

## 10 Anhang

### 10.1 Korrelation der Phänotypen mit Substitutionsmutationen im *NDP*-Gen

**Tabelle 56: Substitutionen in der cDNA-Sequenz (NM\_000266)** 74 Mono- oder Dinukleotidsubstitutionen in der cDNA-Sequenz (ca. 60% aller bekannten Mutationen), die zu Aminosäureaustauschen (Missense-Mutationen) oder trunkeierten Proteinen (Nonsense-Mutationen (Stopp); Frameshift-Mutationen) führen oder die, obwohl die Aminosäuresequenz unverändert bleibt, assoziiert sind mit dem Auftreten einer Erkrankung (Polymorphismen; rot markiert). ?: keine Information

<b>Phänotyp (Augenphänotyp/ Taubheit / geistige Behinderung oder Entwicklungsrückstand); andere Auffälligkeiten</b>	<b>Exon</b>	<b>Kodon</b>	<b>Substitution cDNA: NM_000266; ATG = +1</b>	<b>Protein</b>	<b>Referenz</b>
ND (ja/ ja/ ja)	2	1	<b>c.1T&gt;G</b>	Met1Arg	(Schuback et al., 1995)
ND (ja/ nein/ nein)	2	1	<b>c.1A&gt;G</b>	Met1Val	(Isashiki et al., 1995a)
ND (ja/ nein/ nein)	2	1	<b>c.1A&gt;G</b>	Met1Val	(Isashiki et al., 1995a)
ND (ja/ ? / ?)	2	1	<b>c.1A&gt;G</b>	Met1Val	(Gal et al., 1996)
ND (ja/ ? / ?)	2	1	<b>c.1A&gt;G</b>	Met1Val	(Gal et al., 1996)
ND (ja/ ? / ?)	2	1	<b>c.1A&gt;G</b>	Met1Val	(Royer et al., 2003)
ND (ja/ ? / ?)	2	13	<b>c.38T&gt;G</b>	Leu13Arg	(Fuchs et al., 1994)
ND (ja/?/?); Krampfanfälle Frauen betroffen	2	16	<b>c.47T&gt;C</b>	Leu16Pro	(Yamada et al., 2001)
ND (Ja/ nein/ ja )	2	29	<b>c.86C&gt;G</b>	Ser29Stopp	(Meindl et al., 1992)
ND (Ja/ nein/ nein)	2	38	<b>c.112C&gt;T</b>	Arg38Cys	(Royer et al., 2003)
ND (ja/ nein / ja)	2	39	<b>c.115T&gt;C</b>	Cys39Arg	(Joos et al., 1994)
EVR (ja/ nein/nein); Sporadisch, Mosaik ?	2	41	<b>c.122G&gt;A</b>	Arg41Lys	(Shastry et al., 1997a)
FEVR (ja/ nein/ nein)	2	42	<b>c.125A&gt;G</b>	His42Arg	(Shastry et al., 1997a)
EVR (ja/ nein/nein); Sporadisch, Mosaik ?	2	42	<b>c.125A&gt;G</b>	His42Arg	(Shastry et al., 1997a)
ND (ja/ nein/ ja)	2	43	<b>c.129C&gt;G</b>	His43Gln	(Royer et al., 2003)
ND (ja/ nein/ ja)	2	44	<b>c.131A&gt;G</b>	Tyr44Cys	(Meindl et al., 1992)
ND (ja/ ? / ?)	2	44	<b>c.131A&gt;G</b>	Tyr44Cys	(Royer et al., 2003)
ND (ja/ nein/ja)	2	45	<b>c.133G&gt;A</b>	Val45Met	(Royer et al., 2003)
ND (ja/ ja/ ja)	2	57	<b>c.170c&gt;g</b>	Ser57Stopp	(Berger et al., 1992b)
ND (ja/ ja/ nein)	2	58	<b>c.174G&gt;T</b>	Lys58Asn	(Fuentes et al., 1993)
EVR (ja/ nein/ nein); sporadisch	2	58	<b>c.174G&gt;T</b>	Lys58Asn	(Shastry et al., 1997a)
ND (ja/ nein/ ja)	3	60	<b>c.179T&gt;A</b>	Val60Glu	(Meindl et al., 1992)
ND (ja/ ja/ nein)	3	61	<b>c.181c&gt;t</b>	Leu61 Phe	(Berger et al., 1992b)
ND ( ja / nein/ nein)	3	61	<b>c.182T&gt;C</b>	Leu61Pro	(Schuback et al., 1995)

ND (ja/ ja/ ja); Venensuffizienz	3	61	<b>c.181C&gt;T</b>	Leu61 Phe	(Rehm et al., 1997)
ND (ja / nein/ nein)	3	63	<b>c.188C&gt;A</b>	Ala63Asp	(Schuback et al., 1995)
ND (ja/ nein/ nein); Phänotypische Variabilität; partielles Sehen auf einem Auge eines Patienten (40 Jahre)	3	63	<b>c.188C&gt;A</b>	Ala63Asp	(Zaremba et al., 1998)
ROP (Grad 4 und 5); <b>Assoziation eines Polymorphismus</b>	3	63	<b>c.189C&gt;A</b>	<b>Ala63Ala</b>	(Haider et al., 2002)
ND ( ja/ ja/ ja)	3	65	<b>c.194G&gt;A</b>	Cys65Tyr	(Strasberg et al., 1995)
ND (ja/ ? / ?)	3	65	<b>c.195C&gt;G</b>	Cys65Trp	(Schuback et al., 1995)
ND (ja/ ?/ ?); Manifeste, heterozygote Mutationsträgerinnen	3	69	<b>c.206G&gt;C</b>	Cys69Ser	(Chen et al., 1993b)
ND (ja/ nein/ nein)	3	73	<b>c.218C&gt;A</b>	Ser73Stopp	(Walker et al., 1997)
ND (ja/ ja/ nein)	3	74	<b>c.220C&gt;T</b>	Arg74Cys	(Berger et al., 1992b)
ND ( ja/ ?/ ?)	3	74	<b>c.220C&gt;T o. c.220C&gt;G</b>	Arg74Cys o. Arg74Gly	(Fuchs et al., 1996)
ND (ja / ja/ ja)	3	75	<b>c.224G&gt;C</b>	Ser75Cys	(Berger et al., 1992b)
ND (ja/ nein/ ?); Krampfanfälle, Psychosen	3	75	<b>c.223T&gt;C</b>	Ser75Pro	(Yamada et al., 2001)
ND (ja/ nein/ nein)	3	90	<b>c.269G&gt;C</b>	Arg90Pro	(Berger et al., 1992b)
ND (ja/ nein/ ja)	3	90	<b>c.268C&gt;T</b>	Arg90 Cys	(Royer et al., 2003)
ND (ja/ nein/ nein)	3	90	<b>c.268C&gt;T</b>	Arg 90 Cys	(Royer et al., 2003)
ND (ja/ nein/ nein)	3	95	<b>c.283T&gt;C</b>	Cys95Arg	(Isashiki et al., 1995b)
ND (ja/ nein/ ja)	3	96	<b>c.287G&gt;A</b>	Cys96Tyr	(Berger et al., 1992b)
ND (ja/ ja/ ja)	3	96	<b>c.287G&gt;A</b>	Cys96Tyr	(Meindl et al., 1992)
Unilateraler Morbus Coats; Manifeste heterozygote Trägerin; Sohn zeigt ND; Mosaik, X-Inaktivierung	3	96	<b>c.288C&gt;G</b>	Cys96Trp	(Black et al., 1999)
EVR (ja/ nein/nein); Sporadisch, Mosaik; Frauen betroffen	3	96	<b>c.287G&gt;A</b>	Cys96Tyr	(Shastri et al., 1999)
Milde bis schwere ND (ja / nein / nein)	3	101	<b>c.302C&gt;T</b>	Ser101Phe	(Walker et al., 1997)
milde ND ( ja/ ?/?)	3	104	<b>c.310A&gt;C</b>	Lys104Gln	(Meindl et al., 1995)
ND ( ja/ nein/ nein)	3	105	<b>c.313G&gt;A</b>	Ala105Thr	(Torrente et al., 1997)
ROP	3	108	<b>c.323T&gt;C</b>	Leu108Pro	(Shastri et al., 1997c)
ND (ja/ nein/ ja)	3	109	<b>c.325C&gt;T</b>	Arg109Stopp	(Schuback et al., 1995)
ND (ja/ ja/ nein)	3	109	<b>c.325C&gt;T</b>	Arg109Stopp	(Schuback et al., 1995)

ND (Ja / nein/ nein); Genotypisch gesunde Kinder von Trägerinnen zeigen Blutgefäßabnormalitäten in der peripheren Retina	3	109	<b>c.325C&gt;T</b>	Arg109Stopp	(Mintz-Hittner et al., 1996)
ND (ja/ ja/ nein); Taubheit scheint dominant vererbt zu werden.	3	110	<b>c.330C&gt;A</b>	Cys110Stopp	(Berger et al., 1992b)
ND (ja/ nein/ nein)	3	110	<b>c.330C&gt;A</b>	Cys110Stopp	(Berger et al., 1992b)
ND (ja/ ja/ nein)	3	110	<b>c.328T&gt;C</b>	Cys110Arg	(Fuchs et al., 1996)
FEVR (ja/ nein/ nein)	3	110	<b>c.328T&gt;G</b>	Cys110Gly	(Torrente et al., 1997)
ND ( ja/ ja/ nein) ; betroffene Frauen	3	118	<b>c.353C&gt;A</b>	Ala118Asp	(Shastry et al., 1999)
EVR (ja/ nein/nein); Sporadisch	3	120	<b>c.359A&gt;G</b>	Tyr120Cys	(Shastry et al., 1997a)
ND (ja/ nein/ ja(?))	3	121	<b>c.362G&gt;A</b>	Arg121Gln	(Fuentes et al., 1993)
Milde ND (ja/ ?/ ?)	3	121	<b>c.362G&gt;A</b>	Arg121Gln	(Meindl et al., 1995)
FEVR, milde ND ? (Ja/ nein/ nein)	3	121	<b>c.361C&gt;T</b>	Arg121Trp	(Fuchs et al., 1995;Kellner et al., 1996)
Milde ND (ja/nein/ nein)	3	121	<b>c.361C&gt;T</b>	Arg121Trp	(Meindl et al., 1995)
FEVR (ja/ nein/ nein)	3	121	<b>c.361C&gt;T</b>	Arg121Trp	(Shastry et al., 1995)
FEVR (ja/ nein/ nein); Hohe Variabilität	3	121	<b>c.362G&gt;T</b>	Arg121Leu	(Johnson et al., 1996)
FEVR (ja/ nein/ nein); Frauen betroffen bis hin zur vollständigen Blindheit	3	121	<b>c.362G&gt;T</b>	Arg121Leu	(Mintz-Hittner et al., 1996)
ROP (Stadium 4 und 5); Zwillinge; nur einer betroffen	3	121	<b>c.361C&gt;T</b>	Arg121Trp	(Shastry et al., 1997c)
ROP; Zwillinge; beide betroffen	3	121	<b>c.361C&gt;T</b>	Arg121Trp	(Shastry et al., 1997c)
ND (ja/ nein/ ja) ; Hypotonie	3	123	<b>c.368T&gt;A</b>	Ile123Asn	(Schuback et al., 1995)
ND ( ja/ ja/ ja)	3	123	<b>c.368T&gt;A</b>	Ile123Asn	(Schuback et al., 1995)
FEVR (ja/ nein/ nein); Hohe Variabilität	3	124	<b>c.370C&gt;T</b>	Leu124Phe	(Chen et al., 1993a)
ND oder FEVR (Ja/ nein/ nein); Manifeste heterozygote Trägerinnen	3	126	<b>c.378T&gt;A</b>	Cys126Stopp	(Fuchs et al., 1996;Kellner et al., 1996)
ND (ja/ ja/ ja)	3	126	<b>c.377G&gt;C</b>	Cys126Ser	(Gal et al., 1996)
ND ( ja/ nein/ ja)	3	128	<b>c.383/384GC&gt;AA</b>	Cys128Stopp	(Wong et al., 1993)
ND (ja/ ?/ ja)	3	128	<b>c.384C&gt;A</b>	Cys128Stopp	(Schuback et al., 1995)
ND ( ja/ nein/ nein)	3	128	<b>c.382T&gt;C</b>	Cys128Arg	(Royer et al., 2003)

## 10.2 In dieser Arbeit verwendete Primer

**Tabelle 57: Primertabelle:** In der folgenden Tabelle sind die in dieser Doktorarbeit verwendeten Primer mit den zugehörigen Sequenzen aufgeführt.

Primer	Locus(Acc.No.)/ Verwendung	Position/ Orientierung	Sequenz 5' → 3'
cDNA-Synthesis (CDS) Primer	cDNA Synthese		AAG CAG TGG TAA CAA CGC AGA GTA CT(30)N-1N (N=A, C, G, T; N-1= A, G, C)
G3PDH 3'Primer (Subtraktionskit)	<i>Gapd</i> (NM_008084)	Rev	TCC ACC ACC CTG TTG CTG TA
G3PDH 5' Primer (Subtraktionskit)	<i>Gapd</i> (NM_008084)	For	ACC ACA GTC CAT GCC ATC AC
M13-20tg	Vektorprimer	For	GTA AAA CGA CGG CCA GTG
M13rev	Vektorprimer	Rev	GGA AAC AGC TAT GAC CAT G
mm10C8for1	cDNA-Klon	For	CGC CTA CTG CAA AGA AAA GG
mm10C8rev1	cDNA-Klon	Rev	TGG CCC AGA TTA CCT CAG TC
mm11B11for1	cDNA-Klon	For	TTC AGA TCT GCC CTC CTG TC
mm11B11rev1	cDNA-Klon	Rev	ACG AGT TGT CGC TGT GTC AG
mm11C8for1	cDNA-Klon	For	CCT CAA GGG AGC AGT CTC AC
mm11C8rev1	cDNA-Klon	Rev	TTT CTC CTG GTC CGG TAC AC
mm12A7for1	cDNA-Klon	For	AGA TCT TCC AGC TGC TCA GG
mm12A7rev1	cDNA-Klon	Rev	TGG CAT TTA TGT CCC AGA TG
mm12A9for1	cDNA-Klon	For	CGC TGG GTT ACC TTC TGT TC
mm12A9rev1	cDNA-Klon	Rev	GAG AAC CTG GGG CTT AGG AG
mm12E9for1	cDNA-Klon	For	TGG GAG CCA TTT CCT AGT TG
mm12E9rev1	cDNA-Klon	Rev	GCC TGA TGA TGT GGC TTA TG
mm17E4for1	cDNA-Klon	For	GAG GCC GAG AGA CAG GAA C
mm17E4rev1	cDNA-Klon	Rev	CGC CCT AGC AAG TAC CTC AG
mm2A6for1	cDNA-Klon	For	ACT ATG TCC GGA GCA AGG AC
mm2A6rev1	cDNA-Klon	Rev	TTG TAC CGC TAT GCA GAT GG
mm5A2for1	cDNA-Klon	For	CTG CCG GCT ACT CCT ACA AC
mm5A2rev1	cDNA-Klon	Rev	AGT GCT GCT TGG ACT TGA GC
mm7A5for1	cDNA-Klon	For	CAG GAC ATT GAC TCC ACA CG
mm7A5rev1	cDNA-Klon	Rev	ACA CGA TCC TGG TGG AGA AG
mm7A6for1	cDNA-Klon	For	TGT GCA AAG ACA GTG CTT CC
mm7A6rev1	cDNA-Klon	Rev	CGC TCC CTA TTC ACT TCC AC
mm7E3for1	cDNA-Klon	For	GGC ACA GTC CGA GAA AAG G
mm7E3rev1	cDNA-Klon	Rev	TGA GGT ATA GGT CGT TCA GAG TC
mm7E4for1	cDNA-Klon	For	GCT AGC CGG TCA ACA TGG

mm7E4rev1	cDNA-Klon	Rev	TGC AGA GGC TCC CCG TAG
mm8A12for1	cDNA-Klon	For	TAA ATC CTC ACG GGA TCA GC
mm8A12rev1	cDNA-Klon	Rev	TGG CAG AAC TGA ATC CTT GG
mm8E3for1	cDNA-Klon	For	ACG AGT ATC AGC CGA GCA AC
mm8E3rev1	cDNA-Klon	Rev	AAA CGT AGG GGT GGT GTC TG
mm9E1for1	cDNA-Klon	For	CCT GAT TTT TCA GAT AGC CTG C
mm9E1rev1	cDNA-Klon	Rev	AAA GCA GTA GTG GGC ACA GC
mmALSforex1	<i>Igfals</i> (NM_008340)	Exon 1for	AAC AAT GGC TCT GAG GAC AG
mmALSrevox2	<i>Igfals</i> (NM_008340)	Exon 2 rev	GCA GGT TGA GGA AGT CTA GG
mmGH3'ex5	<i>Gh</i> (NM_008117)	Exon 5 rev	CAC AGG AGA GTG CAG CAG AG
mmGH3-ex3	<i>Gh</i> (NM_008117)	Exon 3 rev	GGA TGG TCT CTG AGA AGC AG
Mmgh3ex5B	<i>Gh</i> (NM_008117)	Exon 5 rev	AGA AGG CAC AGC TGC TTT CC
mmGH5'ex1	<i>Gh</i> (NM_008117)	Exon 1 for	CCA GAT TCC AAA CTG CTC AG
Mmgh5ex1B	<i>Gh</i> (NM_008117)	Exon 1 for	TCC TGT GGA CAG ATC ACT GC
mmGhex2for1	<i>Gh</i> (NM_008117)	Exon 2 for	CTG GCT GCT GAC ACC TAC AA
mmGhex4rev1	<i>Gh</i> (NM_008117)	Exon 4 rev	AAG CGA AGC AAT TCC ATG TC
mmIGF1for1	<i>Igfl</i> (NM_010512)	Exon 1 for	TGT AAA CGA CCC GGA CCT AC
mmIGF1rev1	<i>Igfl</i> (NM_010512)	Exon 5 rev	GAG GCT CCT CCT ACA TTC TG
mmNDintr2for1	<i>Ndph</i> (Nt_036828)	Intron 2 for	AGT TCC TTG TCA GGG GAT GG
mmNdphex2rev2	<i>Ndph</i> (NM_10883)	Exon2 rev	CTC ATG CAG CGT TGA GAG TC
mmNdphex3rev1	<i>Ndph</i> (NM_10883)	Exon 3 rev	TTT TCT TGC CAG TCC GTC TC
mmNdphex3rev2	<i>Ndph</i> (NM_10883)	Exon 3 rev	AGG ACA GTG CTG AAG GAC AC
mmNdphORFfor	<i>Ndph</i> (NM_10883)	Exon2 for	TCC CTC TGC TGT TTT TCT GG
mmNdphORFrev	<i>Ndph</i> (NM_10883)	Exon 3 rev	AGG TTG AAC TGC TCC TGT GG
NDex2vBamF	<i>Ndph</i> (Nt_036828)	Exon 2 for	GGA CAA TGA CAA CCA GAA AGC
NDintr2rev1	<i>Ndph</i> (Nt_036828)	Intron 2 rev	TTC CCA TGG GTT CTC TTG TC
NDintr2rev2	<i>Ndph</i> (Nt_036828)	Intron 2 rev	ATG TGG TGT GTG CAT GTT CC
Ndphex1for1	<i>Ndph</i> (NM_10883)	Exon 1 for	AAA GCA AGC CAT GTG ACA GA
Ndphex2rev1	<i>Ndph</i> (NM_10883)	Exon 2 rev	CAG TCC TTT CAA GGC CAG AG
Nested PCR primer 1 (Subtraktionskit)	2.te PCR cDNA- Subtraktion		TCG AGC GGC CGC CCG GGC AGG T
Nested PCR primer R2 (Subtraktionskit)	2.te PCR cDNA- Subtraktion		AGC GTG GTC GCG GCC GAG GT
PCR-Primer 1 (Subtraktionskit)	1.te PCR cDNA- Subtraktion		CTA ATA CGA CTC ACT ATA GGG C
SL 134 (NPp1)	Blockierung Arrayhybridisierung		TCG AGC GGC CGC CCG GGC AGG T
SL 135 (NPp2R)	Blockierung Arrayhybridisierung		AGC GTG GTC GCG GCC GAG GT

SL 136 (NPp1-rev)	Blockierung Arrayhybridisierung		ACC TGC CCG GGC GGC CGC TCG A
SL 137 (NPp2R-rev)	Blockierung Arrayhybridisierung		ACC TCG GCC GCG ACC ACG CT
SL105 (3' neo)	<i>Ndph</i> - Ko-Allel Neomycinkassette		CTA TCG CCT TCT TGA CGA GTT
SL106 (5' neo)	<i>Ndph</i> -Ko-Allel Neomycinkassette (U43612)		GGC CTG GGT GGA GAG GCT TTT T
SL107	<i>Ndph</i> (Nt_036828)	Intron 1 for	GTA TTG CAT CCA TAT TTC TTG G
SL108	<i>Ndph</i> (Nt_036828)	Intron 2 rev	CTC TCC ATC CCC TGA CAA GGA
SL114	<i>Ndph</i> (NM_10883)	Exon 3 for	CAC TGT GAG GAA TGC AGC TC
SL115	<i>Ndph</i> (NM_10883)	Exon 3 rev	AGG AGT CCC GCT GTC ACA TA
SL119	<i>Ndph</i> (NM_10883)	Exon 3 rev	GCA GTA AGT CGC ATG CCC
SL195	<i>Ndph</i> (NM_10883)	Exon 1 for	TGG GTC GCT TAA ACA ACA GTC
sryfor1	<i>Sry</i> (AF068054)	For	TTC AGC CCT ACA GCC ACA TGA
Sryrev1	<i>Sry</i> (AF068054)	Rev	ATG TGG GTT CCT GTC CCA CTG
WB 606	<i>NDP</i> (NM_000266)	Exon1/Exon2 for	GCG TTC CCC TAA GCT GTG C
WB 608	<i>NDP</i> (NM_000266)	Exon 3 rev	ACA GTT GTC CCA TCC AGA AG
WB2049; Gapd for	<i>Gapd</i> (NM_008084)	for	GAC CAC AGT CCA TGC CAT CAC T
WB2050; Gapd rev	<i>Gapd</i> (NM_008084)	Rev	TCC ACC ACC CTG TTG CTG TAG
NDpQE30for	WND <i>E.coli</i> Expression <i>Ndph</i> + <b><i>SacI</i></b> Stelle	For nt:12-33 mit 503-524	GCA TGC <b>GAG CTC</b> AAA ACA GAC AGT TCA TTT CTG
NDpQE30revHindIII	WND <i>E.coli</i> Expression <i>Ndph</i> + <b><i>HindIII</i></b> Stelle	Rev nt: 16-36 mit 828-808	TAA GTC <b>AAG CTT</b> TCA CTC AGG AGC TGC ATT CCT CAC
NDpQE30revNHindIII	NND <i>E.coli</i> Expression <i>Ndph</i> + <b><i>HindIII</i></b> Stelle	Rev nt: 15 -33 mit 657-639	ATT CAG <b>AAG CTT</b> TCA GGG CTC AGA GCG TGA TGC
NDpQE30forC	CND <i>E.coli</i> Expression <i>Ndph</i> + <b><i>SacI</i></b> Stelle	For nt.: 7-33 mit 651-677	GCA TGC <b>GAG CTC</b> TTG GTG TCC TTC AGC ACT GTC

### 10.3 Sequenz des *Ndph*-knockout-Transkripts

Aus Datenbankeinträgen und eigenen Sequenzdaten zusammengesetzte Sequenz des *Ndph*-knockout-Transkripts. Die folgenden Datenbankeinträge wurden verwendet: U43612: Cloning vector pMC1neo-polyA; NM\_010883: *Ndph*-cDNA; NT\_036828: Mus musculus chromosome X genomic contig, strain C57BL/6J (Nt: 420000-452000); UCSC mouse Oct.2003 Assembly X-Chromosome: 15433713 – 15459800

Die durch eigene Sequenzdaten bestätigten Abschnitte sind in Fettdruck dargestellt. Start- und Stoppkodon sind rot markiert, die durch das Transgen künstlich eingefügten Nukleotide in Großbuchstaben dargestellt und die Herkunft der Sequenzabschnitte ist anhand des folgenden Farbkodes nachvollziehbar:

**Exon 1 (226 bp) + Exon 2 (128 bp) bis *Bam*HI + reverse Neomycinkassette (1140bp) + Vektorsequenz (22 bp) + Intron 2 (113 bp) + *Ndph* ORF in Exon 3 (1174 bp) = 2803 bp**

```

acactctccctctctctctccctctctctccctctctctctccctctctctccctctctctccctggggtcgcttaacaac
agtcctaacttttgtgtgtgttgcaaatataaaaggcaagccatgtgacagagggacagaagaacaaaagcatttggaagtaaca
ggacctcttctagctctcagaaaagctctgagaagaaggagccctgcgtttcccccaagctgtgcgagcacatactgctgtga
tcggttgcaagtgaaagaagcaagagaaattctctgcatacaaaaggcaatgacaaccagaaagcggcgagccctatctctgctct
ggccttgaaagggactggatccGAACAAACGACCCAACACCCGTGCGTTTTATTCTGTCTTTTTATTGCCGATCCCCTCAGAA
GAACTCGTCAAGAAGGCGATAGAAGGCGATGCGCTGCGAATCGGGAGCGGCATACCGTAAAGCACGAGGAAGCGGTCAGCCC
ATTGCGCCGAAGCTCTTCAGCAATATCAGGGTAGCCAACGCTATGTCCTGATAGCGGTCCGCCACCCAGCCGGCCACAG
TCGATGAATCCAGAAAAGCGGCCATTTCCACCATGATATTCGGCAAGCAGGCATCGCCATGGGTCACGACGAGATCCTCGCC
GTCGGGCATGCGCGCCTTGAGCCTGGCGAACAGTTCGGCTGGCGCGAGCCCTGATGCTCTTCGTCCAGATCATCCTGATCGA
CAAGACCGGCTTCCATCCGAGTACGTGCTCGCTCGATGCGATGTTTCGCTTGGTGGTCGAATGGGCAGGTAGCCGGATCAAGC
GTATGCAGCCGCCGCATTGCATCAGCCATGATGGATACTTCTCGGCAGGAGCAAGGTGAGATGACAGGAGATCCTGCCCCGG
CACTTCGCCCAATAGCAGCCAGTCCCTTCCCGCTTCAGTGACAACGTCGAGCACAGCTGCGCAAGGAACGCCCGTCGTGGCCA
GCCACGATAGCCGCGCTGCCTCGTCTTGCAGTTCATTCAGGGCACCGGACAGGTCGGTCTTGACAAAAGAACCGGGCGCCCC
TGGCTGACAGCCGGAACACGGCGGCATCAGAGCAGCCGATTGTCTGTTGTGCCAGTCATAGCCGAATAGCCTCTCCACCCA
AGCGGCCGAGAACCTGCGTGAATCCATCTGTTCAATGGCCGATCCCATATTGGCTGCAGGGTCGCTCGGTGTTCGAGGCC
ACACGCGTACCTTAATATGCGAAGTGGACCTGGGACCGCGCCGCCCGACTGCATCTGCGTGTTCGAATTCGCCAATGACAA
GACGCTGGCGGGGTTTGCTCGACATTGGGTGAAACATTCAGGCCTGGGTGGAGAGGCTTTTTGCTTCCTCTTGCAAAACC
ACACTGCTCGACATTGGGTGAAACATTCAGGCCTGGGTGGAGAGGCTTTTTGCTTCCTCTTGCAAAACCCACTGCTCGAG
CTCGAATTCATCGATGATATCAgatacccttctccctcattaatacaagagcagtcatagttccttgtcaggggatggagagc
Tacgaccagagcccaactggagctctatgactggcctgcagaacttacaagatcgtgctcctggccagatgtgaggggcact
Gcagccaggcatcacgctctgagcccttggtgtctctcagcactgctcctcaagcaacctttccgcttctctctgctgctgctgc
Cgaccccagacttccaagctgaaggctctgcgtctgcgtctcaggggcatgcgacttactgccacttaccggtacatcct
Ctctctgctactgtgaggaatgcagctccagagacttgtgagattggccttctgactggcacaaccacaggagcagttcaac
Ctgccagagacggactggcaagaaaagagttaaggcagataaagatggagcaagtcccataggattttgcatattcttgtctct
Aagactcaatgtgcttttgacagaaagtgactotgggaacttgtctttcattccatctcctttcoctggaagaatttcttt
Tggttactttacagattcagcatttccctgttggctctaattgtggtttgggtgctgacagctctgcattagttgggaaa
Tgtggggccctgtgcaatagcatgtcaggctgttctatttggtgcatattagggaaaatttacctactctccttaggaga
Tctttgccttgtgtttccctggtcatttggtctaagattgcctctaaagttctggtttcaagatctggacaccagt
Ccatggatgtttagtgaggcttactcacagccagctaactgctactaaaataactaacacatgggttcttttatgtgacagcg
Ggactcctgaccactatagtaattattcagaagtgactgaggggatataaaatgtggcagaggaatttataatctgaagccttt
Tgtgaggaagcaggctttcacacatacacactcaggtggatcctgcactgactctggagaaggcatacattatacttggtggt
Gagaacacaccatactcataattgagcattagtcaagcatgtaggaatctacttgtgggtgtgcaatagcttcagccatct
Tagctatatccacctgtctatgtgaagcttgtgcgtagtggccgacttattgctgaaattttgtttcaatatat
tttggtcctcgaagctcaaattttgaagctccccatgttttcaataaaaatagagtacttc

```