10020
cggcgatctg tccgttgccg agatggccaa gatcctgccg taccgcaaag tgattgaaaa	10080
ctggttcgcc cgcttgacc tggaaactga gggggccgcg aaagacggtg aggcggttcc	10140
cgggcataag ctggtggaat cagctctaa ccgtgcgcat accaacgtcg aaaaggccaa	10200
ggagctttat gatttcctcg gccttgacga aaaagactat atgaaaacgg aattgcgctc	10260
gccggcgcgag atggaagaag tccttcggga taaacttga ctgtcacgcg ccggcgcgcc	10320
aatggctatc gaaagcgtcg tatggaagcc ggaaggcaag ccgacctgg taccgtcac	10380
tgataagcgg ccaccactgg atcggaaata ttccggcgcc tatgatgacg aagatgacga	10440
tgatgaagtg taaatcggtg agatggtaaa ccgtaaat cgtaaccgg agtagagaaa	10500
tggctgaaaa attaatccc gcgaagaaa ttaaaaacgg cgttctgtat aagagcggtc	10560
acatcaaagt ttccaacgta cgcgcttcat atccgcacct gggcgcccca tacggcggag	10620
acggcgaagg cgagccgaaa tacggtatcg ttgggtttt gccgaagaaa acgcacaaag	10680
agatttacca gctgctgaaa gagcagatcg aagtcgcaa aaagaatcac aaagctggtc	10740
cgctcaaagt ggcgccggcc atgttgttcc tgaaagacgg cgatgtcgat ttcccgaca	10800
aaccggaatg cgctggcatg tgggttctct ctgcgcgca aagcaaaaag cccgaagtct	10860
ttaacatcga gcgcgaggaa ttaacgacta aggctgagat tgaagaagag atttacggcg	10920
gttgctgggt atccatggtt atccgacct ggaccagga taacaatac ggcaaacgcg	10980
taaacgctaa cctgatctct gttttaaacg gtaaagatga cgaaccgttc ggcaaggtc	11040
glttgatac ctccgacgcg tgggatgacg acgaagactg ggaagacgac gaagactggg	11100
aagacgacga cgccggcgac gaagacgacg acgtttaacc ccagcccggt cgggcattga	11160
aaccggaagc ccgcctagtg cgggctttct tataagagga caccatggcc gatattatta	11220
accttgacta cgaaagccgg gcgcgtgcc aatcctaaaac gcaaggcctg gaccaatatt	11280
cccgtgccc ggaatgcgaaa gtgctgatgg cgcgctatc ccttaacaac ggttaaggtgc	11340
agcacgccga cctatccgt ggcgcaaga tgccggcgga gctgaaagaa gcactgcttg	11400
accctacgt ggagaaatgg gcattcaacg cacaattcga aagggtgatg acccgccgtg	11460

ttcttggctt gaaaaccccg tacaatcgt ggcatgcac gatggttctg gcgtacatgc	11520
tcggcttcac tggcgacctt ctgcagatag gtaagcaggt cgggctgaaa gaagaccagc	11580
tgaaagacac ggacggcaag cggctgataa aaatgttctg cgtgcctcaa cgtgtcacca	11640
aaaataaccc ttttgaatgg cgtaacgagc taacggatcc cgaagagtgg tgggggttct	11700
gccggtataa cattcgcgac gttgatactg aaatgctgat caaaaatcgg cttatcaagt	11760
acccataact gccgcaggaa tgggacttat acgccctgga ccagcttacc aatgaccgag	11820
gcgtaatgat cgacaccgaa ttccgcgagg ccgcaactgga cctggctgaa cgccggaagc	11880
cgcaaatcat agaagagatg aaggatatca ccggccttca aaaccctaac tctgtatccc	11940
agctagtgcc atggcttaaa gagcgagggt acccgtttga cgatgtgcgc caggacacgg	12000
tgaaaaaagt tatccgtgaa caggaagaaa acggcgtcga tgatgaagcg ataaccgttc	12060
tgaaagcccc ccttaacagc gccaaaaact caatcgccaa atataaaacc atgatcgact	12120
gcgccgggga ggacgggctt ttccgttact ccttgcagtt cgccggcgcc agccgaacaa	12180
atcgctgggc cggacgccgc ctgcagacgc agaacctcgc gcgcaccccg aaatttcttg	12240
agaaagtgga agacctgacg atcgcgaaac ggttcacgc gaaccgggaa ctggataacc	12300
tggcgtgtt cgccggggaa ccgatggacg cgcttgcgg ctgcatccgg tcagcaatca	12360
tccccgcgc gcagcataaa tttatcgtcg ccgaccttc atccatcgaa tcggtagtta	12420
tcggatggtt gaccgactgc aaatggttca tggatacact ggccggcaaag catgacctgt	12480
atcagtcatt tgctgcccc tggctcgaa taccgtacga agacacctt cctcaccga	12540
gtaaagccaa acccgctacc ctccgtgcag gttatcgct tgggtggcgc cacctcggcg	12600
atgacgggaa gaaaaccggg ctgtggggat acgccgagaa tatgggcgtt cacatgacct	12660
agaaagaagc cgcgattcg gtgaaagct tccgcgaact ttgccggaa atagtgaacg	12720
cctggacgca gctggaaaac tgtgtcttcc aggttatccg tacgcacct cgggttaagt	12780
ggaaatgcct gacctcgaa tacaccaagc cattcctgac tattcagctg ccgtcaggcc	12840
gtaagatgta ctacttccgc ccgcgcacg ctgaacgcca gatgacggtt cagagcggcc	12900
cacgtaaagg cgagaagtac agcacactga acttccagta cgaagggaag attgaaaaat	12960
ccggcgggtt gtcttggggc aaagtgttca gccacggggg gaaacttgtg gaaaacatcg	13020
ttcaggccct ggccgctgac gtctcgcg aaggatgaa gaaggcacac cggatgggat	13080
ttaagatcgt catgcacatc cacgatgaga tcgtcaccga agtcccggaa gatagtcctt	13140
taacccttgc tgacctgac ggctgcatgg cgctgaact gccatgggcg cccgattgc	13200
cgcttggcgc cgccgatgg gaagggtatt tttatcgaa ggactaattt gcatagaaat	13260
caaagacttg ccggagaaac cgctaatacc cgaatgggga acccctgtcg tcagggaatc	13320

gaaggtcgaa ggccgctgct gcgagtatgc gcagggccgc ggctgggtggg tgtcgaagtt	13380
cacggcacct gggaaaaagg ccgttccgga ccgcgttttt atccggaacg gcgttgtgct	13440
ttttgtggaa ttcaagcgcc cgggcgaaga accaacgtg cagcagcgaa accgccatcg	13500
gcagatgaaa gccaaagggg ctaacgtgac atgggtggac aattttgaag actttaagaa	13560
ctaccttate tcctttgagt aaggcaatcg cgtattgcca gcgcaacgtg attcaccagc	13620
ggtcggacat gcacggctat caggacgagg gcgtcgactt catcaaagaa acgccgttct	13680
gtggcctgtt cgtcgacctc ggccctgggca agaccgtgat ggccgccact gccgcactag	13740
accgtatcgt agacgggaag gtcaacaaag tgcgtatcgt cgggccaaaa cgcgttgca	13800
aagtgggctg gccaaagcga ttcgaggaat gggggcacct ctgtttctgg aagatatcgg	13860
tcatcgacgg tgatgcagcg caacgcgagc gcgccgcacg cgaggactgc catttctaca	13920
cgggtgagcgt ggataacctc gcgtggctgt gtacgctgtt caaaaagaaa tggccatacg	13980
acatggttat ccaggacgag tccagcatgt tcaagtcgca tacctcgca cggttcaagc	14040
tgttgccgcg ctgccggccg tacataaact acctgggtgga gctgactgcc acccctgccg	14100
ccgaagggtat catgggcatt ttgcacaga cgtacctgct ggacgaaggc gagcgatttg	14160
gcaccacgat caccgggtat caggaaaact attcatcca gaacaagtac aacttcaagt	14220
tcaagttacg caatggcgcc gaggaagaaa tcatccgtaa gatctccgac atcgtcatgg	14280
tgatgaaggc ggaagattat ctagacgtcg aaaagccaac gctggtaccg ctaccggtag	14340
aactagaccg gcattccgcg gacctgtacc gccagatgga agaagaatcc cttgtcgaaa	14400
tcatgcccga cgaattcgac gaatatctgg atgaccgggt gacgattgaa gccgagcagg	14460
cggcggccct gcaggacaaa ttgctgcaac tggcgtccgg atttatctac gatacaaaaa	14520
ttgtcgggat caccagtgc gacaaagtag tgaagcagaa agatgcttat cgaattcacg	14580
acctgaaatt cgatgcgctg gaagagttac ttgacagcac cctggagggg gaaaacgtct	14640
ttctggccta tcactttaag ccgaccctgg ccgcctgca ggagcgggtc gggaaaaggg	14700
gtctggctgt catggatgat gacggcaagg cgattaagaa gtggaacgcc ggaaagataa	14760
agctgctggc agcacacccc cagtcgcccg gccatgggct taacctgcag cacggtggtc	14820
acatcatcgt atacgttgat aaccctgggt cgcttgaacg gtttctgcaa ttcaatggcc	14880
gcctggcgcg tcagggccag aagcaccggt taacggttta ccagatgaaa gcgatgatcc	14940
gccatccgaa aaccaaggag ctgatcgaca ctgtcgacgg caccgtcatc gaagcgctaa	15000
atactaaggg tgatgtgcaa gatgcttttt ttgatttgc aaaccgcac aaagcccgca	15060
taactaagcg catgaaggct aagaaaacgg agctatggga tgacgaagac gactaagacc	15120
gccccgctgg cgaccgcaa tcggcgatcg aatgcgccgg acgctgatac cgaggcgatg	15180

atccccagg ggtgcaacat aacgcaactg gcgaagctgt tccgcatgga gcgccgggac	15240
atcacgccga agatcatgga tatccccccc gtcggggagc gcggcgggta cccaatttac	15300
gccgtccacg aagtgcgccc gtacctggta aaaccgctgt acgacgtcga gacgtatttg	15360
cgccgcatga acttcaaaga cctgccccaa gagctgtcga aggagtcttg gaacggccag	15420
cgcgcaagc aggagtatga cctgcgcgca gggaacctgt ggccaacgga agacgtggc	15480
agcgtattcg gcgaagcgat caaaacgtg cggatgagtc tgctgctgat ccccgacaca	15540
ttatcgcggc aggtagggtt taccgaagcg cagcgcaacg tggcgcagtc atcgggtgat	15600
tcaatactgg atgacctgc gaataacctg gaaagacggt tcgcggagga agaagacgat	15660
gaagtttaaa tcgttaaac acatcatccg gtcggtcgcc agccagctgc ggccaccaat	15720
gcgcatgacg gtcgctgagg cgcccgccaa ataccgttac gtgaaccagc ccggcgcata	15780
tgctgggctt tggtttaata tgaccagcc atacatggc gagccgatga acacgtgaa	15840
cagccgcat tacaacaaaa tggcgtttgt cggcgcggc cagagcggga aaacggatgc	15900
gctgatctc aacggcatta cctattcgtt gaaagtagac ccatggata tcatgtgtt	15960
ctgccgact tctaccgccc cagcgactt ctcaatcgga cgcgtggacc gactccatcg	16020
gcacagcccc gaagtaggcg ccatgctgat gaagaaccgt gatgccgata acaaattcga	16080
taaacactac accaccggga tcattctgac gcttagttac ccatcggtta cggaaactggc	16140
ggggaggccg gtgggccgta tcatcatcac cgactatgac cgtatcgacg atgacatcgg	16200
cggcgacggt aacgcctttg acctcgcatc aaaacgtaca acgaccttcg ggtcgttcgc	16260
catgtgcgcg gcagaatcgt cgccgtccc cccggtaaaa gaccctaaact ggatcaagaa	16320
aacgccgcat gaagcgccac cgtgcgacgg catcgtcggg ctttacaacc gcggcgaccg	16380
ccggcgctgg aaatggccat gccccattg cgaccagtat ttcgaaggaa cgttcagct	16440
gatgaagtgg gacaccaagt ccgccgatgg ccgaacgctc accaacctgg aaaaagcaga	16500
aacggccaga atggtctgcc catgctgcgg ctgcgaaatc gcgccggaag agaagtacga	16560
gatgaatttg tggggtatgt gggtagcgga aggatgtacg gtaaatgaga aagggaact	16620
ggtcggcgag ccgattcggg cgacattcgc gtctttcttg ctgcgcggta cggcggcggc	16680
gtttatctca tggcagacgc tggctctgaa ctacctgat gcatccgacg actatgagcg	16740
cacgatgtcg gaagagtcgt tgaaaaagt ctggaacaac gacatgggag aaccctatgt	16800
gccgaagtcg atcgagtcgg ttcgtgttcc ggaaatgctg aaagcccggg cagagccgtg	16860
ggcggaaaaa acggtccgc ccgccgtacg ttttttggcg gcgacggtgg acgtccagaa	16920

acatcgcttt gaggtggcgg tattcggcgt ggcgccgggg taccggttcg atatttacct	16980
gattgaccgg ttcaacatca tcaaatcaga gcgtctcgat atagacggcg agcgggagaa	17040
gttaagcccc gcggcgctacc tggaggactg ggatttgatc gagaagcagg tcatgatgaa	17100
gacctatccg ctggccgatg accccagtcg cgtgatgcag gtcaagatga cagcctgtga	17160
ctccggcggg gcagcaggcg taacggccaa tgcgtacgag tattatcgca agctgcgccg	17220
cgaggggaaa aacgggcgat tcatcctggt caaaggcgac cctatgccga aaagcccgcg	17280
taccatatac gcgacaccgg actctaaccg gaaggacaaa aacgcgatcg gcgcggcgca	17340
cgttccggtg ctgatgataa actccaacat ggtgaaagac atgcttaacg gccgactgga	17400
tgtaacggtt cccggaaaag gcatgtatca tttccctacg tggttccgg actacgcata	17460
cggcgagatg tgcgccgagc atcgcgacga aaaaggctgg caatgcccg agggtagccg	17520
aaatgaaacg tgggacttga gttactatct gatcgggatg tgtatcagcg ggcgtgtcct	17580
cgcgatggaa gcaatagact gggataaacc gccagtctgg gctgacgagt gggataaaaa	17640
cccgtggtg gtcacaatag ataacagga ggccatcgca gaaaaaccag atacaggtta	17700
tagttttgcg caactggccg aaatgttagc atgaggatga ccacatgac ccagatgaa	17760
tgccgagcca agtaccacaa atggctgaat gacgctatgg acgcctataa ccagctgaac	17820
gtcggtggtt cgggtgcgtgt tgtgtgggac cagaacggcg aacgcgtaga gtatacggcg	17880
gccaacgcc agagcctgtg ggcgtatatt ctgcgactgc agaacgcaat taactcacc	17940
gaccctgtca gagccttctt cggcacgccg agtcgcccg cgaggtttat tttctgatga	18000
gcgaagtcaa gaaagccact cgcgcgagca agaaaaccgc ggttgctacg gtcgacgcct	18060
ctccggcgaa acctgcagcg ggcggcggcc ttgagggtgc tgaacgaaac acccgcgcaa	18120
ccttcaactg gaatcctgcg ataatttcgc cagaccagca gatcgcccgc gataaggata	18180
tgccgatgc ccgcgcacag gacatggtgc agaacgacgg ctatgccttt ggcgccgtgg	18240
cgatccaccg tgacagtatt gtcgggtcac agtacaagct gaacccaag ccgaattccc	18300
tgatacttgg cgtcctgac ggttgggcgg aggaattcca ggctatcgtt gaatcgcggt	18360
tcaacatggc ggccgagtca ccggaaaact ggttcgacgc ccggcgcgtc aatacgttta	18420
ccggcctggt tcgcctcgcg gtcggcggat tttgatgac cggggaagtg ctggggtccg	18480
ccgagtgggt caagtctacc ggacgtggcg cattaggccg ccggccattc ggtaccgcca	18540
ttcagtttat ctgcacctac cgactgtcga acccgacat gcagacggat accgaccgga	18600
tccgtaaggg cgtcgagatt gacgagtatg gcgccccgca ggcgtactgg ttccgcgaag	18660
ccttccccgg agactacacc aacattgaag gccagtggcg ctggaagcgc gagcctgcgc	18720
gattcgactg gggccgcccg cgtattatcc acatcatcga acagctgctg cccgggcaga	18780

cccgcgggat cagcgagatg gtgtcggcgt tgaagcagat gcggatgacc cgtaatttcc	18840
aggaagtac cctgcagaac gccatcgta acgcgacgta tgccgccgtt atcgaatccg	18900
aattgccgac gcatgaagtc ttctcgcagc tgggcatggg gcagaccgcc ttttcggaat	18960
acttcaacgc ctacatggcg agtatggccg agtatgtcgc cgcgtcgaag aacatcacga	19020
tcgacggcgt taaagtcccg cacctctttc ccggaacgaa gttcaacctg aaacccgccg	19080
gcacaccggg cggcgtcggc actgactatg aagaatcgct gctgcgcaat atcgccgcgg	19140
cgctcggctt ttcttatgag cagttcagcc gcgactacac gaagacgaac tacagtctg	19200
cgcgtgcgtc gatggcggaac acgtggaaat tcatggagag ccgtaagaag ctggtagccg	19260
accgtttcgc gtctatggc tatacgcctat ggctggaaga agagattaac gccggcaatg	19320
tgccgtgcc accgggcaag acctggcgtg acttttacga cccgatgttc cgtgatgcga	19380
tttgcaatgc tgaatggatc ggagccagcc gtggccagat tgacgagaag aaagaaaccg	19440
aagctcgcat cctcgtatc aagaatggcc tgcgacata cgaagccgaa attgcgcgcc	19500
tgggtggcga ttccgttcg gtgtttgagc agcgcgcgcg ggaagaaaat ctgattaaat	19560
cgctggattt ggatttttca ggtaaaagtg tcgaaggcgc agagacgaca tcattcttct	19620
cgtcggcgac cgataacct gataaggaac agaaccaatg aatgcacatg ttcgatccag	19680
cttaatgcaa gcggttcagc gcatgaacgg gtcccggtg gctgtccgtg aaagcgacac	19740
caatttctg ctgaatatcc agtcgggtgt ccagatgagc gccgacgagg acgactttga	19800
cctcgatgcc gaagaacgta tcgccacgga gcgcaatcgc aatctatgcg cggttacgg	19860
catggcaccg tcgagcgga ataaaccttt cgccttttcc ggcggttcg ccatcatccc	19920
gatccacggc tccctgatta accgctatgg cgctattac tatggctacg tgacgggata	19980
caatttcac cgtcgcaga tgaacgccgc actggcagat cctgacgtgg aagctattat	20040
tttcgacgtg aactctaacg gcggcgaagc agcgggtgt tttgagctgg cgaacgagat	20100
tttcgcatcc cgcgcagtga agccgtcatt cgtgtcgtg gactccaatg cgtactctgc	20160
ggcttacgcc ctgggcagcg cagcgacgaa aatggcggtc attccgtcgg gcggcgccgg	20220
gtccatcggg gttatctcga tgcacgtcga tatcagtaag atgttggaag acttcggcgt	20280
taaggtagt attattaaat ccggtgcgca caaagccgac ggcaaccgt tcgaatcgct	20340
ttccgatgag aaaaagccc gctggcaggc agatgtcgac accatgcgtg aagacttcgt	20400
caatctgtc gcacaaaacc gaaatttaga tccgaaagtc gtgcgtgaca ccgaggcatt	20460
atgtataac gccccagaag cactggccct cggactaata gatgcggtca caacgccggc	20520
taaggcagt gctgaattcc taaacgggcc gtccggtggc tcggatgaac aaccaggagc	20580
aaacgcgatg ttaccacaag aacaaatgga cgctgcccgt caagatgcag cagccgaagc	20640



aactgccacg gctaccgcgg cagcgactac ggcggaacgt aatcgattt cgggtattct	20700
gggatgcgaa gggcgaaag gccgttcaaa actggcgta catattgctg tcaacaccgc	20760
aatgagtgtt gccgatgctg aaacatgct gggcgcttct gcggtcgagc agggcccggc	20820
atccgcagcg gctaccaatc agccggagaa aggggcagac agcccgttca agacggtgat	20880
ggataacgct gaccaccga atatgggtgc ggaaaacgaa cagcaggctg aaccggcaa	20940
aggtgatggc ctgatggctg cgatggccgc ttagctggc gactcgttca ctaagtaaga	21000
ggcgactaac atgtcttga tctccctgat ggcaagctc ccgaactatc tcgctggcaa	21060
cggcgacctt ggttcgtggg aaccactca gctgtttgct ggtgaagctg atatcgtaac	21120
cgacggcggg gaagtcgag tcgctttgc gcgttatcag gtcacgcca aaaacgcagc	21180
tggcaactg gtgccttatg acccgaccac tccggccaac ccggaagcga cggccatcgg	21240
tatcgtaac gaagctggtg tcgtgggaac ctacgcaccg tattacatcg gtggtgtgtt	21300
caaccagaa gactcgtat gccagcagc agtcgacact ctgctgaaac gtcaggcggg	21360
gttcgaacgt acgaacatcc acatcgga cctgtactaa ggagcagcag aaatggctgg	21420
attgtacgaa actaccgtc tgatgggagt gcaacgcaag gttaagtccc tgccgcggtt	21480
cttcctgcag tggttccgc gccagattaa ctccgaggaa gaccagatcg cgttcgataa	21540
ggtcacccag gacgttacc gcgtcgcgc gtttgtcgca cctaccgcgc aaggccgtgt	21600
gatcaaggaa caaggttaca acaccaagac ctcaaacgg gcttacgtta aaccgaagca	21660
cgtcattgac ccgaacatga tcgttccgcg tcaaccggc gaagcgtcg gtaccgtag	21720
cctctctaac gagcagcgtc gtgaccgtgt tatcgcatc ctgctgatga agcaccgcgc	21780
gatgcatgaa aacacctggg agtggatggc cgcgcaggct gcgcagtacg gctatgttga	21840
cgtggaaggg caggattacc cgaaaaccg cgtagacttt ggccgtgatg cggcgtgac	21900
catgacttcc gactggaccg ccaccggcgt taccctgatg gacatgatcg ccgacctgcg	21960
cgatggccag cgtctggtgt ccgataagtc actttccggc acggtgatcc gcgattacgt	22020
gttcggcggc gacgcatggg accagtctgt taaagtcggc ggcgagagc tgtggggcaa	22080
agacggcctg atggatggca atatccgcgg ttccgactcc aacctgacct gtcgtggga	22140
cgatgtcgaa ggtgttcagc tcatgggtga actggtaggc atcaacggcg ccggccgtat	22200
gcgtttctgg gttaacactc agaaattccg cgaactgaaa aatcaggaac agtacctgat	22260
gaaccagaag gccgtcatgg gcatctctc tgcgattgaa ggcttaagt gcttcggtgc	22320
aatcatggat aaagcggccg gctatcgggc gctggaatac ttcccgaataa tgtgggaaga	22380

agaggatccg agcgtggaat acctgatgac tcagggcgca ccgctgatgg tcccggcaga	22440
cccgaatgcg tcgttcctgc tgaccgtcgt tccgtaacca cctgcaggcc cgtcaataat	22500
ggcgggccaa tttaaaggac agagattatg ccacaacgta aagtagtcca gacggtcac	22560
gttttcgcg acggccagcg tatccgcccg gcgatcggcg aaatcttcaa cttcacccag	22620
aaagagctgg aatccatcaa cagcatgaac ccgggcgccc ttgaccgtcc tgtcatcgaa	22680
gtcgatgagg aagagcaggc ggcgaaagag aaagcgctg cgcaggaaga aaagtctgac	22740
gcgaaagcca ccacaaaaa aggcggtaag gccggcgag cgacgaaga ggtctgatat	22800
ggcctctaac ttcgaggcaa tcaaagcgaa ggcacgcagg gacgttcacg cgtccctgtc	22860
tgtatctgcg cggatgaaa gctattcgca ggaagtcacg gtcgacggtc ttagcgtgag	22920
ctggcacaac aagcagcaac tggtcggcga tctggatagt ggcggttacg cccagattat	22980
cgatggcacc gagcgaatcg tttttatgca ggacgagctg caggagaaag gcgtcacgct	23040
ggaaggcggg gatgtgatta tcatcacggc ggaaggatac ggcaacgttg gcctggtgct	23100
acagacgcag gaaccgattg tcggtccggt cgaagtgatc tggcagggtg cgaggaagaa	23160
ctgatgaccg ttaacgttat ttccgtgggc gacctggagc tgcgtgacta tctcaagcgg	23220
cttccgaaa taaccgaact ggcgatgcag atggccatta acaccgtcg atcgcgacc	23280
ggcatgtcgt tggtaagaa aaacatgctg aacgaggtgg ccttccatc cgggtatctc	23340
aaccccgacc gctgaaagt caccaagcg gccaccagaa ccaacctga agccaccatc	23400
accggacgta aacgggcgac ctccctggcc cggttcgtga cgagtaacag tgttgtgaac	23460
agccggcgaa aggaaggggt atccgttcga gtgaagcgcg gtaagaccac gtacctgaaa	23520
aacgcctttc tcgtcaggct gaaaaaaggc gccagtcttt ccgaagaca ctacaacatc	23580
ggccttgccg taaggctttc cgccggggag tcattatcga ataagcggac gcagcataaa	23640
tcatggctgg ttccgggcaa ggtggcgttg ctgtatggcc cttcggtaga ccaggtattc	23700
tcggaggtgg ccgagaaggt cgggtcgcaa attgctgaca tggcggcag ggagttttc	23760
cgtaatttcg agaggttatc atgagtaagc gcctcgatgt gctgaaagca ttaacggatt	23820
tcctggaagg catttccccg gataacgggt atccgtatga cttccgggga aaggtgtacc	23880
gcggtcggga ccgtttcgcc gcggaatac tggcaaagat gccgttcctg tctattctgg	23940
aagcgaaagc aaccgactac gggaagttcg ctaacgagga acagaccgtc cggatggatg	24000
actgggtgct gctggttcag ggggtgtgag cagatgacgc gcgcaacca acggacccga	24060
tttacgacat cgtggcagtc gttgaaaagc gcctgtcaat gctcatctcg aaggatgaaa	24120
atggaaaccc ggaattcccc ggggtctatc ggttaaaggg aatgattgct aactgacac	24180
tcgcacagcc ggttgttcgt ccgcccaggg aaggactatc ggacacggcg tttttcttc	24240

tgcctattag ggiaggacta aaagtagata ttcggaatcc ctaacaggag atgaaagatg	24300
caaagcgatt tccagaacga ctatacgatc ggacgtggga aaacctatct cgataagttc	24360
ttgccgaact ctaaccgcaa gactggcgaa atgtacttcg gcaacggccc ggaattcacg	24420
atcaccactg atacggaaaa cctggaccac tatgcgtcgg attacggcct gcgcgtaaaa	24480
gatgcctccg tctgtctgga agccggcatg accgggactt tcacctgcga caacatcgcg	24540
gcggaagaacc tggcgctgtg gtctcttggc gacctggtta acatgaccct gaccgaccag	24600
accggcgta aggaagtgtt caagccggtta ctgcgcggtta agtattacca gatcggtacc	24660
agcgacgaca cccctaccgg cctgttcaac gtggataaac ttgtggtcgg cgtggcggtat	24720
ggtgacgctg aaatcgctcc gggaaccggc gatattagcg gcctggcagg cgtgaccatc	24780
gttaccgccc ctggcaacta cgagctggac ctggcgcaag gccgtatcta catcgagccg	24840
gactccaccg agttcgcggg taacaagcag atgatcatcc agtgcgatat cgtgcgcgag	24900
aaccgcaaca tggatgatcg caagaccaat cagatttacg gcgccttcgc ttacatcgcg	24960
gacaacccgg tcggtaccaa caaaaactac tacttcccga aagtggcgct gcgcccggac	25020
ggggattatg cgtgaaagg cgacgactgg aacgtgatgt cgttctcgtt cgaagcgctg	25080
cagctgaaca acctcaccca gcgtctgtac attgacgtgc tgccgtctgc ggcaaccgtt	25140
gaccgacga cgtgcgtac cgtgtctgta tcgtggcga gcacttcggc ggcgtccggc	25200
ggtgcccgtg tcgtggctac cgctacggtt cgtgacggca acggcaccgt ggttcagggt	25260
gaaaccgtga acttcacgac ggacaccggc gctaccgtta ccccggcgag cgcgtccacc	25320
gcgagcacgg gcctggcaac caccacgtg aaccgcgca cggccggtac cgccaaagtt	25380
accgcaacgc tggcgaacgg caagtcgca gtatcgcaaa ctgcgacctt ctcgtaagag	25440
cagaccgag tcacaccgga aagcgctac gggcgctttt cttttatgct tttctgccga	25500
cgtgctacat taacgacgtc aaccaacgaa gaggataaac cccatgtcac tgtcagattt	25560
caccgccgat accgaagaaa tcatcgtaa gcgcgctaaa aaaggcgata tgacattcga	25620
ggtccgccc ctttcttcc aggcatttc gaagatcgtc cgcgtgcatt atgacacct	25680
ggaagggtg tttgatatct acgaaaccca cggcgccggc gacctttct acgtggccat	25740
gggcaaatc gccatgggtc tgattaacga tgcgccggc ctggtagcgc acatcatcgc	25800
gctggcgga gacgacgaag ccaacctgga gaaagcccag cgctgccgc tgaccgcca	25860
gattgacgcg ctgaaagccg ttggccgcct gaccttctc gacgttgaag atataaaaa	25920
gatgctacga aaggccatgg acctgatgag ggaacaaaag gcaagccgga caccgcgtc	25980
tacagcaaaa gggaaaaagt aatccggttt cacaacgagc tgcgggaagg cgtgtccttc	26040
ctgatgtctc agggacaccc agacgcacgc cgtaccgc tggggtacct gtggtctgaa	26100

atcaagattg cccggcgccg cgtgaatatg cacctggtga cggaaagcac gttactgcag	26160
gcgctactgg cctccgtcat gaacgggaag aaaggtggcc cgcactaca aaaactgatt	26220
aagggttga gcgatggcta acagcaaaga cgtcgaacta aggatccggg cgagggttt	26280
cagccagaaa cccctgaaag ccgtggcctc cgcgattgaa gcaatggcga aggcgcagga	26340
cgaccagcgt aaagcggcgg aacggggaga agtctcgacg cgtcagctgg aagcctcgta	26400
caaaaaactt gagcaggccg ggcagcagct gttaaagctg aatgccctgg tggagctgta	26460
caaacccag aacgccagca tggttgaagc ggcgcaaaag acggaagact tacgggcca	26520
gcaggcgcag ttgcagcaag cgtatgattc atccacgaag gtaactaaaa aacaggaagc	26580
cgaacttgcc cgtatcaacc gtcaggttga gcgcgcagaa cgcgccgagg cgtcacgcgc	26640
gcgcagggtg agccggacta ccaaagaact gcagcgatac ggtattgaga cgaaaaacct	26700
tgggtgcccg cagtccagca tcgttaacag cgtggcgagc gttacaagg tactgcagca	26760
gcaggaaaac atcatcgcta ccgcgcctgc ggcgccgcc caaataaag tcatacaggg	26820
actgcagcag caagcgcagc aggcactggc ggcgcaaaa gggtattcaa ccctgggccg	26880
ggtcgtacag accaccagt cgcagatggg gccactggcg tcgcaaatcc agcaaatcgt	26940
aagcccgtca gacgtgcgc gccggacgct gtctggactg cagcagcagg tgacaacct	27000
tgcgacggag atagcgaata gcggcaaaaa gattaccgat atcacaggga agatccgcca	27060
gctgaatgac gcgaataaaa gtgtttcggc catggcgcac cagatcgata tgtaccgtca	27120
gcagggtggca gcgatccggg cagcgcgggc ggaataccgc acagcaatgg gggcggtaca	27180
gggttttagc cagcagatgc gaacggccac taccgacacg ggtgaattgt cggtcggat	27240
gcaggcggca cagcagagac ttgcggcggc cgcccgttca ttgcgggaca cgggactgc	27300
tgcgcgcacg acacaatcgg ctttgcgggc ggacggcatt gatacccgta atttgaatag	27360
cgccgagcag gcgtgatct ccacaagccg tcagaccacc agttctataa actccctaac	27420
gcaagcattg cggaataacg cgggcgccac gcgcgacggt tcaaaagcct tctctcttt	27480
ccgcgatgag ggacgaacta cgttatcaat gctgcagcgt atccgcggtg aggtcctggg	27540
gctggccacg gcctatgttg gtgtgcaggg ggcgcttaat caggcatccg gtgcggtgga	27600
tgcgtacaag atgcgtcagc aagccctggt taagatctcc accgttgttg gggaaagcca	27660
ggcggcactt aacgacgaat ggcaatatai gtcgggctt tccgacaagc tgggtattga	27720
tatcggagtg gtcgcgaact cgtataccg gttcgcggta gcggcgaaag ccgtcgtct	27780
gtcgttcgag gattcaaaat tcatattcga aagcgtggcg aaagccggcc gtgttttcca	27840

cctctccgcg gatgacatga acggtatttt ccgcgcactg gaacagatgc tgtcgaaagg	27900
gcaggtttac gccgaagaac tgcgcggcca gctgggcgaa cgtttaccg gggcgggtggc	27960
gctgttcgcg aaaggtatga acatgaccac gacgcagctg atgaaggcaa tggagaacgg	28020
cgaggtttcc ggccaagcgg ttatcaactt cgtccgtgaa caggctaagg ctattgatgc	28080
ccagctggaa accgcgagca aaggcgtgga cgcgatggaa gcccgcgcac gtaacgcgat	28140
gaatgcattc cagctggcgt tagcggactc cggatatatc gatgcatacg ttcagctgct	28200
gcagaaggtc acggacttcc ttaatagctc ggatgggagg gaggccgcgg taaaactggg	28260
tgcggcattc agctacgtgg cggacactct aggttatctg attgacaacc tggacacggt	28320
tatcacggtg ctccggcttc tggccggcct taaaatcacg cggatggttc tggggttagt	28380
cgggtccatc cgcacgatgt tgccgatgct gaaagaaggc gtcgttctca tccgcggggt	28440
atacactggc cttatgacat gggcgaccgg tcttgcgacg gttgaaggcg cggtcggact	28500
tctcggcgtc gcgttacgcg ggctgctgcg cgttatcccg tttgttggcg cagcgcttat	28560
cgcgtacgac atcgggtcga tcatgtacga ccagtcgtcg accttccggc agggcgttga	28620
cgaggtcatc cgggattaca aaaacctcgg caatcagctg ctggcggtcg gggagtcct	28680
cccgcagatg ctgtacgaca tcctgatcgg ctgggtacga cccgtaacga cgcaattcgc	28740
cacggccacg aagatgatca tgggttggat tgccaatgtg ttgcgcctga tccccggtgt	28800
cggcgaacg ctggcgaact gggcgggatac cctggccgaa gacatgacca aagagcaccg	28860
tgacttctg gagtccacgg gcaaggtctg ggatgacgtc gataaaaaat gggccgagtt	28920
aaataaaaac atggtcgaca ccaacaagac tgcggtggat gttatccgtg gtcaggtggc	28980
gatgctgatg gccgatatta aggcgatcac aaacctcaa ttccagtaca ccgtgaccc	29040
ggaaactgga gtcaccacg gcgaccgca catcaaaggc atgacgaaag accttgccaa	29100
gatggaagaa caggcgaaaa aggctggcgt tgccgcgcag aaagcactgc agcgtaaaaa	29160
cctgccaggc cgcttggcga ttatcgatga ggaatttgcg ccgcagtacg cccgtgccaa	29220
gtcgatcggc ggtgacgaag gtgctgcgat gaccaagcgt ctgcagccta ttgtggctgc	29280
gcggaagaaa gccgagacgg attcctataa cgccatggaa aacggcagca agggcagggc	29340
gaacgcggcg aagcgggagg aaaacgcgct ggccggcgtg acctctcagt atgaaaaact	29400
ggatgatgcc gttggcgtca agcagtcgaa ggtcgaccg aatgcctcgt ttgatgaccg	29460
actgcaggcc aaactgcagg ccgttaatac ccagtacgac cagctgatcg ccaaggcgaa	29520
aaaactcggc tggggcgggg cagaactggc cgcaagttt gaagacctgc gcaagcgga	29580
tctcgaatat gctaccacgc aggcgaagct ggaagagatc aagcgcgtgg aggaccagct	29640
taacgcggtc caggaaacga agaaaagcct gctggatgag ataaacgcca aacgtcaggc	29700

gggcattatc tccgaagatg aggcgggtgaa gcagacgtcc gagctgtatg cgacgatgaa	29760
cgtgaacctg cagcagtcgg cgaacacact ggaccagctg gcgcagaaat tccgcaatgt	29820
tatgtcgccg gaagactatg cggcgctcat ggccaaaatt gcgcagatcc gcgcgggcct	29880
gaatgacgtc accggtacct ttaccagat ggatagtacg gtggtgcagg gcgttctgga	29940
tgggctggcg acgggtctac agtcggtcac ggatagcctt gtccaagtcc ttagtggcac	30000
gatgtccctg caggacgcat tccggagcct cggcgctacc gttaccaagt tcttcgcgga	30060
cttcctgatg aagattgcgc aggcgatcct gcagcagatg gtactaaact ccctggcggg	30120
aatggcgggc ggtatcggtg cagcagcggc atcgcttggc ggtgtagcag cgaacacaaa	30180
cggcgcatg gtcggcagca aaacgacggg cgccagcag cgaaaaact ccgtcagccc	30240
gtcgttgttt gtcggggcgc cgcgcttcca tgacggcggc ctgcccgggc ttaaatcgga	30300
cgaggtgcca atcatcgcg agaaaggcga acagatcctg tccaaagacg acccgataa	30360
tataatgaac caggggggcg gtagcggcag tggttccggg tcatctaac tgcaggatat	30420
cagggtcac aatgcgatag attcggcatc ggttgtcgcc gccgggctaa gtgctccgga	30480
aaatagtaaa gtggtectca acttcatcaa ggccaataaa caggctgtta aacaaattct	30540
ggggtgatga atggcgagct taaccgacaa tgatgactg gtcagcagtg atgggctggt	30600
agcgcacagc cttacggatt cgacactga cgcacgggc attaatccgg cggcgggaac	30660
gtcgtcgga cagttccgga tggtagcgg acttctcgg gcgcaccgta ttgctccccg	30720
cccggcggcg gtacaactgg caaatcgcat cctgactgca gctglatcct accttaccg	30780
tggccagtcg tcagaagccg ggacgtttat cccacactat ctctcgggc tccgccataa	30840
cttcacgttg ggtaatggcg acgtggtgca gcccgagac gcataccgta tcgccccgac	30900
ggtggagatt gagccgagta ccgataccga ctcgaaaaac catgctttcc gtgatgcgta	30960
tgaagccttc tcgatcggt cgcagtaat gggggagaac gcctggacgc tcgcaaagga	31020
cgctaccgag cgccagatta aagggtcgat tcgatactcc gggttgttgt atacgccggg	31080
cgcggtaccg gtcattacgc agttcactcc gaatgataat gggtggcggc cgccggcgta	31140
cgttggtcgg cagatagggg cgcagtgggc gtcattcggg gatgcggaag ccaccgacaa	31200
taccgtgttc atgatgaacg acgcacagga cgcattgacc gcgcagaccg gaaaaatcga	31260
tggccttttc atgccgtgt tctacttga ctctccggg tcgacctgt acggcccggc	31320
gaacacgttt ggggtggaatg gcccttctga ctcacagagc atgtacgaac agctgtcggc	31380
gatgcgggat gccgttcgca tcgctacaca ggcaggcgag gcgggccgta aagcctacgc	31440
aacggctatc gctaccctg cgcttaaatg gttcgggaat gaccgcaact ggatcccgtc	31500
gaaccgggc atcgacagc cctggagcgc ggcgatccgc aaagcggccg ttctggggta	31560

ccaggagggg gataccgtta cgctgcctga actctggttc accgtcccga atcgctgaa 31620

taccgatggc tcattcccga cgcctgtcta tgagccgggg ctactggcgg tggcgtgca 31680

ggcggcgatc gcggtggata agctgcagcg gccaaacaat gccgcaggtt cgctgtctac 31740

cgaagtggcg cgctggtag aaaagtgcac ccagatgttc gacttcacct acgtgaccag 31800

cggagtaatg gccggcacat tcagcccga cccggcgaac cttaaatggc aaggcgctg 31860

gcatgcggaa ctgctgaatg ccatgggtga cctgtatgac tgggtgggc agtcgaacaa 31920

taactacacc gccacgcggg cgaaggcgcg agagtggatt acggggctac tggactcggc 31980

ggaagcgcta tcggcagacc agtctggcgg attcatctat ggtcgggtcta tgtggccgt 32040

gcagccaaac tggaaagacg gcatgacgga gtcgttcgaa tttccacgc agatcatcac 32100

ggcggccagt ggcaaagagc agcgtttgtc ccgtgcacc aaaccgcgc gccgcgtgtc 32160

catgcgccat acgtgacga cggcagacga ggcggcgag tatcaggcca tcctccggaa 32220

gcgccagtgg cggccaatgc ttgttccgca gtggcacatg gcatcccga cgctggtagc 32280

cgggaaagtc ggcgatacca ccctgggtct ggacaaagag ccgccggcca cctggggtgt 32340

ggtgaaagcg ctgtacctg tatcagggga tgaccgccag ctgcttaacg tgctgcgggt 32400

atccgggtcg acggttatgc tgcgcgattc gctgacgttc ccgtaccgc gagggtcaga 32460

tattatgccg gtgcagtacg ggctgctgaa taacgacctg tcgtcttccc gggcgatctc 32520

caccacgac gaagcgcagg tcggtttcac gatcctgccg cagacggact cgtttaccgt 32580

gccggcggt tcatcgtaca acgacctgat ttctttatc gcggaacagg gccatcgctg 32640

ggcgaaatat atccgacggg ccgccgcgt tgatcccga gtatggcca cgtggccgc 32700

aatgccgtcg aactatacga cgcaatgac ctttgaactg aacggcgata cccgcatggt 32760

catcacccgt aaacctaaact gggatatcgc ggtgacagtg gccgacgct ggcagtacga 32820

cctgatcgac tattacaact cggcggttac gccgggtat gcggagaac cggacgcgcg 32880

tacattccag gcgcagtga ccgcattcac gtatgatgag gttatcgata tcctcgcgt 32940

attctacgcg ctgcgtgga cgcaggtggc ctgctgggta ccatcgtggt cccacgacct 33000

gacggcggca gaggatatgc cggcgccgaa tcagttacga gtggagcgga acgccgtcat 33060

tgacgaagaa atattgcttg acgacccgag tatcgcatg atggttgaaa cgtttgatgg 33120

ccgatgtat tgcgcggcg ctaccgggt aacaacgtca gtcgggtat cgactatcac 33180

actggaccgc gaggttcctca gcccgtcaa aaaggcggac atgatgcgga tcagcctgat 33240

gtaccgtgta cggcaggcca gtgattcgtt ggaactttca tggcatgccc gcggcattgc 33300

cgaattgcag acggccttca tcaccgtcca ggagtaaaac gtgtcatatc ctcaacttga	33360
agacagcggtt gacagcggga aaccgctgta tttttacgag ttcatTTacg gcgatgcagc	33420
gacgaatgcg taccgttatg tgcgcgcact ggacctcact atctacggcg gccgcccattg	33480
gacccctttc ccgataaagc acagcgatat cgttacatcg gggtcactgg ataagcagac	33540
gctgacgggtg acggcgcggg aggatattga tattaccgga ctggtagtga cccgcgcgcc	33600
aagccgggta acgatgctga atatctaccg cgccacgct ggcgatgatg acatgcggat	33660
ggtctggacc gggcgcgctc tgtccggcaa catgatatagag tcgtccgagg tggaactggc	33720
ctgcgagtcc ataagcacat cgcagctgaa tatTggTctg cggcgtaagt atcaacgcgg	33780
atgcccgcac gccctttatg gtccggcctg ttcagctgat aaggcgTtgC attcggagac	33840
cggTtctgTcc acggcggtcg ctaattcaat gacggTgtcc gttaccctga cgagtgaaga	33900
ccgcgggctg accgaggcta ccctaaccgg tggTatcttc cgcatcacgt tgaagaacgg	33960
cctgaccgaa atccgggcga tctcgtctgc gataaacaac ggcggccgca actggacgtt	34020
aaatatcatc gcgcctatTT ccgacatgac cgccggccgt ccggtTtctg tatcaaaagg	34080
ttgcctgcat acatac gatg cgtgtaaaaa cgtgtttaac aatgcggata actatggcgg	34140
atgtgccaat atccctatca aaaaccgtt caatgcaaac cagtTctagg gggcgccatg	34200
ccagattggg tcgtctatat aattatTTcc atcgcgatgt cgctggccag ttacgccctg	34260
actccgcgtg caaaaacgtc cagcgctaac cagtaccgc agacggTcga cgtgccgacg	34320
gtcgatgcgg gccggTccat ccccgtagtc ttccggacgg tgcgggtgaa atcgccTaaC	34380
ctgttatgga tgggcggaca acggacaacg gagatcaaga aatgagtgat atccgcgtat	34440
tacctactga cctgccgacg gcgggtcttt gcgttaatgg cgctcgcgac tggTtcgca	34500
aacatgggct ggactTccgg gacttcatta agaatggcac tccagtagat gtcatgcggg	34560
cgaccggTtg ccactggcg gaacgtgctt gccaggccgc cgagaagcgc gtcaacggag	34620
ataactgatg ggcgggaaaa gcaagaaaaa atcggtcgtc ggctataagt acaacatcgg	34680
cctgcatttc gccattTgtc acggTccgat cgccaagctg caggaaatct ggtgggcgga	34740
taaggTgcc tggTccggca cgttgaataa ccccggggac gagTcgCagg ggctTgtggc	34800
ggtggacaat accggcctgt ttggcgggga ttctccgaa ggcggcgtga aagggtggt	34860
ggaaatcggc ttcggtggat gggggcagcg ctgtatcggc gttggatccg acgggtcgta	34920
ttccgcgcca gccatcctgg cctggttcat ctccaaagga tacaactgga agccgcaggt	34980
taaggTgccg gacctcgcc tgaattaccg tgggtggcg gtcgcgtga tgcatgacca	35040
ctacatcggg aacaacgcct acctgaaaga cgtgtcgttc aaggTcagct gctTctgggc	35100
cgactggcac ctgaacttt gctacatcg cgataacatg aaccggcgc acatcatccg	35160



cgaaggactg gtgaacacgg aatggggtct gggatacgcg ccagccacga tcgatgacgc	35220
cgcatatctt tctgccgcgc agactctgta taacgagggc ttcgggctat ccttcgtctg	35280
ggatgacgac aaagacctct acaccttcat tgacgaggtg aagtcattgca ttaacccgt	35340
gacgtatctc gatccgcgtt ccgggctatg gacgattaaa cttatccgcg ctggcgagcc	35400
atcggcgctg accatcaacc ccgacaacgc cagcctgaaa tcctttaccc ggaaagcgt	35460
gggcgaaacg tacaacgaga taagcacgaa gtacacgaac ccggaaaacg aagagtacga	35520
gacagttacc gttcaggacc cggctaaccat cgaggcgagc ggccgtgttg tgtcgacgac	35580
gaaagagtat gtcggcgctg gggatgcaaa cctggccatc cggcttaccg aacgtgacct	35640
gcaggctggc agcgcgagc tgtgtacagc cgaggcgagc gtgaaccgcg aagcgtgggc	35700
catcgcgccg gggatgaacg ttaccttcaa ctggccgaga cacggcatct cgaacatgat	35760
catgcgtgtc gaagaggtga gcattgtgtc tgcggggat gactcgatct ccctgcgat	35820
cgtaggagac gtcttctcgc gctcatcggc gaccttcgcc ggctcgagc ataacggctg	35880
ggtagaccgc gcacaaccgg caacgttgtt cccgtaccgc cattcctggg agtatccgtt	35940
ctggtatctt attcgctg caggtctgcc agcagacgtc ctgccgacct tcgccggatt	36000
ctcgacggag attgctaccg gcggcaacga taacgcgcaa tcggtccagc tgttctccta	36060
catcaccacg gacgtggtc catcgtggca gctggtcgca gttggaccgc tgacgccgaa	36120
atccgcgttg tcgatgcgc tggttccgga aatcacctcc ctgatgaagc tgaatacgtc	36180
ggccagctac cgctggcgg acatggagac gaacagtttt gcgcttctca cggatggtac	36240
caacgaagag atcgccagg tgacgaactt cgcggatgtc gcgcagcagg cgaccattac	36300
ccgcggcctg atggacacac aaccgcgtaa ctggccggcg gggaccatcg tgtacttcat	36360
cggctccagt tccttcccgc aagacgagtc agtcaggtca ttcggcgaga cggtgcaata	36420
ccggccagtg atgcagacct ccattgacca gatggacatt aataacgttc cgacggatac	36480
catcacctg cgcgggcggt acgagttgcc gtaccgggtt gccaatgtga agatcggcgg	36540
cgcatactgg ccagtgtcgg taaacgtcaa tggcattgac ctgccgtca cctgggccaa	36600
ccgaaaccgt ctgctgcagg acgcggctac ccaggtacca tgggacgccg gaaacatcat	36660
cccgaagac ggaaccacgg tgacgatcga gctgtggcgc agcggtcaa tgggtgacca	36720
gcagcaaggc atcacggca cgtcgtttta catccctgtg gatgccctgt cgaccggctc	36780
ccatgagatc cgcatthaca ccgtgcgcga cggccgccgg aactatacta atttcagca	36840
cacttttaac gtcgtactcc cgtctcgcga tacggggtat ggcaatagtt acggattcac	36900
ttacggagta taaccatggc gcagaaaacg gccccgaacc tgggcatgac ctacggctgg	36960
gatttaggcg aaagcgggtg gaagcctggt atggatgcca acatgaaaaa actggatgca	37020

attgtgggcg ccgcggtgct ggccattgcg aacagtccgt cagttacgga tgacggaacg	37080
cgctacattg tcgggacgtc gccgtccggc gcctttgccg gccaggcggg gaagctggcc	37140
gtacgtgttg aaggcgcatg ggaattctat acgccccggg caggatggtc cgtttacaac	37200
ctggcgaatg gcacggcgta ccggtacact ggttctgcat ggattatccc tgcgattgcg	37260
atccccgcac agccattcct ggaagtatct ggacccggtg ccgaaacctt tgataatact	37320
gcgtgggtga aagtccgct gaccgtcatc gcgtcggata cggcagacgg gtgggatgca	37380
acggccaaca ccgactacat catccgcag gccggcatgt accagattca ggggattgtc	37440
cggcccgcg gaaccggaag caaccctttc ccgattcaa cggcattcgc cgttggggtc	37500
ggggccacgc cggcagacgg ggatgacgtg gcatggcgcg ttagcccgga cgtggccggc	37560
gcgcagttta cctgcagggt agccgtattg cggcgctata atgtggggga ccgagtatcg	37620
ctttttgtga aacattctgc gacttctcct gtgcgtatct cgcgcgcccg cttacgtgtt	37680
ttgcgtttaa cggattaaat gcgggatgct atagtgggca aacggttaat cgagggtaac	37740
taaaatgtca gatatggacc cgttgtatga attgatgaaa gactcagcgg aggatatgtc	37800
caaggctgtg gttgaaatga aggatatgat gacggaggac caaaacacg acgtcgtcgt	37860
cgaagggtac ggcccgaagc cttcattcag caaacagata aaagagctgg tggccgggag	37920
gtcagaaggc atatttcggc tgtatgcgac attggccgag gcccaggcgg atatcgcgaa	37980
taccctgtg gggctctgta cctatgtccg gggggcggat agcacgtccc tggccgatga	38040
gtatatcaac aatggcgcca ccctaactgc gaccggacgg acgatccat ccggggtcgc	38100
cgttagatc atgtccgcta ccgtccagcg tttaatgacg gctttgcacg ttatggcgga	38160
gggcgacgcc ggttcggttt caggattga cagcagcgt actgtgcagg gcttgatgac	38220
cggattcaac gtactggcgg agtcctttta taacctttca gtggaaagtc agaaaaatgc	38280
ctccggcctg tccgcctgg tctcatcgt ccagatctgc actgaagcac tgaatacgt	38340
ggcggcccgg gtcgtgacct cagacggcgc gtcgcagtat gactatatgg cattttccac	38400
gccaggtacc gtcaacgcca gtaacgggac gtccggtagc aacaccaat accgcaggac	38460
cgggatgac ccggttcgca agggcgacgt tglacgcctc accgttcaca ccgcaacgac	38520
agtcgcaggc cagccgccg cattatatga cacagcggga acgtatgtgg gtcccctggg	38580
gatcatgtgc gggacgtatg ggcggtataa ggcgcggtat taccagtgtg aaattacca	38640
ggatggattt gtgtcgca acacgtgga ccagagcgcg tccccctctg cagatgtaac	38700
aggtgcgtca ctgacgattg accatcgtct tcgtggccgg gaagcagaca cggttattaa	38760

gctgacaaag tctgatttga tcccgggtccg cctggataac gggaacatca acgccagttc	38820
actcaccag gacggaatcg ttaactattc caccgggctg tttcctgca ccggcgag	38880
actcctgttc agcggtttac ctgtggcctc atctccgggc cagagcagca gcctctacaa	38940
cgtcgtgttt taigacgccg ctaaagcgct gatcgctac cgccccgtgt tctccagttc	39000
gggctatgtg gttatccccg aaaatgccgc gtactgggcg cagcagataa tcaccgacag	39060
aacacccaac tggtcgagg tctcgatagt ttattacaac tacgtctaca aggatgagtt	39120
gcataagcta ctgtcatcag aacgtgagcg cctcggacgt aactacccta acgaatattg	39180
gctgcaggat ttcagcggca ctaccgatat tgagtggatc cagaacgcaa tggactgggt	39240
gcatgatgct ggtggcgggt ggttgatact gtcacggat tatgtgaaga aacagttcat	39300
catctccgaa gcggttatcc accgtagcaa tgtgtgggta gttctcgatg gtgtcgagat	39360
taaactgcag gatggcgtgc atgacaatct gtttcgtgct gccgggggta ttgtcaatcc	39420
tgacgacccg tttggctgtg gcctcgatct tgagataacc gacaacgttc gtctgattgg	39480
tacgggatat ccgaagttaa gtggtgccga tgtgcatat tatgccgata tccccgagg	39540
aaccgggcca cgctactgga tcggcgacga atatggatgg cgaggtagcg ggctgattta	39600
ttatggtacg cagaattttg agatcgggtg ttttaactc cagaacgtaa aaaactgggg	39660
tactgatttc gggtagggtt ctaaaaatgg ctatatccac gatatcgacc tgtggcagcc	39720
gaacaaaaac ggcgacggca tccacttcac taacggggcc agtcatatgc gcgtccgtca	39780
gattttcggc taigcgcgcg atgactgcct agctatggtt aatagcgacg actccctggt	39840
ttacggcccc gacaaagtcc cgacaccggg gtcaattcgc cagtggatct accctacatg	39900
tccattctgg taiggttggg cgggaaatga ggccgtgggg accagtaacg acatccacga	39960
tatcgttgct acgaatatcg ggttaaccgg taacgagcag gtcagcacca ttctgaccac	40020
gcagtttaaa atctacaacg tgacaatcag cggatatcagc agcgtcaact atatgactcc	40080
aggccggggc tgggatgaag ttaatgcgat tctgaaatcg tatgcggcat ttggtgacgg	40140
ctccaggat caggcaggaa atgtcagtaa catccgatt aataacatca ttgagtgcgc	40200
atcaaaaaat tacagtatcg atataacgct ggaagggcgg gatatccgca tcaaccggt	40260
tatgaaactg gacacccgtg cgaaaacaaa aggcgcgctg aagatcagca gctcggcggc	40320
cccgtatgtg acaacctcta acatcgtgga ataagcagat gactatatg attcaggatt	40380
cattacgtcg cgccgttgaa gcggcctccc gcggtgcgca gactgtgctt tacaccgggt	40440
cgggcgaccc gtcgtttgtg aatatcatcc ccaagtttga cgtcagcacg attgatgcct	40500
cgttggggtc tggaacgcat ccggcattta tcgttaacgg caccgaggtt agtcagattt	40560
tcgtcggcac ctaccccggc tgtattgtta acggccaact gctgtccctt ccggaccgga	40620

tacccgccac gtcggtggcc tatgatacgg gcatcggctc cgcccgggcg gccggcatcg	40680
gctggcacgc catgacaac gcggaatggg cggcaatcgc tttgttgtgc tatgcacagg	40740
ggcaatcacc gcgcggcaat accaaccggg ggctgtcatc ggataacccc agcgagaagg	40800
ggcggcgggc agacgggctg gccgcccggga ccgaatccgg aacgggtctg acgctgaccg	40860
gctccgttcc tgtcagctgg cggcacaacc gcgactatgc aggcattgca gacctggcag	40920
gcaacatttg ggagaccgtt accgggggtcc gtttctgcgg tggcgagctg cagataatgg	40980
tcaataacga cgccgcgctt tacaccaccg accacacgtt atcctcaacg gcatggaaag	41040
ccgttagtgg tgtggatggg tctcttctta cgccgactgg caccggaacg ccgggaacag	41100
gttcatatgt tccaaccaca cctaactcag ttcgtatcgg ctttccgggg accgggaatt	41160
acacactgat ttatggtgaa aatacgtgtg tcaccagtgc cacgaacccc ggggctacgc	41220
cggtatccga tgtcgcgcta aggggtgctgc gccgactgat gttgttcccg ctgccgggtc	41280
tgatttccga cgacgcctta tcgtataaag cgggcgggga ggtcatgaca ctccgcggcg	41340
gggcgtatac caacggggct ggccgggggca tcaacgcgt actcgctaac cgtggacgta	41400
cttcagttag tcgatctaac tctggtgtcc gtccgtgtta ctacaagcct tgacattaat	41460
gcgccatagc gcgcatttct ttctcttttc ccggcgtggg gacagaagat gtttatgagg	41520
attagcttta aaaagtcgaa atggtccttc ttgttattta ttaaaactgat caccgtggca	41580
gtattgacgc atttgttcgg tatcgggtgg gggcttctgg ctgtcgcgt ggtggagtct	41640
cttccatcca tcgagattaa gaggtcgatg tgaccgccgg gggttaagggg gccgccagac	41700
aaggcgcggg acccggtttt ttgttgacat caatagtga actttccacc ggaaatgtcc	41760
agaatagtcc gaagcgatcc gctaccccga ctacaggaat attcatatga ctgaaccagt	41820
tatcaccggt accacgttga cgactgcggc tgccgtggtt ggccgccacc gctggtgggc	41880
cggacttgac ccgggagtcg ctatcggggc tttctggggg gctatcttct ttgtcctgtc	41940
ttccaaggaa ttaacattaa ttgcgaaaac cggattcggg ggagtaagtt tcttttccg	42000
aattatctgc gcgaattggg cggctgaatt gctaacaatgg ggcttacata agtttgcgtc	42060
agggccagc gatgcacccg ccgcaatggg ggccttcatt gcggccgcg tggcgatcca	42120
aacctcatg gccatcacga cgaaagattt caccaaggcg ttgctcgacc ggttcctggc	42180
atggctgaaa agcgcgttgg tgaagactga tatcggagga ccgaaataat gtctgccttc	42240
gcattttcgg ataccatcat cacgaccttg ccgcatagcc cggcattcct tttcatcacc	42300
cataattcg ctattttcaa cgttcttctc tgctgtctta tcgtgtggcg gctgttcaat	42360
ttccagcgga aagggcgcg ccaccgttta gcaggcggcg tgatcgccat gttgctgatg	42420
gtcttttaca tgtggacacc gttccagttc gtgctgggac gcgtggccat tgtggactgg	42480

gcgaccgtcg gtattaactg catcgtcttc atcgcgatat tccgggcgcg gggaaatgtg 42540

atgcaactat tcaagtcgtg agggggcagc actatgtcgc tatcggaatga cgagtaccag 42600

aaggccgcgg cgaagatcgg aatcagtgta cctgcgctgc gggcattcgc ggaagtggaa 42660

agcaatggca gcggctttat cgatggcaaa cggccaaaag ttcagtatga gccgcatgtg 42720

atgtatcagc ggctgaaaga gaacctcggg gttagcgttg ctaatggtgc gctgcggaaa 42780

tggcctgacc tgggtggctac caaacccggc agctatcagt cgctgaacaa ggaagatcag 42840

gacatggacc gggcggccaa agagattgac cgcacaagcg cactggaggc cgccagctgg 42900

ggggcgcttc agattatggg ctaccactgg aagacttgcg gatacccggt gctgcaggca 42960

ttcgtaacg cgcaatactc cgaggctggg cagctggaca cactggtcgc gttcctgcgt 43020

gcatcgccgg ccatcgtatc tgcggtcaaa agcaagaact ggtcgaaggc ggcgcagctg 43080

tacaatggcc cggcgataaa gaaaaacgcg tacgacgata aactggcgaa ggcatataaa 43140

aaatacgggg gtgtgtgatg cttacgccta ccgttaaaac tgtagtggcg gctatcatgg 43200

ccgccgtgt tatcttcgcc ctggtgtggc tgcataactc gctggccgag cgccactacc 43260

agcctacat cgatagcctg aataaaacgc ttggcagcgt gaagcagcac aatgccggtc 43320

tgactgcca gctgcaggcg caaaacgctg ccatcgctc tatggcggtg cagagcgaga 43380

aagataagca acgtatcgcc gaactggaga aagccgcgca gcggggcgct ggcgaggaat 43440

acggcagggc caatgaagtc ctgcaggaac gcaccaccgg ttccgacgtc tgccgggcgg 43500

ccagtgtatc cttcgacgcc gagctgcgga aggagcgggc aaaatgagaa agctgatcgt 43560

gacatggtc atgtgtgtg tcggctgttc cgcccgaacc gaaacgccgc cggccgtcgt 43620

ggaagtcaaa gtgccggtgc tgcagaagtg cgatatccgc cagcctgacg cgccggcgtt 43680

cgcggtggac gcattacctg tcggtgcgcc gatcgatgcc cagatgcgcg ccctgcgagc 43740

ggaacggcac caacggcagg ggtacgagat attactcga gccgagatag acaagtgcaa 43800

aaagtaagcc cgggaaaccg ggctttttcg ttactggggt ttgcgtttac gccgctggcg 43860

catccggtat ttgaactcgt cccatcccca ctggattaag accagcatta tcgccagcgg 43920

ccaaaagata accggaaga accgaccgac tgactcgtcc tctgacgtta tgccggccat 43980

gagcgccata ccagaatcc agaccaccac taacatgatg tcattcagca ttctttacc 44040

tccacgcgcc gcataacgac ttgaaaaatt tcagcgtagt ggtagcgttc ggatgtaccg 44100

ttagccagct tcaacttaat gattagacca tcaagctgtt cgggtcgtgt aacgacatcg 44160

ccgtactta acacgtcgcc cgggcgcagg ttaactgcgg cgacagggtt ttcagttaat 44220

gtcgccagta cacggtcttc cagtttggag aattcatgta cggicaaagg cccatcggt	44280
tcccacgct tacctgcgc cggagacatt tgcataaac gccgtgggt ttcttcttcg	44340
ttacggcgca ggagtccata cattccctgt agtcgggtac ggtccgggag gatcagctga	44400
atcggcagac ggacgacctg gttttgctgc gcggcccggc gtaacgcgtc aaaactgcgg	44460
tatactgga tgcacagctg gtacgcgcgg tggacttcg cttttgtgcc ggtgcttacg	44520
acgtccgct ttggcatggt tagcagtagc gcgtcgcaac gttccagcat ggccatcgtt	44580
ccgtccaaga aatctgggtc gtcgttttgc ttgcctgat tttcgaagtc ccgggtattg	44640
agatgcggca ccaccgggaa cagtcgaga tggccaagcg tatctaccag gtgaacggcg	44700
gtaagtccg cgatgctgat attatgggca gtatcgacta acgcgccgca ggcgttggtg	44760
taaggcggt acggcccggc aatgtagatc agtttcattg gctttccca ttaattcgtt	44820
tcgaacttaa ctttgtccat gtactgtgc cggaaggtc cattgcgcac agttcgtctt	44880
cgttgttta aaacagaacc cagttacgtt ccgccatttc agcagatatt tcggcgatga	44940
attcgtcgt gatctttaat cgtccgata tatccgtag ggtattccgg gagaatttat	45000
atcggtttat ctgcgcctt ttctctgtgc cgtatgcac cggttggaa attatcagat	45060
tggcaacgtg acgcgcgccc ctgaccgcca tcatttcata ctttgaagt ttttaggatg	45120
gccgatgta ctctgaacat cgatagtaat ttcattcatg aagcagggca cgcggaccg	45180
caccagtgtt ttgctgtta ccatgtccac caggcaagtc gtttcccgg cactgtctgc	45240
gttaaccctg tcatgccctt tcgccttcgc taactcgta tacccgcaa ccgtatcggc	45300
gaccatattg gccatgaagt cccactgggc ctggtttatc ttccgtgga tgcgtgggg	45360
gatgaccgt ttattcgtt tgaacatatt atttctccc catggggcga tgtgagccga	45420
tccctttctg gtggccgatg tggatcttc gcacagttt gcagtggtag gcatccatcg	45480
gcccgtgta ccgtacgtc cgcttgatat accgatgcc tgccagagcg gccgggatgt	45540
ccggataacg ttgcttccc tcgcatgact tccggcgag tctgcgtta ctggccatcg	45600
ttacaggctc cagttaggca ggatgccat ggcgccagg atggctcga tgacgaacag	45660
cgacagacgc aggcagcaga taaatccgt gcggcggttc gtcttgcgc cctccagcg	45720
caacgactcg atatactctt ccgccttctt acggcctgcc tcccagccc agtatcccc	45780
gcatttcgc ccgtaccgt tagttgggtc gctgtacggg ttgctttttt cgggtggccc	45840
ctgcaggccc gccagcacac cttctgcttc ttccagagta cgggccggga tgaattcatg	45900
cgcccggtt accggtactt cgtagccttt ctgcctttct ttgatcatgg gttaacctc	45960
gtagtcatg ttaaaggtag tgcgtattac tgacttaata ccaggtgat cggtaatcg	46020
caggtaattt ggtggctgc tcatcatggc gaattctttt accgcatat acccgggact	46080

taacgggtctc cccctggctt tcatccccgt ttcataggcg gagacgaacg ctttggcgct	46140
gacgacctta cgggccagca caaatcccca ttccatgagc aaggggtaac gcggtggtgc	46200
agttttggcc gttggcttat cagcgaatct acggctgctg cgataaatgc cctgcgggat	46260
ggggtacacc cgacaaaccc cgtgatagcg cccagttct tccagcccat agaaggtgtt	46320
gcagcggata tcgtattcgc gttcgccgtc cattaatgcg gcaactgcgg ctttcagttc	46380
gtagtaatac tggaaccact ggtggtggcg gttgaccacg cccgaaatga tctgctggtc	46440
aatccggtga acaatctggc tcataatgaa aaactcccgt cgttgccttc gggagtaata	46500
ttagttgcac acgaatcgta tgtcaaacag ttttttaagt tattcaggtt caggtttttag	46560
ccgcgggaat ctttccagcc agccgtgacg gataatcacc atatacgctt ggccgtaggc	46620
atcccgatag gcagtgtgtt gcgctaacgg gcagcgcgt tccgcctgtg cgtcagcgag	46680
ttcccacagg ccgccttctc ccggacggag acggtccac cgcttcatta gcgtgcgggt	46740
atcgttctca tcccgaagt cccacggacc ttttccctct ccgccaaca gcccgtttc	46800
cagttggata atatccacgc gtggtgcatg ccccaaac tgcgggcgga attcttcca	46860
tgcttgatag aggccatgt aaccagttc atcctgaccc ggggagcaca tgtattcttt	46920
aagcgctgg tgiaccacgc tcatgaaggt gatacgagcg tcatcgatcg aaaccggttc	46980
agcatcttcc ttcgcaaaa acgcttccat tgcggcttcc gggttttgca tcgctgact	47040
gaccaccac ttaaccgtt caggttcaat gtgcgcccg cggcgacgac cggcacctt	47100
ggctaacgta acgtgaact cgcggaacca gccttcgtcc gcgtggaaca tgacgcacgc	47160
gaatgacaga aggtagccgt cggctttgca tgacaggttt tccacgtcga atacgaggtg	47220
gattttgccg atgtgttctg gttttgctct catagggtt cctcttcttt ggtccattct	47280
ccgtgccgt cggcgcggtt cactttaata atttctctt tttccacgt catcaccggc	47340
agcggtgga atgctacgt accgtcgtg tggcataccc gcacttcac ccgccagggc	47400
ttccagaaaa cgggtatcca gtcgcaatgc tcaatcacga tgccggagta ttcccggcca	47460
ttgcatttat cccggaagcg gaccatgtcc ccgtagagcg ggtaatcagg gtccgcggg	47520
agggcggcat atttatccgc aattgatctg caaacgtcat acattgacat attaatcccc	47580
cataaaaggt tcgcagctcg ccgcgcaacc ttcgtaatct tccggagcgt cttcacgaac	47640
cggcactgtc aggtcgaaac tggcgatcag ctgctgcgta tttcggtatc cccggaagaa	47700
gacccgtggg tcgtctacct ttaccccttt gaccatgttgc tgcgaacgc ggccatagcg	47760
ttcttccatc tcccgcgtcc actcgaagaa gtccagcacg tccagcttgt cagtcgggaa	47820
ccagtcgac agcgggtaca cgcggacctg gccgtctga cggttaaccg tggctcttctt	47880
acgtgcagtc tcgtccgtac gaatgccgat gcgcgtctgg taggtgccgc gcttcagcc	47940

gatggaccgc atgtacgagt ggatcacgtt ctccctcaat tcccgggtgc aatggatgta	48000
gtttttgttc gggatgccgt actttttgag catctcttcg aacaccctgc cttcccggtc	48060
cgccgtctcg tacgagatga cccgatgggt acagccgcgc tttttgccgt ggtgaacaac	48120
cgcttcacgc cataccgtgt tgaagccgaa gtgctggtcg cagtctcgta cgaagtccag	48180
cgtttcggga ttctcacggc cggatattggc gaagcacacg ataatctcgt acttatcggc	48240
gtactctttc aggatccggt aggtcatgta agcggagggtg cgccccccgc tgaacagcac	48300
cagtaagcgc ggctttgcc ttagaaatcc ccgtctaact cgcccaggtc atcggcacgg	48360
ccatacagct cttcgaacag gatcatcgct gcggcgtaca ccagcgtccc gcgaagttcg	48420
ttgatccggg ccgttttagt cggcagcgtg cgggcctcaa tggttttctt gataacctgc	48480
tgcgccaggc cggcgtcgct gtccagcata tgcgccatgg tcagaatcgg ctgttcgata	48540
aacggcaggt cattggcgtg acgctcacgg cttttaccgt acgccgcctg ttccagcgcg	48600
ccgaggaagg tgcgcagcag cggcaggtag tcatcacggt ctttctcgtt tttgaaccgg	48660
aacaaggtcg accggatgcc ggaatcatcg gcgaccatag tcaggtcag gtcgtcatta	48720
gtatccgtgg ttgatggcg taactccgga gcgaactttt catactctat gccctggcaa	48780
tcctctgctg cttatcgta cgcagaagcc aggccactcc atttcagttc ttcaaccgca	48840
cctactggca gtgtcacgtg aggccatttt gcaccagcct taatcttgat gcgttgttcc	48900
ggaaacaggt ccggagcggc ttcgtttttg atagtcacgg tatttttagc atgagtgttt	48960
ctaccgcat cggcggactg gcgggcttcc ggttcactg gccggggggc gacgagcgt	49020
tcgatcgctg acaggatgct ttctgtgac gattcgaaat caagttttaa cgtcgtgca	49080
atcgtttcca aggttgtttg gtgttcaaac gcctgcgcat tcacagcgcc taccatggcc	49140
agcatttcgt cccagctcgc gcctgtaaca ccagcgcgt tcgccagctg gtcacgcatt	49200
tgcaatcaa tgcagaccgg ttctgcaatg gacgggttac gcagcgaaag gagtttatgc	49260
ccgttgagat gcgcgaacat gagatagttc atcgctcga tcaacttacc cttggccagc	49320
gaatcgcgaa tgcaggtacg gcattcatgc tcggtcagtt ctttccatgg ttcagcggtc	49380
gcccagcctt tgcgcttacc cgcgcgtag taaagacgac caagcatctc atcgaagacg	49440
cctttaactg aggtcaggaa cgcttcattc aataaattgc tatggaaggc cggccagcgg	49500
agttcggttc tcgggtgaac gattctgttt ttggccggca tttctttatt ctctgacatg	49560
gtatatctcc gggttgtttt gttgttcgat tagaatacta gctgcacacg ttttgtgtgt	49620
caaacgtttt ctagaaaatc tacagttccc accataaagt ttcggatgaa ctgggcgccg	49680



acttgaggga cgattgcatt gccgtatccg cgagtcgca ccactcgggc gggtaccca	49740
ttagccaacg ggaagacgcc ggatccaacg ggctgaact tccatcccg gcatagcagc	49800
cagtcagcat ttgaccacgg gccgtgatcc tgatcgggaa gtcgggggca ggcgtacact	49860
tctccatgcc cticcggtag ctccccgata gctgccccct cgatgccggc gagtccggtg	49920
ctgtcagcgg tgctgggtag ctggcgagac gaaccgcgcc gccagggtc gtcgaccgat	49980
ccggatggcc cgtcgcgcc gcctccccgc gtacctgatt gttgtcgatc gtcgtcacgc	50040
ttggccaggt cgccagctgc gccgccacgt ccagccggtc gacggatagt ttgccattcc	50100
ttatccgcc acccgctag ccgcctttcc agtcctgc tgacgaggtc ggccagggtc	50160
atagcgccaa agaaaaggcg atctctttta tgcggggcgc cgacgctgca cgctggcaat	50220
actgccgacc cgcaggcgta accttcttct tccagctcaa cgaatagagc atcgagccac	50280
aattctttaa ttgtcgcgt aacctgttcg ccaaaaataa ctggagggtc cagctctgcg	50340
atgaggtcga gaaaggccgg agccagggtga cgggagtcgt cccgccgcc tcgttttcca	50400
gccacactaa aaggctggca cggcggactt cccgtacaca ctggcgcata cgccggccat	50460
ccggcgagtt taagggccag cggccatccc ccgataccgg cgaagaagtg ccactgacgg	50520
aaaccccgga ggtcttcgg ggcgacttcg gtgattgatc gttcatcgac aattccatct	50580
ggcagggtgc cgcgcctgat tagttcacga agccacgtg cggttttagc gtccactcg	50640
ttgtagtagt ggaacggttt agagccgttt atgtatgcca ttctgcgcct tcttctcttc	50700
gcgtcttttg accgcacaat cggcatggat cgtagtccac gttccggacg cagaccttc	50760
aagatacccg gcgccggccg gcaactggctt ttgacgtag caacacatag ccacgtattt	50820
atttctggcc atctttgacc ctgcgaaac aggcatacgg gccatcgaat tccgtcggcg	50880
ccgtatacag gagaaccag ccggaccctg taagcgacgt cgggcgcggc atccaggtag	50940
gcagcacaga ggcgcgcac tcgtccgtct tcgcgttgtc gtacgccacc cgcagcgga	51000
cttcagcgc tcgcgtagat ccttcgcca ggtagaatcc ctgcactcc aggttgtagt	51060
catccagcag cgcgtcgaga ttggacccat catagttatt actggcgtgg aagaagacgg	51120
gatggtagta ccaggcgtcc gggtcatacc cgtccgcag gcttacctgc tcgccaatta	51180
cgccatcgtt atacacgttt ggctttggca ttcttcctt cctcttcggc aactgaccag	51240
acgacctcgg tgaacgggtc agggttgatc gtcttccga ccttattctg gtcgaggtag	51300
cagtcgtgc cgcaccacag tttagcgcg tgggcatccc ggccgacttc aacgtcgaac	51360
gttttcactt cggtagctt gccgttacgg gttacagttt tggtaattt catggctttg	51420
gcctcacgtt tatgaacacg aacctgtttc atgggtcatt cccgaggta attcatggcg	51480
ccgcaatccc ggcatacaac ttcacgcggt ttcccttccc acgtccattc cgtcacatcg	51540

cattgatagt gactacagct atccitgaatg cgtcgcgttt cctgccgttg cgcttcgtat	51600
ttagcgctct gctcggcgcg gcgttcatcc cgtaaacgct gcttgcgttg ttttgatgat	51660
tcgaatgtca ttgctatacc tcgtcccact gggcgatcca cttctcgcgg acgtcctgca	51720
tgatgttggc catgggcagt ccgatgtcca tgagcgcttc ccgggagatg tactccgggg	51780
catgtttttc ttcgtcttcc ggatcgaaga tgactatcg ggccgccgaag cccgcggacg	51840
ttgcacctgc ggcccccgtc ttcgctttga accataccgg cggttcgaaa ccgatacgcc	51900
ctttgatgaa taagggtcgc gtggcgatgg tatctggcca ccatgtttca gcggtagccg	51960
ctttgatcac ccagaccgta cccgcgcctt tcttcgcttc ctcttcgcc ttggccatga	52020
tgttgacct gccggtcagc ggcacttcca cagcacggtt acggctgtat ggccgggttc	52080
cgaaccccca taccgccga acgtggtcgg cgacatcgta cacttcgcc tcggcctcca	52140
gttcgcctg tatccttttc agccggcccg ccagtcctg gcgcagcgcg ttgtcctcg	52200
cggtgtaata gcgcgtgcat ttggcgttct ggccatcggg gaacaggctg agcaccagcg	52260
ggccgaacag ctgttcagc gcgaagaaca gccagtcggg tgttcgccac tggtcgccta	52320
tctctttcag gtcatgcgt tcccgggctt tcagcgcat gaggttgtca acgtattcac	52380
tcacaaatta gcctcatgt atggacttgg tcgccctggg tgatgagatt cacaatgata	52440
aagccgcctt cttttccat tcgcgcttta tccgcgaatg ccggaattgc ggcaaggaag	52500
tctttccatg gcagggggtt aaacgcgcca atggctaccg agatttccag gtttttattc	52560
ccaccggcct ttggggaac gcagcaaagg ctggttccgg ttttatccg cagccaacgg	52620
tctacgtcc ggaggaattt cccgtctccg gcggttaaaa tgcgcactg gacaacgata	52680
tttgtcacgt cactcatggc cttttctccg ctaaaaattc gcgtaatacc ttttccatgg	52740
ccaattcgtt tgccgcagcg ccaggccatt taccgagaag ccgcgcatta ttcggtacgg	52800
tctgcatttc cacaagacag actttgttac ccaactcatt gcgagaatgg ttgatactca	52860
ggctgtaaat gcigacgtcg tccgggcat cccataggtc ttttcggata ttaagatatg	52920
cctgaatatt acctgcacc gggatgcac ctgcgtcat aatatctacg cacatttct	52980
ggatgacctt ttggtcgtta attacgtttt tcatttccgt ttttcttct gtcgtgacac	53040
gaactggact ggggtgacga cctcaccgaa attcgggtaa cggtcgcga ccagctcaag	53100
ggtcagcggtt ttgatctccg cagcgggcgt cttcacgtcg tacgcgcgtt ccgggatgtc	53160
gatgcggcgc atgtacgtcg gtcgcatccc gacgcgtacg gcgtagtatt acgttctct	53220
cgggccgttc gccagacca cgaagccgac cccgcggcgc tgcagataat atgcctgcgc	53280
cgtattggag tcatcgcgag gcagattttg tggtatcgcg ggaaaacggg cgctacttcc	53340
tttcacgggtt cctgtatacc aattggtcga agcatggcgt tcttcgaac actccggcgg	53400

gtacgggtca ttgatatccc acgtctttcc gcaccaggaa cagaacacct ggtccgattg	53460
ctggatagcg tttttgtggc cgttagtttc catcgggtgc ctccatcatc caggacggcc	53520
atacgcctac gcggatcatc tggcgctggg ccttccagtc ggctgcgcg agttctttaa	53580
ctcgggtccg gatgacagcg tcgggcataa acgccgtcat tactttcgtc aggaaaactt	53640
tgttttaggg gtcctccacg cggcagttta acgcccgggc gcaggactgg atcgccgct	53700
tatcattgcc gtgttctttc atgcacagca tgagcgtaac gatcatgtct atcgctcgg	53760
cgatatcccg gcacgctttc ttttctggcc cgtggacctc aatggaaata ctggtcgccg	53820
ggaataacag tggtctttg tacgggcgca gccagtccgc tttcgcccgg tcttctgcgc	53880
tggtggtcat acttcgatgt cctcttcccg gatcagctgc agggcggtgc cgttactgc	53940
ccacggttgc cacacgtcca ccaccagcgc cgcacggaat gaccggttga agcagttctc	54000
gatcatgcc cagttatcgt cgggacggtc tgacgcaatg ccattgcgtt cccagtcca	54060
ctggcgaggc gcctgggcca gctcgcggag gggcgggcgg ggggtgagt agggattgca	54120
caggccggaa cgcagcagcg cacgtggag ccatgagcgc tgccaccaga ggtcacagcg	54180
ggtcgacccg acggcgattt cctcttccag catgccgac atgatcagcg cgcacacagt	54240
atcgctggc gccggcgcac cgatgaggtc gaaatcctcc agcctcttcg ccaggcggtc	54300
ggcggacct tcgtctgcc cgttgccgtc ggtacgtca tgcagaatta catcaggat	54360
gatggccgga aaaacgactt gtttgccgtt gcgggtaaag cgggggtccg gtcattgaa	54420
gagggcgtag tacagccgcc cgaaccactc cgacaggtca ggcacgaagt cggcgatgc	54480
cggccagctg cgttctctg tgttgtggat gcgcacggac gtctcttct ctatcgggtc	54540
gtactcgacg cggacgatgc agcgcgggcc gtgcgggagg ggaaaaatgt agatggtctg	54600
tttgccgatt cgattctggt caaagcggcc aaacgacatt agatgcttct tcatgggatg	54660
ttctttttg tggactccca agaaatgtag ctgaacacga ttcgtgtgtc aaacgtttc	54720
tgcaggcaaa aaagaagccc ggacaaagcg tgccgggctt taatgtcagt ggaacaccga	54780
gcatgaagat ttcattccat gtcccgatca ctatacgtca ggattgcgat aaatcaaac	54840
ccagtaggtg aatgtttcca ggtcgacttc cgtccagtcc gggtcgtcca ggtacgacag	54900
gcagggtccg gcatcctcgg cgcagacctg cccggcggcc gcattatgca gcaggcggac	54960
ttcccggaaa tagatgaacc actcgggca tggcgatatag gactcgggt gacgggtctt	55020
gatgatctgg cccgtctttt tgtctgcca gtacgccgtc cgtttcttcg ccaggtagcc	55080
catatcagcc caccctcatg acgcgggatc ccatgcggcc gtaaatcggg tcgcgacga	55140

cccagcggat agccagctta taccccaact ggtacccag gcgcccgcacg tagcccaggt	55200
ccgcaggccg cttgccgctc acgaagaagg actcgccgac agccatagcg ccaagcaggc	55260
gtttatgctc ggcgatatgg gggttcggtt tagcgtgttt acggcctgcc atgtcacacc	55320
tcgtcgtcgt cticcagctg cgcgtcgacc tcaaccgtga tgtccatctt atcgcggaag	55380
acgtcaatga cgtcctgcag cgacagcacc gtctggaaca ggttggccat gtaggtcagg	55440
aacgtaccgc tgtcattgtt gtagcgctcc agcgtggctt cgtagttagc gtcaacatcc	55500
gcctcgccga tgtggatccc ggagatgatc gccttgtcgg taaggcggaa gaacacgttg	55560
cccacgcccg ggcgcatctc gccttcgtcg attcgcatgt tcagcgcgag aaccgtgtaa	55620
tgccgcgcca ggtagtcgag gaccacttcg tccttgtgga tgtcaatgtc ctgaaacttc	55680
acgtcatcgc catcgtcgtg cttgatgtgg atgaagtcct cgccggtagc accctcgatg	55740
tcgccgcta cgacattctc cattgactga cgcagcacga agtcattgat cagcagggtg	55800
tccactggcc aggtaccgaa cgccgcacgc agtagggagt taatctcttc ggccgtcctg	55860
gcgctggtgg tgaacacgta gacgtacggg acggcgatga tcacgttgta gcgggtcggg	55920
cggataggcg cggttttcag catttcggct tcaacatcgt ctttcagctg cgcccagtct	55980
ttccgggtcg gctcccagcc ttcaatctct ttctcgccg aggtgtccat acgttcgtc	56040
acttcgttgc gcacgtgac gccgggcagc acgcgttcac gcttttcggc ctgcagcacg	56100
atggcgtagg taccgggat gcccatggca aacttgccgc ccacgtatgc cgcgtacggc	56160
gcaaagccaa tcgtcttata gccgatcggg tctttcactt catgcttcgc cagcagatcg	56220
ctcacacggc cggcggcgaa ttcatggacc gacatttcgt ccatgttcgg cgtgttcagc	56280
agcgtgcggt ggaaactttt taccgacttc tcgccagcgt ttgcggcgcc aaagagcgcg	56340
ccgagatgca gaatgatgac tttctcaaag cctttaactt tcattggggg tatctccgtt	56400
tgcaaacaga ttcaggaatg gcgcacgcac aaggcgggcg gttagatggg ccagcagcac	56460
acggttcgtc tcccgggcgc tacgcaggtc tgccgccatt tcggcatact ctttatcgac	56520
tttgacaaag gcacattcgt cagcgtcagg gtcgaccatc gtgttgccga ggacttcggt	56580
atacacccgg gtcgcttcat cctcgatgtc ggcgataatg ctgttcagga tggcgatctt	56640
actgcgtacc tggtcgagcc ggtcagcgcg ggtcgtcgcg tacgctttca gcagttcagt	56700
gttcatecgc gtgctctctt ttctttacgg cggcgtggc gctcactctt gcgtttctcc	56760
acctgtgcat tccagcggtc gcgttcctct gactccgccc ggttcttgag ccagagtcc	56820
tcccgttcgc caagcgcttt actgaccgca ccgtcaataa cttccgtggc ccggaccagc	56880
tcgtcttcgc tcatcttcagc ggcagagcac ttcggatctt ccgtctgcag caaacggaca	56940
acggcagaga tgccgatcgc gtcgatggcg atacgggcct tttgcgcata cagcagctct	57000

tggttaaccg gcatcatttc acccccgttg tcaggacgac atagaggacc gccacgcagg	57060
cgaccagctc gatcagcacc atgaacagga tggacgccag cagcagtttc gcaaatgacg	57120
gcaggatagg agtaaggcgt atgcgagcat gaccgtccag ctctttgtgc ttcattggtc	57180
ggcggttacg ttiggtccag cggcgtatcc agttttcgcc gcggcgggtg acgaggctat	57240
cattcatcac ggttcctcgc catggcatcg cgcaggctctt tcggcgggta gattttattg	57300
acgccatcac cttcacgcag gaaacggatt aacatggcca gggctcgcac gatctcttct	57360
tcgacatgga ccaggtatc acggcgcctc gcgtaatgca ctgctgcctt gatcacctcg	57420
ccggcctctt ccgagaattt cagcatggtg taattcggct gcgggtatctt ttcgatagcc	57480
cgggccgatt cggctcgtgc ctggctcgacg aggatatcga aataatcggc cttcgttcc	57540
gcctgcgaat tcatctgcag gtaaaagatg gccagcgtcg tgaggaattc cgggctggcg	57600
aaagtgatgt cccacggcg taccgcatcg cgataccggg cgacgcttcc cgggttgact	57660
tctctgaact cattttcatt tgacatgggg ttctcttctt agtgttttc gccagcaatc	57720
tccgccagta cggcagcgac ttccggcgtt ggcatgtggg tgtagccca gtacagcagc	57780
ccgatgatgt agtggatcat ctgaccgacc tctgccgcgc cgcgggcttt tccgcctttg	57840
gctttcgcac aatcgccttc gctgaacagc actttgccgg taccgcggta gccaacaatg	57900
gccgaaccgg tatgcgtgac gtaaatggcc acggcgtatt tgtcttcag ggatcgaac	57960
gcccggccag cgtcagatcg ttgcgcggc gccgcaacgc gggtcaccgc cagcgcgaca	58020
ttactcgggtg tcgggttttc cattgagcgg ctctccgttc aggggtgtaga tgacgacgcc	58080
cggcacgctg acgtcagatc acagcgtatg cacaagccg gacatgacgt tctgcggggt	58140
gatgttgccg cgtttcaggc cgttctcgta catgatgttc gcgatgcctg ccatgacgga	58200
cttctccacg atgttctggt tcgtctcttc gcgcatggtc agcagctgtt tcaactcttc	58260
gacttcattt ggaatgtcaa aggtatgctg taacatccgg ataagcgtaa tggcatcatc	58320
acgggtgatc ggggtcagta gctgggcata agcagggtca atatggtcga tcatgatctc	58380
gccatcctgc tgtcctggct tacggtaggt atgcaggact cgcgctaact cagggtagcc	58440
gggcataatt tccgacgttt tcctttggtc atcatatgac atagggtgtc tccgggtgaa	58500
aagggtggta cggcaaaaaa gaggtgccgc gtcttacagg attaaacttc gtcgtcttcc	58560
ggtgtgccgg cgcctcatc aacgcgcttg atgccacct ggataaacgc acggcccagc	58620
gggtacatga ccagcgcctt ttccagttag aactgactat tgcaggcccg ttggcggtta	58680
cgcagggaag acgacacgcc gttacgcatt ttgtagcgca gcgccgtggc ttcggctctgc	58740
aggtctgcca gcgccttgct gctgtccagc tctgcgcat aaacgtagac ctgcgccggc	58800
ttgaggccga tcagggtgcc agtgatactg ttagcccga tacctgacgg cagttccacg	58860

tccgtctcca tggatcatcat ggccggcgctc aggtcatcca ggataatcgc gtcgttcac 58920

ggtattctcc gtcgttaaata ttgcgtatct gtcacgtga aagatagttg catacgttcc 58980

gtgtgtcaat cgttttcaact gaacgacaac ctgccagctt tttcaagtaa gaaatttcag 59040

cgggctaact ttttgaagta agaccggaac cgctatggcg ccggccatgg ttattacggg 59100

59100

<210> 2

<211> 333

<212> DNA

<213> Unknown

<220><223> Klebsiella pneumoniae bacteriophage YMC15/11/N137\_KPN\_BP ORF48

<400> 2

atgtctgcct tcgcattttc ggataccatc atcacgacct tgccggatag cccggcattc 60

cttttcatca ccatacatt cgctattttc aacgtttctc tctgcctgtc tatcgtgtgg 120

cggctgttca ctttccagcg gaaaggggcg cgccaccgtt tagcaggcgg cgtgatcgcc 180

atgttctga tggctcttta catgtggaca ccgttccagt tcgtgctggg acgcgtggcc 240

attgtggact gggcgaccgt cggatttaac tgcacgtct tcatcgcat attccgggcg 300

cggggaaatg tgatgcaact attcaagtcg tga 333

<210> 3

<211> 273

<212> DNA

<213> Unknown

<220><223> Klebsiella pneumoniae bacteriophage YMC15/11/N137\_KPN\_BP ORF73

<400> 3

atgggctacc tggcgaagaa acggacggcg tactggcagg acaaaaagac gggccagatc 60

atcaagacc gtcagccga gtcctatacg ccatgccgag agtggttcat ctatttcgg 120

gaagtccgc tgctgcataa tgcggccgcc gggcaggtct gcgccagga tgccggcacc 180

tgctgtcgt acctggacga cccggactgg acggaagtcg acctggaaac attcacctac 240

tgggatttga tttatcgcaa tcctgacgta tag 273