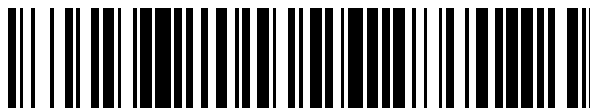


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 555 165**

21 Número de solicitud: 201430956

51 Int. Cl.:

A01N 63/02 (2006.01)

C12N 7/02 (2006.01)

12

PATENTE DE INVENCION

B1

22 Fecha de presentación:

24.06.2014

43 Fecha de publicación de la solicitud:

29.12.2015

Fecha de la concesión:

24.11.2016

45 Fecha de publicación de la concesión:

01.12.2016

73 Titular/es:

UNIVERSIDAD PÚBLICA DE NAVARRA (40.0%)
Campus de Arrosadía s/n (OTRI) Edificio del
Rectorado
31006 Pamplona (Navarra) ES;
CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES
CIENTÍFICAS (40.0%) y
INSTITUTO DE ECOLOGÍA, A.C. (20.0%)

72 Inventor/es:

ARRIZUBIETA, Maite;
OIHANE, Simón;
CABALLERO MURILLO, Primitivo y
WILLIAMS, Trevor

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

54 Título: **Nuevos genotipos del nucleopoliedrovirus simple de Helicoverpa armigera (HearSNPV), procedimiento para su producción y uso como agente de control biológico**

57 Resumen:

Nuevos genotipos del nucleopoliedrovirus simple de Helicoverpa armigera (HearSNPV), procedimiento para su producción y uso como agente de control biológico.

Se describen dos nuevos genotipos del nucleopoliedrovirus simple de Helicoverpa armigera, HearSNPV, HearSNPV-SP1B y HearSNPV-LB6, cada uno procedente de mezclas de genotipos obtenidas de localizaciones y cultivos diferentes. Cada uno de ellos tiene una actividad insecticida específica frente a larvas de H. armigera comparable a la de los insecticidas comerciales habituales. Además, la mezcla de los dos genotipos, particularmente en proporción 1:1 con viriones co-ocluidos de genotipos mezclados, es capaz de controlar las plagas de H. armigera en cultivo de tomate, siendo tan eficaz como los insecticidas utilizados habitualmente, químicos o biológicos. Su uso como bioinsecticida representa una tecnología segura para los vertebrados, por ser específico de artrópodos. Además puede producirse con facilidad y buen rendimiento por inoculación oral de larvas de H. armigera con cuerpos de oclusión de HearSNPV.

ES 2 555 165 B1

DESCRIPCIÓN

Nuevos genotipos del nucleopoliedrovirus simple de *Helicoverpa armigera* (HearSNPV), procedimiento para su producción y uso como agente de control biológico

5 Campo de la invención

La invención se adscribe al sector técnico de los plaguicidas biológicos de aplicación al control de plagas de insectos. Concretamente, la invención se refiere a dos nuevos genotipos de un nucleopoliedrovirus que es capaz de infectar a larvas del lepidóptero *Helicoverpa armigera* (Hübner, 1809), a composiciones que comprendan uno o varios de los nuevos genotipos, a un
10 procedimiento para su producción y su uso para el control de plagas del mencionado insecto.

Antecedentes de la invención

En España el cultivo del tomate ocupa 59.300 hectáreas, con una producción mayor de 4,3 millones de toneladas al año, es el cuarto país productor de tomate, sólo por detrás de Estados Unidos (California), China e Italia
15 (http://www.magrama.gob.es/estadistica/pags/anuario/2011/AE_2011_13_06_27_01.pdf). La mayor parte del tomate se cultiva en Extremadura (73%), Andalucía (13%) y valle del Ebro (10%) (<http://www.navarraagraria.com/n184/artoma11.pdf>). En Portugal, el cultivo de tomate también ocupa un lugar importante, con 15.300 hectáreas y una producción de más de 1,1 millones de toneladas
20 (http://www.ine.pt/ine_novidades/Estatisticas_Agricolas_2011/index.html#). Entre las plagas que afectan al cultivo del tomate, la más importante es el taladro del tomate, *Helicoverpa armigera* (Lepidoptera: Noctuidae) (Torres-Vila et al., 2003). A escala mundial, pocas plagas causan tantas pérdidas económicas como el noctuido *H. armigera* (Cunningham et al., 1999; Reed y Pawar, 1982). En España *H. armigera* ha sido una de las plagas clave en cultivos
25 extensivos como el algodón y el maíz, pero desde hace algo más de una década está cobrando igual grado de importancia en los invernaderos hortícolas del Levante español, desde donde se ha extendido al resto de las regiones españolas y a Portugal (Torres-Vila et al., 2003). Actualmente está considerada como la especie fitófaga más problemática en gran parte de los cultivos de tomate al aire libre de la región mediterránea (Torres-Vila et al., 2003). Las larvas
30 pueden atacar al cultivo en cualquier estado fenológico, sin embargo, el periodo preferido por las hembras para ovipositar es el de la floración. Su preferencia por las partes de la planta con alta concentración en nitrógeno, como las estructuras reproductivas (flor y fruto) y los puntos de crecimiento, hace que su acción influya de forma muy directa en la cosecha. Además, es una

especie muy polífaga, y posee una gran movilidad, alta fecundidad y multivoltismo, por lo que sus niveles de población pueden variar rápidamente en el espacio y en el tiempo. Los controles de calidad de las empresas conserveras de tomate establecen el límite de daños entre el 2 y el 5% de los tomates cosechados. Si hay larvas presentes, este límite se reduce al 0-2% (Torres-Vila et al., 2003). Estos reducidos límites de calidad ponen de manifiesto la necesidad de un método de control eficaz contra la plaga *H. armigera*.

El control de *H. armigera* se realiza habitualmente mediante la aplicación de insecticidas químicos (Torres-Vila et al., 2003). Sin embargo, el uso indiscriminado de los insecticidas de síntesis ha acarreado diversos problemas, como el incremento de los costes de producción, aparición de resistencias a distintas materias activas, reducción de la fauna útil, disminución de la calidad por el incremento de los residuos químicos en frutos y derivados (Torres-Vila et al., 2000). Estos hechos han favorecido la búsqueda de otros métodos de control, entre ellos virus y otros microorganismos entomopatógenos (Moscardi, 1999).

La familia Baculoviridae (baculovirus) es la más ampliamente estudiada de todas las que afectan a insectos por su utilidad para el hombre, ya que presentan características muy deseables como bioinsecticidas: elevada patogenicidad, compatibilidad con los enemigos naturales de las plagas, alta especificidad (infectan específicamente a artrópodos) (Gröner, 1986), persistencia duradera en lugares protegidos de la luz ultravioleta, elevada transmisión horizontal y, por lo tanto, capacidad para originar epizootias (Caballero et al., 1992; Gelernter y Federici, 1986). Además se pueden formular de igual manera que los insecticidas químicos de síntesis, son perfectamente compatibles con éstos y pueden ser aplicados con equipos convencionales (Cherry y Williams, 2001). Se han recogido aislados de baculovirus en distintos lugares del mundo, los cuales han sido caracterizados a nivel biológico y bioquímico (Gelernter y Federici, 1986; Caballero et al., 1992; Hara et al., 1995). Además, algunos de ellos se encuentran actualmente registrados como insecticidas en varias partes del mundo y se utilizan en el control de plagas (Moscardi, 1999).

Antiguamente los baculovirus se clasificaban en base a la morfología de los cuerpos de oclusión virales (OBs por sus siglas en inglés), comprendiendo dos géneros: *Nucleopolyhedrovirus*, en los que los cuerpos de oclusión están formados por poliedrina, con forma de poliedro irregular, y *Granulovirus* (GV), en los que los cuerpos de oclusión están formados por granulina, con forma de gránulo (Theilmann et al., 2005). Sin embargo, una clasificación más actual, basada en la filogenia (homología a nivel genómico), divide la familia Baculoviridae en cuatro géneros: *Alphabaculovirus* (los nucleopoliedrovirus [NPV] específicos de lepidópteros), *Betabaculovirus* (GV específicos de lepidópteros), *Deltabaculovirus* (NPV

específicos de dípteros) y *Gammabaculovirus* (NPV específicos de himenópteros) (Jehle et al., 2006).

Los baculovirus poseen un genoma circular de ADN de doble cadena envuelto por una cápsida de naturaleza proteica, formando la nucleocápsida, que a su vez queda rodeada por una envuelta trilaminar compuesta por una capa de proteínas entre dos capas de lípidos, la cual es adquirida durante la replicación del virus, constituyendo el virión (Caballero et al., 2001). Dicha membrana lipoproteica puede ser adquirida de dos maneras diferentes, constituyendo a su vez dos tipos de viriones. Si las nucleocápsidas permanecen en la misma célula en la que han sido formadas adquieren una membrana sintetizada *de novo*, dando lugar a los viriones derivados de cuerpos de oclusión (occlusion derived virus, ODV), los cuáles quedan después envueltos en una matriz formada por una única proteína dando lugar al cuerpo de oclusión (occlusion body, OB). Sin embargo, otras nucleocápsidas, una vez han sido sintetizadas, se mueven y abandonan la célula huésped, adquiriendo la membrana a partir de la membrana del citoplasma de la célula huésped cuando la atraviesa por puntos concretos donde se encuentra insertada una glicoproteína codificada por el virus (GP64 o proteína F, dependiendo del virus). A estos viriones se les denomina viriones brotados (budded virus, BV) y se encuentran libres en la cavidad hemocélica del huésped, siendo los responsables de propagar la infección a las células de distintos tejidos. En esta fase todos los baculovirus sintetizan grandes cantidades de poliedrina (en el caso de los nucleopoliedrovirus, NPVs) o granulina (en el caso de los granulovirus, GVs), las cuales cristalizan formando una matriz o cuerpo de oclusión (OB) con forma de poliedro irregular (poliedrina) o de gránulo (granulina). Por esa razón, a los OB de poliedrina se les conoce también como poliedros y a los de granulina se les conoce también como gránulos. Al final del proceso infeccioso, que se completa entre tres y seis días, la larva muere conteniendo en su cavidad hemocélica grandes cantidades de cuerpos de oclusión que son fácilmente observables al microscopio óptico. Como consecuencia del proceso infeccioso, el tegumento de la larva se degrada liberando millones de cuerpos de oclusión que contaminan el follaje de las plantas, los cuales constituyen el inóculo que sirve para dar origen a un nuevo proceso infeccioso en otros huéspedes susceptibles (Caballero et al., 2001).

Por tanto, los baculovirus presentan dos tipos de viriones o partículas víricas infectivas que son morfológicamente y funcionalmente diferentes. Los ODVs están presentes en todos los baculovirus conocidos, y son las partículas infecciosas responsables de la infección primaria en las células epiteliales del mesenterón (tubo digestivo) y por tanto, responsables de la transmisión horizontal del virus entre los individuos susceptibles. Los BVs por su parte contienen siempre una sola nucleocápsida y son, en todos los casos, morfológicamente iguales (Fig. 1A). Estos BVs son las partículas infecciosas responsables de diseminar la infección entre

los órganos y tejidos de la cavidad hemocélica del huésped que son susceptibles, dando lugar a la infección secundaria, así como en los cultivos celulares *in vitro* (Caballero et al., 2001). En los cuerpos de oclusión de los NPVs quedan incluidos varios ODVs mientras que en el gránulo o GVs solamente uno. Morfológicamente, los ODVs de los nucleopoliedrovirus pueden ser de dos tipos distintos: los denominados simples (dando lugar a los nucleopliedrovirus de tipo simple o single nucleopolyhedrovirus, SNPV) que contienen una única nucleocápsida por virión, o de tipo múltiple (nucleopoliedrovirus de tipo múltiple o multiple nucleopolyhedrovirus, MNPV) que contienen de una hasta varias nucleocápsidas por virión (Fig. 1B).

Los cuerpos de oclusión, ya sean poliedros o gránulos, proporcionan protección a los viriones preservando la capacidad infecciosa de estos virus fuera del huésped, ya que son capaces de persistir en el medio durante largos periodos en lugares protegidos de la luz ultravioleta, son insolubles en agua, resistentes a la putrefacción y desintegración por agentes químicos y también a tratamientos físicos como la congelación, la desecación o liofilización. En cambio, los cuerpos de oclusión son solubles en soluciones alcalinas, como las que se producen en el tubo digestivo de algunos insectos (pH 9-11), lo que permite la liberación de los ODVs para que comience la infección (Caballero et al., 2001).

Los baculovirus se han aislado de más de 500 especies de insectos, principalmente del orden Lepidoptera, entre las que se encuentran muchas de las plagas agrícolas más importantes. Además de una importante diversidad interespecífica, los baculovirus presentan una gran diversidad intraespecífica, la cual se ha demostrado tanto en la caracterización de diferentes aislados geográficos del mismo virus como dentro de un mismo aislado, ya que los aislados silvestres comprenden frecuentemente distintas variantes genotípicas. Para diferenciar y caracterizar tanto aislados como genotipos presentes dentro de un mismo aislado se recurre habitualmente al análisis del ADN viral con enzimas de restricción, ya que proporciona perfiles característicos de cada aislado o genotipo (Erlandson et al., 2007; Figueiredo et al., 1999; Harrison y Bonning, 1999).

Estas diferencias genómicas entre los distintos aislados y genotipos de un mismo virus pueden dar lugar a diferencias significativas en sus características insecticidas, como la patogenicidad, que se define como la cantidad de inóculo necesario para matar a un porcentaje de la población, la virulencia, o velocidad con la que se mata al insecto, y la productividad viral. Otras características fenotípicas que se pueden ver afectadas son el espectro de huésped, el tamaño de los cuerpos de oclusión y la licuefacción de las larvas (Cory et al., 2005; Harrison et al., 2012). Conocer la diversidad intrapoblacional de los baculovirus tiene, por tanto, especial importancia a la hora de diseñar bioinsecticidas, cuyas materias activas deberán incluir las

cepas o genotipos con mayor potencial insecticida. Por otro lado, se sabe que poblaciones locales de insectos son más susceptibles a aislados nativos del virus (Barrera et al., 2011; Bernal et al., 2013a), por lo que sería conveniente seleccionar un aislado del virus con el mismo origen geográfico que las poblaciones a las que se desea combatir.

- 5 De forma natural las larvas de *H. armigera* se ven infectadas por un nucleopoliedrovirus conocido de forma abreviada como HearSNPV (*Helicoverpa armigera* single nucleopolyhedrovirus, género *Alphabaculovirus*). Se trata de un nucleopoliedrovirus de tipo simple (SNPV) que infecta también larvas de otros miembros de los géneros *Helicoverpa spp.* y *Heliothis spp.*, como por ejemplo larvas de *Helicoverpa zea*. Se han caracterizado aislados de
- 10 HearSNPV en diferentes regiones del mundo, como China o Kenia (Chen et al., 2001; Ogembo et al., 2005). También se han obtenido aislados de este virus en España y Portugal (Figueiredo et al., 1999, 2009), donde provoca epizootias naturales en poblaciones de *H. armigera*. Hasta la fecha se han caracterizado varios aislados de este virus siendo los siguientes los más estudiados:
- 15 - Dos genotipos puros procedentes de China, cuyos genomas han sido completamente secuenciados, HearSNPV-G4 (Chen et al., 2001) y HearSNPV-C1 (Zhang et al., 2005), a los que se hará referencia a lo largo de la presente memoria de forma abreviada como HearG4 y HearC1. Guo y colaboradores (2006) compararon la actividad biológica de estos dos genotipos. En términos de la relación concentración/dosis- mortalidad, HearC1 resultó 2,8 veces más
- 20 patogénico que HearG4 frente a larvas de tercer estadio de una población de *H. armigera* procedente de China. Además, las larvas infectadas con HearC1 murieron 9 horas antes que las infectadas con HearG4. El artículo de Zhang y colaboradores del año 2005 compara los genomas de estos dos genotipos, observando una identidad en la secuencia de nucleótidos del 98,1%. La comparación de estos dos genomas muestra cuatro regiones variables entre estos
- 25 dos genotipos, las regiones homólogas 1, 4 y 5 (hr1, hr4 y hr5) y la región *bro-b*. Las regiones homólogas (hr) son zonas intergénicas que están presentes en muchos de los baculovirus, y se encuentran localizadas múltiples veces a lo largo del genoma. Se caracterizan por la presencia de múltiples e imperfectas secuencias repetidas. En el genoma de HearSNPV aparecen cinco regiones homólogas. En la figura 1 del artículo de Chen y colaboradores (2000) aparecen los
- 30 perfiles de restricción con las endonucleasas de restricción *Bam*HI, *Bgl*II, *Eco*RI, *Hind*III, *Kpn*I, *Pst*I, *Sac*I y *Xho*I (Fig. 2 de la presente solicitud). En la Tabla 1 de dicho artículo se muestran los tamaños estimados de los fragmentos de restricción generados por cada una de dichas endonucleasas de restricción (Tabla 1). Los genomas completos de HearG4 y de HearC1 están accesibles en la base de datos del GenBank con los números de acceso AF271059 y

AF303045, respectivamente. El genotipo HearG4 se encuentra actualmente comercializado para el control de *H. armigera* en cultivo de algodón en China (Zhang, 1994).

Tabla 1: Tamaños estimados de los fragmentos de HearG4 obtenidos por digestión con *Bam*HI, *Bgl*II, *Eco*RI, *Hind*III, *Kpn*I, *Pst*I, *Sac*I y *Xho*I y tamaño total estimado del genoma (Chen et al., 2000).

Fragmento	<i>Bam</i> HI	<i>Bgl</i> II	<i>Eco</i> RI	<i>Hind</i> III	<i>Kpn</i> I	<i>Pst</i> I	<i>Sac</i> I	<i>Xho</i> I
A	37,3	24,5	14,1	22,2	55,5	39,0	65,0	36,5
B	31,8	18,5	13,9	16,5	34,2	36,8	22,3	34,6
C	14,4	15,8	9,8	14,7	23,6	32,3	19,3	20,0
D	14,0	14,8	9,1	12,8	9,8	11,8	9,7	11,0
E	12,7	13,7	9,0	11,6	6,1	6,1	9,4	10,9
F	7,7	12,1	6,8	10,8	0,9	3,4	4,4	7,0
G	3,9	7,1	6,4	10,2		0,6		4,4
H	3,3	5,9	6,0	10,1				3,5
I	1,9	4,9	6,0	7,3				2,2
J	1,8	4,3	5,8	6,5				
K	1,3	3,4	5,6	3,2				
L		2,6	4,7	2,7				
M		2,5	4,6	1,5				
N			4,5					
O			4,4					
P			4,3					
Q			3,7					
R			3,3					
S			3,1					
T			1,7					
U			1,0					
V			0,8					
W			0,5					
X			0,5					
Y			0,5					
Total	130,1	130,1	130,1	130,1	130,1	130,1	130,1	130,1

- Un aislado procedente de Kenia, HearSNPV-NNg1, al que se hará referencia en la presente memoria como HearNNg1, cuyo genoma también se encuentra completamente secuenciado (Ogembo et al., 2009). HearNNg1 fue seleccionado por Ogembo y colaboradores (2007) como el aislado con las mejores características para ser desarrollado como bioinsecticida frente a larvas de *H. armigera* en Japón. HearNNg1 resultó entre 3,2 y 82,6 veces más patógeno que el resto de aislados estudiados, y 311,5 veces más patógeno que el aislado chino HearG4, frente a larvas de tercer estadio. Además, el aislado NNg1 mató a las larvas de tercer estadio de *H. armigera* entre 0,4 y 1,8 días antes que el resto de aislados, y 4,3 días antes que el genotipo HearG4. En la figura 1 de dicho artículo se muestran los perfiles de restricción con las endonucleasas *Bgl*II y *Xba*I de los aislados caracterizados (Fig. 3 de la presente solicitud). En la Tabla 2 del mismo artículo se muestran los tamaños estimados de los fragmentos de restricción de los distintos aislados digeridos con las endonucleasas *Bgl*II, *Xba*I y *Hind*III (Tabla 2).

Tabla 2: Tamaños estimados de los fragmentos de HearNNg1 (NNg1) y otros aislados procedentes de Sudáfrica (NS2), Kenia (NMa1), Zimbabue (NZ3), Tailandia (NT1) y China (G4) obtenidos por digestión con *Bgl*II, *Xba*I y *Hind*III y tamaño total estimado de los genomas (Ogembo et al., 2007).

Fragmento	<i>Bgl</i> II						<i>Xba</i> I					
	NNg1	NS2	NMa1	NZ3	NT1	G4	NNg1	NS2	NMa1	NZ3	NT1	G4
A	23,7	25,5	25,5	23,7	23,7	25,5	14,2	14,2	14,2	14,2	14,2	14,2
B	18,7	18,7	18,7	18,7	18,7	18,7	13,0	13,0	13,0	13,0	13,0	13,0
C	15,3	15,3	15,3	15,3	15,3	15,3	11,9	11,9	11,9	11,9	12,4	11,9
D	15,0	15,0	15,0	15,0	13,3	15,0	10,6	10,6	10,6	10,6	11,9	10,6
E	13,3	13,3	13,3	13,3	12,4	13,3	9,3	9,3	9,3	9,3	10,6	9,3
F	12,4	12,4	12,4	11,5	10,7	12,4	9,1	9,1	7,2	9,1	9,3	9,1
G	10,7	10,7	10,7	10,7	9,4	6,9	7,2	7,2	6,2	7,2	9,1	7,2
H	9,4	6,9	6,9	6,9	8,8	5,8	6,2	6,2	6,1	6,2	6,2	6,2
I	4,3	4,3	4,3	4,3	6,9	5,0	6,1	6,1	5,9	6,1	5,9	5,9
J	3,3	3,3	3,3	3,3	4,3	4,3	5,9	5,9	5,7	5,8	5,7	5,8
K	2,7	2,6	2,6	3,2	3,3	3,3	5,7	5,7	5,5	5,7	5,5	5,7
L	2,5	1,3	1,3	2,6	2,7	2,6	5,5	5,5	5,4	5,5	4,0	5,5
M	-	-	-	1,3	2,5	2,5	5,4	5,4	4,8	5,4	3,6	4,0
N							3,4	4,8	4,6	4,8	3,3	3,3

ES 2 555 165 B1

O							3,2	4,6	3,6	3,4	3,2	3,2
P							3,1	4,4	3,2	3,2	2,1	2,5
Q							1,9	3,6	1,6	1,6	1,6	2,1
R							1,6	3,1	1,2	1,2	1,2	1,9
S							1,2	1,9	1,1	1,1	1,1	1,6
T							1,1	1,6	1,0	1,0	1,0	1,3
U							1,0	1,2	-	-	-	1,2
V								1,1	-	-	-	1,1
W								1,0	-	-	-	-
Total	129,3	131,3	129,3	129,8	132	130,6	137,4	126,6	122,1	126,2	124,9	126,6

Tabla 2 Continuación

Fragmento	<i>Hind</i> III					
	NNg1	NS2	NMa1	NZ3	NT1	G4
A	22,6	22,6	22,6	22,6	22,6	22,6
B	14,5	17,1	17,1	17,1	14,5	14,5
C	13	13,5	13,5	13,5	14,5	14,5
D	11	13	13	13	13	13
E	10,8	11	11	11	11	11
F	10,7	10,8	10,4	10,8	10,8	10,7
G	10,4	10,4	10	10,4	10,4	10,4
H	10	10	8,2	10	10	10
I	7,7	8,2	7,5	7,5	7,5	7,5
J	7,5	7,5	4	3,3	6,7	6,7
K	6,7	3,3	3,3	2,6	4	3,3
L	3,3	2,6	3	1,9	2,6	2,6
M	2,6	1,5	2,6	1,5	1,5	1,5
N	1,5		1,5	-	-	-
O						
P						
Q						
R						
S						

T						
U						
V						
W						
Total	131,5	132,3	127,7	125,2	132,2	131,4

Por otro lado, el artículo de Ogembo y colaboradores (2009) compara el genoma de HearNNg1 con los genomas de los genotipos chinos HearC1 y HearG4, así como con el genoma del nucleopoliedrovirus simple de *Helicoverpa zea* (HzSNPV). El genotipo NNg1 muestra las
5 mayores diferencias con los genomas de HearC1, HearG4 y HzSNPV en las regiones homólogas (hr) y en los genes *bro*, al igual que ocurría en la comparación de los genomas de HearC1 y HearG4. El genoma completo de HearNNg1 está accesible en la base de datos del GenBank con el número de acceso AP010907.

- Un aislado procedente de Australia, HearSNPV-Aus, al que se hará referencia en la presente
10 memoria de la forma abreviada HearAus, cuyo genoma ha sido completamente secuenciado y está disponible en la base de datos del GenBank con el número de acceso JN584482.

- Siete aislados procedentes de la Península Ibérica, cinco españoles, HearSP1, HearSP2, HearSP4, HearSP7 y HearSP8, y dos portugueses, HearPT1 y HearPT2 (Arrizubieta et al., 2014; Figueiredo et al., 1999, 2009). Figueiredo y colaboradores (1999) seleccionaron el
15 aislado HearSP1 como el aislado con las mejores características insecticidas, ya que fue dos veces más patógeno que el aislado HearSP2 frente a larvas de segundo estadio de una población de *H. armigera* procedente de Portugal. Posteriormente, en un nuevo estudio realizado por Figueiredo y colaboradores (2009) se determinó que los aislados HearSP7, HearPT1 y HearPT2 presentaban las características más favorables como bioinsecticidas, pero
20 en este trabajo no se incluyó el aislado HearSP1. En un estudio realizado recientemente en nuestro laboratorio en el que se compararon todos estos aislados de la Península Ibérica, se seleccionó el aislado HearSP1 por sus mejores características insecticidas contra *H. armigera*, ya que aunque presenta la misma patogenicidad que el resto de aislados estudiados, es el más virulento y además se encuentra entre los más productivos en términos de la cantidad de
25 cuerpos de oclusión producidos en cada insecto infectado (Arrizubieta et al., 2014). En la figura 1B del artículo de Figueiredo y colaboradores (2009) aparecen los perfiles de restricción con la endonucleasa *Bgl*II de los aislados españoles HearSP1, HearSP2, HearSP3, HearSP4, HearSP7 y HearSP8, y de los aislados portugueses HearPT1 y HearPT2 (Fig. 4A de la presente solicitud). La figura 1 del artículo de Arrizubieta y colaboradores (2014) muestra los

perfiles de los aislados HearSP1, HearSP2, HearSP4, HearSP7, HearSP8, HearPT1, HearPT2 y HearG4 con la endonucleasa *EcoRI* (Fig. 4B de la presente solicitud), y en la Tabla 1 de dicho artículo se indican los tamaños de los fragmentos de restricción (Tabla 3).

5 Tabla 3. Tamaños estimados de los fragmentos de HearSP1, HearSP2, HearSP4, HearSP7, HearSP8, HearPT1, HearPT2 y HearG4, y tamaño real de los fragmentos de HearG4 generados *in silico* (G4*) a partir de la secuencia (AF271059) obtenidos por digestión con *EcoRI* y tamaño total estimado de los genomas (Arrizubieta et al., 2014).

Fragmento	Aislados HearSNPV								
	SP1	SP2	SP4	SP7	SP8	PT1	PT2	G4	G4*
A	13,4	13,4	13,4	13,2	13,4	13,4	13,4	14,3	14,13
B	10,7	13,2	10,7	10,0	10,7	10,7	10,7	13,4	13,45
C	9,3	10,7	9,3	9,3	9,0	9,3	9,3	10,1	10,15
D	9,2	9,3	9,2	9,0	8,2	9,0	9,2	9,0	9,05
E	8,2	9,2	8,2	8,2	7,5	8,2	8,2	6,6	6,64
F	7,1	7,1	7,1	7,1	6,3	7,5	7,5	6,4	6,36
G	6,3	6,3	6,3	6,3	6,0	6,3	6,3	6,3	6,29
H	6,0	6,0	6,0	6,0	5,9	6,0	6,0	6,0	5,99
I	5,9	5,9	5,9	5,9	5,8	5,9	5,9	5,8	5,84
J	5,8	5,8	5,8	5,8	5,8	5,8	5,8	5,8	5,84
K	5,8	5,7	5,8	5,8	5,7	5,8	5,8	5,7	5,67
L	5,7	5,3	5,7	5,7	4,9	5,3	5,7	4,8	4,75
M	5,3	4,9	4,9	4,9	4,6	4,9	5,3	4,6	4,58
N	4,9	4,6	4,6	4,6	4,4	4,6	4,9	4,4	4,42
O	4,6	4,4	4,4	4,4	4,4	4,4	4,6	4,4	4,40
P	4,4	4,4	4,4	4,4	3,3	4,4	4,4	4,1	4,14
Q	4,4	3,3	3,3	3,3	3,0	3,3	4,4	3,7	3,68
R	3,3	3,0	3,0	3,0	2,8	3,0	3,3	3,4	3,36
S	3,0	2,8	2,8	2,8	1,7	2,8	3,0	3,0	3,0
T	2,8	1,7	1,7	1,7	1,0	1,7	2,8	2,8	2,83
U	1,7	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,7	1,7	1,74
V	1,0	1,0	1,0	1,0	0,8	1,0	1,0	1,5	1,48
X	1,0	0,8	0,8	0,8	-	0,8	1,0	1,0	1,00

Y	0,8	-	-	-	-	-	0,8	0,8	0,78
Z	0,5	-	-	-	-	-	-	-	0,48
a	0,4	-	-	-	-	-	-	-	0,45
b	0,4	-	-	-	-	-	-	-	0,41
c	0,3	-	-	-	-	-	-	-	0,31
d	0,18	-	-	-	-	-	-	-	0,18
e	0,02	-	-	-	-	-	-	-	0,02
Total	132,4	129,8	125,3	124,2	116,2	125,1	131,0	129,6	131,4

La diferencia en el número de fragmentos de los distintos genotipos con los del genotipo HearG4 generados *in silico* se debe a que su genoma se encuentra completamente secuenciado, por lo que se detectan fragmentos de pequeño tamaño que son imposibles de detectar mediante el análisis de patrones de bandas ya que no son visibles en los perfiles REN. En el caso de HearSP1, los fragmentos de pequeño tamaño fueron detectados mediante amplificación por PCR y secuenciación del fragmento amplificado utilizando primers diseñados en los extremos de los fragmentos clonados (Arrizubieta et al., 2014).

Tras la selección de la materia activa adecuada, antes de comercializar un bioinsecticida es necesario realizar ensayos de campo para comprobar su eficiencia en las condiciones en las que se va a aplicar, ya que su efectividad en campo puede variar respecto a la obtenida en condiciones controladas de laboratorio. Sin embargo, para llevar a cabo dichos ensayos y poder tratar así superficies extensas de cultivo se necesitan conseguir grandes cantidades de cuerpos de oclusión, siendo necesario desarrollar un sistema de producción masiva del virus. Actualmente, la metodología empleada para la producción masiva de la mayoría de los baculovirus es la producción *in vivo* en huéspedes permisivos (Kalia et al., 2001; Lasa et al., 2007). Esta técnica consiste en alimentar larvas susceptibles con dieta artificial contaminada superficialmente con una suspensión de cuerpos de oclusión. Algunos de los aspectos esenciales de esta metodología, como la dieta artificial de insectos o los métodos de cría masiva deben ser desarrollados específicamente para cada sistema huésped-patógeno (Lasa et al., 2007). Por otro lado, en Estados Unidos se ha desarrollado un sistema de producción de HearSNPV que implica tanto la producción *in vivo* como *in vitro* (Patente de EEUU nº US 7521219 B2). Esta técnica consiste en multiplicar primero el virus en larvas de *H. armigera*, y posteriormente realizar un número limitado de pases seriados en células para conseguir una gran cantidad de cuerpos de oclusión.

Como consecuencia de las cada vez más frecuentes resistencias desarrolladas por las larvas de *H. armigera* a los insecticidas químicos de síntesis, la cantidad aplicada necesaria para que este tipo de sustancias consiga el efecto deseado se están viendo incrementada progresivamente. En la Península Ibérica, debido a la gran superficie cultivada de tomate, entre otros, este hecho se está convirtiendo en un problema cuyas consecuencias son tremendamente negativas para agricultores, consumidores y el medio ambiente.

La contaminación de los suelos, acuíferos y demás espacios naturales, el efecto sobre otros organismos vivos, así como el aumento de los costes de producción de los productos agrícolas y la disminución de la calidad de los mismos suponen una seria amenaza para varios sectores estratégicos en la Península Ibérica. Debido a las resistencias desarrolladas por las larvas de *H. armigera* a los insecticidas químicos de síntesis, sería interesante disponer de una alternativa con buena capacidad insecticida y que además tuviera un espectro de huéspedes muy reducido, para no perjudicar a los enemigos naturales ni otros organismos beneficiosos, como por ejemplo un agente de control biológico. Dentro de ellos, sería especialmente deseable que fuera un método de control eficiente para la Península Ibérica, y que fuera lo suficientemente potentes para solventar las amenazas y problemas que presentan las plagas de *H. armigera* en la Península Ibérica. Además de presentar una elevada eficacia para las plagas de la Península Ibérica, sería interesante que su método de producción también lo fuera, para que el coste de su producción y la cantidad de insecticida a aplicar no implicara elevaciones de costes que no lo hicieran competitivo.

La invención proporciona una solución eficaz a ese problema.

Sumario de la invención

La presente invención se basa en la obtención de nuevos genotipos del nucleopoliedrovirus simple de *Helicoverpa armigera*, los cuales fueron aislados mediante purificación *in vitro*. Dos de estos genotipos se purificaron a partir del aislado HearSNPV-SP1 (HearSP1) (Figueiredo et al., 1999), denominados HearSNPV-SP1A y HearSNPV-SP1B (o de forma abreviada HearSP1A y HearSP1B), mientras que otros seis genotipos se aislaron a partir de larvas muertas durante una epizootia producida en laboratorio en la segunda generación de una población de *H. armigera* procedente de un cultivo de algodón de Lebrija (Sevilla), denominados HearSNPV-LB1, HearSNPV-LB2, HearSNPV-LB3, HearSNPV-LB4, HearSNPV-LB5 y HearSNPV-LB6 (o de forma abreviada HearLB1, HearLB2, HearLB3, HearLB4, HearLB5 y HearLB6). Dichos genotipos son distintos de todos los aislados y genotipos caracterizados hasta el momento.

Sorprendentemente, los ensayos realizados con estos genotipos demuestran que dos de los nuevos genotipos aislados HearSNPV-SP1B (CNCM I-4806) y HearSNPV-LB6 (CNCM I-4807), y en particular, la mezcla de los mismos HearSNPV-SP1B:LB6 en proporción 1:1, se encuentran entre los nucleopoliedrovirus más activos que han sido desarrollados como bioinsecticidas hasta la fecha.

Este producto representa una tecnología limpia y segura ya que no deja residuos tóxicos sobre los suelos ni las cosechas y no es tóxico para el hombre ni otros animales, incluidos los enemigos naturales de las plagas, como los depredadores y parasitoides.

Además, estos nucleopoliedrovirus tienen la ventaja adicional de la facilidad y buen rendimiento en su producción.

Así, en un primer aspecto, el objeto de la presente invención se refiere a un nucleopoliedrovirus simple de *H. armigera* (HearSNPV) que pertenece a un genotipo seleccionado del grupo de:

- i) los genotipos de HearSNPV depositados en la Collection Nationale de Cultures de Microorganismes (CNCM) con los números de depósito CNCM I-4806 (HearSNPV-SP1B), CNCM I-4807 (HearSNPV-LB6), o
- ii) los genotipos cuyo genoma está representado por SEQ ID NO:13 (HearSNPV-SP1B), o SEQ ID NO:14 (HearSNPV-LB6).

Dicho nucleopoliedrovirus puede estar en distintas formas, ya sea la de partícula vírica o virión, o en forma de cuerpos de oclusión, que es la forma en la que los nucleopoliedrovirus se encuentran en la naturaleza, y por tanto la forma que ingieren las larvas. Un cuerpo de oclusión puede contener viriones de solo uno de los genotipos HearSNPV-SP1B (CNCM I-4806) o HearSNPV-LB6 (CNCM I-4807), o viriones de más de uno de dichos genotipos co-ocuidos dentro del mismo cuerpo de oclusión. Los viriones pueden ser viriones derivados de los cuerpos de oclusión (ODV) (la forma de propagación que queda incluida en los cuerpos de oclusión y que se libera en el intestino de las larvas tras la disolución de la poliedrina), o viriones brotados (BV) (la forma mediante la cual se propaga la infección a los distintos tejidos de un insecto infectado, y que puede encontrarse también en cultivos celulares).

También es un aspecto de la presente invención un cuerpo de oclusión que contiene varios viriones, en el que al menos uno de ellos pertenece a un genotipo del nucleopoliedrovirus simple de *H. armigera* seleccionado del grupo de HearSNPV-SP1B (CNCM I-4806) y HearSNPV-LB6 (CNCM I-4807). El cuerpo de oclusión puede contener varios viriones de un mismo genotipo o bien viriones de genotipos diferentes co-ocuidos en el mismo cuerpo de oclusión. Cuando los viriones sean de un mismo genotipo, éste podrá ser cualquiera de los

genotipos HearSNPV-SP1B ó HearSNPV-LB6. Mientras que cuando se trate de viriones co-ocuidos, los genotipos co-ocuidos podrán ser de cualquiera de HearSNPV-SP1B y/o HearSNPV-LB6, en distintas proporciones. Además, también pueden estar incluidos en la mezcla viriones de otros genotipos del nucleopoliedrovirus simple de *H. armigera* o puede ser que todos los viriones pertenezcan a alguno de los genotipos del grupo de HearSNPV-SP1B y HearSNPV-LB6. En cualquiera de los casos los viriones contenidos en los cuerpos de oclusión serán viriones derivados de los cuerpos de oclusión (ODVs).

Los genotipos HearSNPV-SP1B y HearSNPV-LB6 pueden distinguirse por la secuencia específica que presentan en ciertas zonas de sus genomas, de gran variabilidad, como son las regiones del genoma conocidas como regiones homólogas (hr) 1 y 5 (hr1 y hr5), tal como se describe en los ejemplos de la presente solicitud. Así, son también posibles realizaciones de este aspecto de la invención los cuerpos de oclusión que contienen al menos un virión (ODV) cuyo genoma comprende un fragmento de ADN cuya secuencia está representada por:

- i) SEQ ID NO:5 o SEQ ID NO:6 (las secuencias específicas de la región homóloga 1 (hr1) amplificadas por PCR utilizando los cebadores F-hr1 y R-hr1 en ejemplos de la presente solicitud, pertenecientes, respectivamente, a los genotipos HearSNPV-SP1B (CNCM I-4806) y HearSNPV-LB6 (CNCM I-4807)).
- ii) SEQ ID NO:7 o SEQ ID NO:8 (las secuencias específicas de la región homóloga 5 (hr5) amplificadas por PCR utilizando los cebadores F-hr5 y R-hr5 en ejemplos de la presente solicitud, pertenecientes, respectivamente, a los genotipos HearSNPV-SP1B (CNCM I-4806) y HearSNPV-LB6 (CNCM I-4807)).
- iii) SEQ ID NO:9 o SEQ ID NO:10 (las secuencias completas de la región homóloga 1 (hr1), pertenecientes, respectivamente, a los genotipos HearSNPV-SP1B (CNCM I-4806) y HearSNPV-LB6 (CNCM I-4807)).
- iv) SEQ ID NO:11 o SEQ ID NO:12 (las secuencias completas de la región homóloga 5 (hr5), pertenecientes, respectivamente, a los genotipos HearSNPV-SP1B (CNCM I-4806) y HearSNPV-LB6 (CNCM I-4807)).

Otro aspecto de la invención es una composición que contiene nucleopoliedrovirus de al menos uno de los genotipos HearSNPV-SP1B (CNCM I-4806) y HearSNPV-LB6 (CNCM I-4807), o combinaciones de los mismos. Como en el caso anterior, los nucleopoliedrovirus pueden estar en distintas formas, como la de viriones libres o, preferiblemente, en forma de cuerpos de oclusión, que pueden tener un número variable de viriones co-ocuidos (viriones que, como se comentó previamente, serán viriones derivados de los cuerpos de oclusión (ODVs)). En este

caso, los viriones contenidos en el cuerpo de oclusión pueden ser de un solo genotipo o de varios, siempre y cuando al menos uno de los genotipos sea HearSNPV-SP1B (CNCM I-4806) o HearSNPV-LB6 (CNCM I-4807). Por tanto, este aspecto de la invención se refiere a una composición que comprenda un nucleopoliedrovirus de la invención o un cuerpo de oclusión de la invención. En particular, son realizaciones posibles de la invención las que comprendan las mezclas de viriones de distintos genotipos con las que se realizaron los ensayos descritos más adelante en los ejemplos de la presente invención, con preferencia por las composiciones que comprendan una mezcla de viriones de los genotipos HearSNPV-SP1B (CNCM I-4806) y HearSNPV-LB6 (CNCM I-4807).

Los distintos genotipos pueden estar en cualquier proporción relativa, preferiblemente en la proporción que mostró los mejores resultados en los ejemplos que se describen más adelante, es decir, aquella en la que los genotipos HearSNPV-SP1B (CNCM I-4806) y HearSNPV-LB6 (CNCM I-4807) están en la proporción HearSNPV-SP1B:HearSNPV-LB6 1:1.

Adicionalmente, las composiciones de la invención pueden comprender cualquier excipiente o vehículo apropiado en el sector agrícola, con preferencia por aquellos que lo hagan apto para ser aplicado según cualquiera de los métodos habituales en agricultura: pulverización, ya sea a nivel de suelo o aérea, aplicación en suspensión o en forma de polvo, o por cualquier tipo de sistema de riego. La composición podrá estar en cualquier forma, como puede ser en forma acuosa o en forma sólida. La composición podrá contener cualquier otro componente, preferiblemente aquellos de particular interés agrícola; así, los nucleopoliedrovirus simples de *H. armigera* podrán estar mezclados, por ejemplo, con un abono, un fertilizante o un plaguicida, o mezclas de los mismos. Un caso concreto puede ser aquel en la que la composición de la invención comprende adicionalmente un insecticida basado en la bacteria *Bacillus thuringiensis* seleccionado entre endosporas de dicha bacteria, cristales de proteínas Cry o mezclas de los mismos.

Por otro lado, posibles realizaciones de dicha invención son también las composiciones que pueden comprender agentes potenciadores del efecto patogénico del nucleopoliedrovirus sobre el lepidóptero.

Un aspecto adicional de la invención es el uso como insecticida de al menos uno de los nucleopoliedrovirus de la presente invención, o de una composición que contenga al menos uno de ellos. El insecto que se desea controlar es preferiblemente *H. armigera*, en concreto cuando se encuentra en forma de larva u oruga. Se prefiere que los nucleopoliedrovirus estén en forma de cuerpos de oclusión, ya que es la forma que comúnmente ingieren las larvas. Se prefiere también que la composición contenga una mezcla de los genotipos HearSNPV-SP1B

(CNCM I-4806) y HearSNPV-LB6 (CNCM I-4807), preferiblemente las mezclas en las que dichos genotipos estén en la proporción HearSNPV-SP1B:HearSNPV-LB6 1:1.

Otro aspecto de la invención es un procedimiento para la producción de cuerpos de oclusión que comprende una etapa en la que se alimentan larvas de *H. armigera* con una dieta artificial que contiene cuerpos de oclusión del nucleopoliedrovirus de *H. armigera* con viriones de uno cualquiera de los genotipos HearSNPV-SP1B (CNCM I-4806) o HearSNPV-LB6 (CNCM I-4807) o mezclas de los mismos.

Es también un aspecto de la invención un método para identificar la presencia en una muestra de un genotipo del nucleopoliedrovirus simple de *H. armigera* seleccionado entre HearSNPV-SP1B (CNCM I-4806) y HearSNPV-LB6 (CNCM I-4807) que comprende las etapas de:

- i) amplificar mediante PCR el ADN extraído de dicha muestra utilizando una pareja de cebadores, que amplifican en la región homóloga (hr, del inglés homologous region) 1 o 5, que se selecciona entre las formadas por:
 - a. SEQ ID NO:1 (F-hr1) y SEQ ID NO:2 (R-hr1), o
 - b. SEQ ID NO:3 (F-hr5) y SEQ ID NO:4 (R-hr5);
- ii) analizar el fragmento amplificado para determinar su tamaño o su secuencia;
- iii) digerir el fragmento amplificado con la endonucleasa *NdeI*;
- iv) analizar los fragmentos generados tras la digestión para determinar el número de fragmentos y el tamaño de cada uno de ellos;
- v) concluir que está presente uno de los genotipos HearSNPV-SP1B (CNCM I-4806) o HearSNPV-LB6 (CNCM I-4807) si:
 - a. el fragmento amplificado por la pareja de SEQ ID NO:1 y SEQ ID NO:2 tiene:
 - i. un tamaño de 2.177 (HearSNPV-SP1B) ó 2.117 (HearSNPV-LB6) nucleótidos;
 - ii. la digestión de dicho fragmento con la endonucleasa *NdeI* genera 6 fragmentos de 857, 508, 381, 306, 78 y 47 nucleótidos (HearSNPV-SP1B) ó 5 fragmentos de 1.210, 475, 307, 78 y 47 nucleótidos (HearSNPV-LB6);
 - iii. la secuencia representada por SEQ ID NO:5 (HearSNPV-SP1B) o SEQ ID NO:6 (HearSNPV-LB6);

o, alternativamente,

- b) el fragmento amplificado por la pareja de SEQ ID NO:3 y SEQ ID NO:4 tiene:
 - i. un tamaño de 2.326 (HearSNPV-SP1B) ó 2.330 (HearSNPV-LB6) nucleótidos;
 - ii. la digestión de dicho fragmento con la endonucleasa *NdeI* genera 4 fragmentos de 1.120, 917, 211 y 78 nucleótidos (HearSNPV-SP1B) ó 3 fragmentos de 1.120, 998 y 212 nucleótidos (HearSNPV-LB6);
 - iii. la secuencia representada por SEQ ID NO:7 (HearSNPV-SP1B) o SEQ ID NO:8 (HearSNPV-LB6).

La invención se explicará con más detalle mediante las Figuras y Ejemplos que aparecen a continuación.

10 Descripción de las figuras

Figura 1. (A) Fotos al microscopio de transmisión y representación esquemática de viriones derivados de los cuerpos de oclusión (ODVs) y de viriones brotados (BVs), y (B) de nucleopoliedrovirus de tipo múltiple (MNPV) con viriones con un número variable de nucleocápsidas, y de tipo simple (SNPV) con viriones con una única nucleocápsida.

Figura 2. Perfiles de restricción del aislado HearSNPV-G4 obtenidos tras la digestión del ADN genómico con las endonucleasas *Bam*HI, *Bgl*II, *Eco*RI, *Hind*III, *Kpn*I, *Pst*I, *Sac*I y *Xho*I. A la izquierda de la figura se muestra el marcador de peso molecular Lambda (λ) digerido con *Bam*HI-*Eco*RI-*Hind*III, y sus tamaños se indican en kilobases (Chen et al., 2000).

Figura 3. Perfiles de restricción de distintos aislados de HearSNPV: NNg1 (procedente de Kenia), NS2 (Sudáfrica), NMa1 (Kenia), NZ3 (Zimbabwe) y NT1 (Tailandia) obtenidos tras la digestión del ADN genómico con las endonucleasas *Bgl*II (A) y *Xba*I (B). A la izquierda de las figuras se muestra el marcador de peso molecular Lambda (λ) digerido con *Hind*III (MI) y con *Eco*RI-*Hind*III (MII), y sus tamaños se indican en kilobases (Ogembo et al., 2007).

Figura 4. (A) Perfiles de restricción de los aislados HearSP1, HearSP2, HearSP3, HearSP4, HearSP5, HearSP6, HearSP7, HearSP8, HearPT1 y HearPT2 tras la digestión del ADN genómico con la endonucleasa *Bgl*II; a la izquierda de la figura se muestra el marcador de peso molecular Lambda (λ) digerido con *Hind*III, y sus tamaños se indican en pares de bases (Figueiredo et al., 2009). (B) Perfiles de restricción de los aislados HearSP1, HearSP2, HearSP4, HearSP7, HearSP8, HearPT1, HearPT2 y HearG4 con la endonucleasa *Eco*RI; a la izquierda de la figura se muestra el marcador de peso molecular HyperLadder I (Bioline), y sus tamaños se indican en kilobases (Arrizubieta et al., 2014).

Figura 5. Patrón de bandas obtenido en gradiente continuo de sacarosa tras la centrifugación de los ODVs obtenidos de (A) HearSNPV y (B) AcMNPV. Los asteriscos blancos indican las bandas que representan los ODVs. Como se puede observar en el panel A sólo es visible una banda, por tanto todos los viriones presentan la misma morfología, conteniendo una única nucleocápsida. Sin embargo, en el panel B se observan varias bandas, cada una de ellas representa ODVs con un número determinado de nucleocápsidas, dependiendo del número de nucleocápsidas tendrán mayor o menor peso, apareciendo a menor o mayor altura.

Figura 6. Representación esquemática de una mezcla de cuerpos de oclusión de distintos genotipos, donde cada cuerpo de oclusión está formado por ODVs de un mismo genotipo, y de una mezcla de genotipos co-ocluidos en un mismo cuerpo de oclusión, donde cada cuerpo de oclusión está formado por ODVs de distintos genotipos.

Figura 7. (A) Electroforesis de los fragmentos de restricción obtenidos al tratar el ADN viral del aislado HearSP1 y de los genotipos HearSP1A y HearSP1B con las endonucleasas de restricción *Bgl*II y *Eco*RI. (B) Electroforesis de los fragmentos de restricción obtenidos al tratar el ADN viral de los aislados HearSP1, HearSP2, HearSP4, HearSP7, HearSP8, HearPT1 y HearPT2 y de los genotipos HearG4, HearSP1A, HearSP1B, HearLB1, HearLB2, HearLB3, HearLB4, HearLB5 y HearLB6 con la endonucleasa de restricción *Eco*RI. (C) Electroforesis de los fragmentos de restricción obtenidos al tratar el ADN viral de los aislados HearSP1, HearSP2, HearSP4, HearSP7, HearSP8, HearPT1 y HearPT2 y de los genotipos HearG4, HearSP1A, HearSP1B, HearLB1, HearLB2, HearLB3, HearLB4, HearLB5 y HearLB6 con la endonucleasa de restricción *Bgl*II. A la izquierda de las figuras se muestra el marcador de peso molecular 1 kb (NIPPON Genetics, Europe GmbH), y los tamaños de sus fragmentos se indican en kilobases.

Figura 8. (A) Fragmentos obtenidos al amplificar mediante PCR las zonas de variabilidad de la región homóloga hr1 (cebadores identificados por SEQ ID NO:1 y SEQ ID NO:2) y hr5 (cebadores identificados por SEQ ID NO:3 y SEQ ID NO:4) de los genotipos HearSP1B y HearLB6, del aislado HearSP1 y del genotipo chino HearG4, siendo c-: control negativo sin ADN viral. A la izquierda de la figura se muestra el marcador de peso molecular 1 kb (NIPPON), y los tamaños de sus fragmentos se indican en kilobases. (B) Fragmentos obtenidos tras digerir con la endonucleasa *Nde*I los fragmentos obtenidos mediante PCR de las zonas de variabilidad hr1 y hr5 de los genotipos HearSP1B y HearLB6, del aislado HearSP1 y del genotipo chino HearG4. A la izquierda de la figura se muestra el marcador de peso molecular 100 pb (NIPPON Genetics, Europe GmbH), y los tamaños de sus fragmentos se indican en pares de bases.

Figura 9. (A) Alineamiento de las secuencias de nucleótidos de los fragmentos amplificados mediante PCR de la región homóloga 1 (hr1) correspondiente a los genotipos HearSP1B y HearLB6 y a los aislados HearG4, HearC1, HearNNg1 y HearAus. (B) Alineamiento de las secuencias de nucleótidos de los fragmentos amplificados mediante PCR de la región homóloga 5 (hr5) correspondiente a los genotipos HearSP1B y HearLB6 y a los aislados HearG4, HearC1, HearNNg1 y HearAus.

Figura 10. Producción media de cuerpos de oclusión ($\times 10^7$ cuerpos de oclusión/larva) en larvas de segundo estadio de *H. armigera* tras ser infectadas con los genotipos individuales HearSP1A y HearSP1B y con el aislado HearSP1. Las barras verticales indican el error estándar. Las letras de significación iguales que acompañan a los valores indican que no hay diferencias significativas entre los tratamientos ($P > 0,05$).

Figura 11. Producción media de cuerpos de oclusión ($\times 10^8$ cuerpos de oclusión/larva) en larvas de segundo estadio de *H. armigera* tras ser infectadas con los genotipos individuales HearLB1, HearLB2, HearLB3, HearLB4, HearLB5 y HearLB6 y con el aislado HearSP1. Las barras verticales indican el error estándar. Las letras de significación diferentes que acompañan a los valores indican que hay diferencias significativas entre los tratamientos ($P < 0,05$).

Figura 12. Producción media de cuerpos de oclusión ($\times 10^7$ cuerpos de oclusión/larva) en larvas de segundo estadio de *H. armigera* tras ser infectadas con los genotipos individuales HearSP1A, HearSP1B, HearLB1, HearLB3 y HearLB6 y con las mezclas co-ocluidas HearSP1A:SP1B (1:1), HearSP1A:SP1B (1:2), HearLB1:LB3, HearLB3:LB6, HearLB1:LB3:LB6, HearLBmix, HearSP1B:LB1 y HearSP1B:LB6. Las barras verticales indican el error estándar. Las letras de significación diferentes que acompañan a los valores indican que hay diferencias significativas entre los tratamientos ($P < 0,05$).

Figura 13. Porcentaje de mortalidad debido a la infección, de supervivencia (o alcanzaron el estado de pupa) y de canibalismo en larvas de tercer, cuarto y quinto estadio (L_3 , L_4 y L_5), sanas e infectadas con la concentración letal 90% (CL_{90}) de la mezcla co-ocluida HearSP1B:LB6 a diferentes densidades larvarias (1, 5, 10 y 20 larvas por caja). Las letras de significación diferentes que acompañan a los valores indican que hay diferencias significativas entre los tratamientos ($P < 0,05$).

Figura 14. Porcentaje de mortalidad larvaria tras inocular larvas de *H. armigera* recién mudadas al tercer, cuarto y quinto estadio (L_3 , L_4 y L_5) y un día después de la muda (L_3+1 , L_4+1 y L_5+1) con una concentración letal 95% (CL_{95}), 90% (CL_{90}) ó 80% (CL_{80}) de la mezcla co-ocluida HearSP1B:LB6. Las barras verticales indican el error estándar. Las letras de

significación diferentes que acompañan a los valores indican que hay diferencias significativas entre los tratamientos ($P < 0,05$).

Figura 15. (A) Producción media de cuerpos de oclusión ($\times 10^8$ cuerpos de oclusión/larva) en larvas de *H. armigera* recién mudadas al tercer, cuarto y quinto estadio (L_3 , L_4 y L_5) y un día después de la muda a dichos estadios (L_3+1 , L_4+1 y L_5+1) inoculadas con una concentración letal 95% (CL_{95}), 90% (CL_{90}) ó 80% (CL_{80}) de la mezcla co-ocluida HearSP1B:LB6. (B) Producción media de cuerpos de oclusión ($\times 10^{10}$ cuerpos de oclusión/100 larvas) en larvas de *H. armigera* recién mudadas a L_3 , L_4 y L_5 y un día después de la muda a dichos estadios (L_3+1 , L_4+1 y L_5+1) inoculadas con la CL_{95} , CL_{90} y CL_{80} de la mezcla co-ocluida HearSP1B:LB6. Las barras verticales indican el error estándar. Las letras de significación diferentes que acompañan a los valores indican que hay diferencias significativas entre los tratamientos ($P < 0,05$).

Figura 16. Producción media de cuerpos de oclusión ($\times 10^9$ cuerpos de oclusión/larva) en larvas de quinto estadio (L_5) de *H. armigera* inoculadas con la concentración letal 95% (CL_{95}) de la mezcla co-ocluida HearSP1B:LB6 e incubadas a 23, 26 y 30°C. Las barras verticales indican el error estándar. Las letras de significación iguales que acompañan a los valores indican que no hay diferencias significativas entre los tratamientos ($P > 0,05$).

Figura 17. Porcentaje de mortalidad obtenido en larvas de segundo estadio de *H. armigera* recogidas en plantas de tomate tratadas en condiciones de laboratorio. Las larvas fueron recogidas a los 1, 3 y 5 días después de la aplicación de HearSNPV a tres concentraciones (10^6 , 10^7 y 10^8 cuerpos de oclusión/ml) de la mezcla co-ocluida HearSP1B:LB6, y criadas individualmente en el laboratorio en vasos con dieta semisintética hasta la muerte o pupación.

Figura 18. Porcentaje de frutos dañados en cultivo de tomate en invernadero 10 días después de la aplicación de Turex, Spintor y HearSNPV. Las letras de significación diferentes que acompañan a los valores indican que hay diferencias significativas entre los tratamientos ($P < 0,05$).

Figura 19. Porcentaje de mortalidad larvaria observada en cultivo de tomate en invernadero 10 días después de la aplicación de Turex, Spintor y HearSNPV. Las letras de significación diferentes que acompañan a los valores indican que hay diferencias significativas entre los tratamientos ($P < 0,05$).

Figura 20. Porcentaje de actividad insecticida residual (Turex, Spintor y HearSNPV) en las hojas de tomate en invernadero a lo largo del tiempo, respecto a la cantidad de insecticida

presente en las hojas de tomate a una hora después de la aplicación de los tratamientos. Las barras verticales indican el error estándar.

Figura 21. Cantidad de actividad insecticida residual por gramo de hoja de tomate en invernadero 1, 72, 144 y 216 horas (0, 3, 6 y 9 días) después de la aplicación de los tratamientos: A) Turex (mg), B) Spintor (μ l) y C) HearSNPV (cuerpos de oclusión). Las barras verticales indican el error estándar.

Figura 22. Porcentaje de frutos dañados, ya sean cicatrizados o frescos, en cultivo de tomate al aire libre después de la aplicación de HearSP1B:LB6, HearSP1, Spintor, Turex y Dursban durante (A) la primera, (B) segunda, (C) tercera, y (D) cuarta quincena. Las letras de significación diferentes que aparecen en las columnas en cada grupo indican que hay diferencias significativas dentro de cada grupo entre los distintos tratamientos ($P < 0,05$).

Figura 23. Porcentaje de frutos dañados cosechados, ya sean rojos podridos, rojos cicatrizados o verdes picados, en cultivo de tomate al aire libre, después de la aplicación de HearSP1B:LB6, HearSP1, Spintor, Turex y Dursban. Las letras de significación diferentes que aparecen en las columnas en cada grupo indican que hay diferencias significativas dentro de cada grupo entre los distintos tratamientos ($P < 0,05$).

Figura 24. Toneladas de A) tomates verdes, tanto picados como sanos y B) tomates rojos sanos, cicatrizados o podridos por hectárea en cultivo al aire libre después de la aplicación de HearSP1B:LB6, HearSP1, Spintor, Turex y Dursban. Las letras de significación diferentes que aparecen en las columnas en cada grupo indican que hay diferencias significativas dentro de cada grupo entre los distintos tratamientos ($P < 0,05$).

Figura 25. Porcentaje de actividad insecticida residual (HearSP1B:LB6, HearSP1, Spintor, Turex y Dursban) presente en hojas de tomate en cultivo al aire libre a lo largo del tiempo, respecto a la cantidad de insecticida presente en las hojas de tomate a una hora después de la aplicación de los tratamientos. Las barras verticales indican el error estándar.

Figura 26. Cantidad de actividad insecticida residual por gramo de hoja de tomate en cultivo al aire libre 1, 72, 168 y 240 horas (0, 3, 7 y 10 días) después de la aplicación de los tratamientos: A) HearSP1B:LB6 (cuerpos de oclusión), B) HearSP1 (cuerpos de oclusión), C) Spintor (μ l), D) Turex (mg) y E) Dursban (mg). Las barras verticales indican el error estándar.

Descripción detallada de la invención

El objeto de la presente invención se refiere a la obtención de nuevos genotipos del nucleopoliedrovirus simple de *Helicoverpa armigera* (Fig. 5). Dichos genotipos se han aislado de dos maneras diferentes:

- i) a partir del aislado HearSNPV-SP1 (o, de forma más abreviada HearSP1), mediante un ensayo de placa con cultivo celular *in vitro*. Los genotipos presentes en dicho aislado, diferentes de todos los aislados y genotipos caracterizados hasta el momento, se han denominado HearSNPV-SP1A y HearSNPV-SP1B (o, de forma abreviada, HearSP1A y HearSP1B).
- ii) a partir de larvas muertas durante una epizootia en laboratorio en la segunda generación de una población de *H. armigera* procedente de un cultivo de algodón de Lebrija (Sevilla). Los genotipos obtenidos de dichas larvas, distintos de todos los aislados y genotipos caracterizados hasta el momento, se han denominado HearSNPV-LB1, HearSNPV-LB2, HearSNPV-LB3, HearSNPV-LB4, HearSNPV-LB5 y HearSNPV-LB6 (o, de forma más abreviada, HearLB1, HearLB2, HearLB3, HearLB4, HearLB5 y HearLB6). Cada uno de estos genotipos procede de una larva individual muerta por dicha epizootia. La ausencia de bandas submolares en los perfiles de restricción, sugiere que estos genotipos son genotipos puros ya que dichas bandas submolares se producen por la presencia de varios genotipos en distintas proporciones. Sin embargo, con el fin de tener la certeza de su pureza, se llevó a cabo la clonación *in vitro* de los distintos aislados mediante ensayo de dilución límite (end point dilution, EPD). Dicha clonación y su posterior análisis mediante enzimas de restricción, confirmó la pureza de los mismos, demostrando que cada una de las larvas había muerto por la infección de un único genotipo.

Por otro lado, los perfiles de restricción obtenidos tras la digestión del genoma de cada uno de estos genotipos con distintas enzimas (endonucleasas) de restricción confirmaron que se trataban de genotipos diferentes (HearSP1A, HearSP1B, HearLB1, HearLB2, HearLB3, HearLB4, HearLB5 y HearLB6) (Fig. 7) y además eran diferentes a otros aislados y genotipos caracterizados hasta el momento (Tabla 4), como los genotipos chinos HearC1 y HearG4 (Fig. 2), el aislado procedente de Kenia HearNNG1 (Fig. 3) y los aislados de la Península Ibérica HearSP1, HearSP2, HearSP4, HearSP7, HearSP8, HearPT1 y HearPT2 (Fig. 4).

De los distintos genotipos encontrados, se seleccionaron dos de ellos, denominados HearSP1B y HearLB6, que pueden distinguirse fácilmente unos de otros y diferenciarse de otros aislados y genotipos de HearSNPV por los perfiles obtenidos al tratar sus genomas con enzimas de restricción, como pueden ser *EcoRI* y *BglII*. En las figuras 2, 3, 4 se muestran los perfiles de

restricción obtenidos para los aislados de HearSNPV caracterizados previamente, mientras que en la figura 7 se muestran los perfiles de restricción de los genotipos HearSP1A, HearSP1B, HearLB1, HearLB2, HearLB3, HearLB4, HearLB5 y HearLB6, así como los correspondientes a los aislados españoles HearSP1, HearSP2, HearSP4, HearSP7 y HearSP8, a los aislados portugueses HearPT1 y HearPT2, y al genotipo chino HearG4. La diferenciación se basa en la presencia de fragmentos polimórficos característicos en los perfiles de restricción de cada genotipo o aislado. Las bandas submolares (bandas que contienen una menor cantidad de moléculas que el resto de las bandas del mismo perfil de DNA) indican la presencia de una mezcla de aislados como se observa en el caso de HearSP1 en la Figura 7A. Otro ejemplo es el genotipo HearSP1B que al ser digerido con la enzima *NdeI* muestra una banda de 9,73 kb que no se observa en el perfil del aislado HearSP1 (Figura 8B). Además, el aislado HearSP1 muestra varias bandas submolares en torno a 6,5-7 kb, que no se observan en el perfil del genotipo puro HearSP1B (Figura 8B). Por otro lado, en los perfiles obtenidos con la endonucleasa *BglII*, el aislado HearSP1 muestra una banda submolar de 18,8 kb que no se observa en el perfil del genotipo HearSP1B. La presencia de dichas bandas submolares pone de manifiesto que el aislado silvestre HearSP1 está compuesto por una mezcla heterogénea de genotipos.

Con el fin de diferenciar más claramente los genotipos HearSP1B y HearLB6, y diferenciarlos también de otros aislados de HearSNPV cuyos genomas han sido completamente secuenciados (HearG4, HearC1, HearNNg1 y HearAus), se muestran en la Tabla 4 los valores numéricos de los tamaños de los fragmentos de restricción generados tras digerir dichos aislados y genotipos con la endonucleasa *EcoRI*.

Tabla 4: Tamaños (kb) estimados de los fragmentos de ADN generados tras la digestión del ADN genómico de distintos aislados y genotipos con la endonucleasa *EcoRI* y tamaño total estimado de los genomas. Los fragmentos de ADN se nombran alfabéticamente, siendo el fragmento A el de mayor tamaño.

Tamaño (kb)						
Fragmento	HearSP1B	HearLB6	HearG4	HearC1	HearNNg1	HearAus
A	13,54	13,55	14,13	14,13	13,51	13,44
B	10,18	10,50	13,45	12,84	10,20	10,15
C	9,73	9,74	10,15	9,75	9,73	9,48

ES 2 555 165 B1

D	9,20	9,38	9,05	9,05	9,20	9,06
E	8,21	8,26	6,64	6,91	8,23	8,23
F	6,52	6,45	6,36	6,54	6,60	6,68
G	6,30	6,29	6,29	6,30	6,30	6,28
H	6,15	5,98	5,99	6,00	6,23	6,00
I	5,98	5,93	5,84	5,84	6,00	5,94
J	5,93	5,85	5,84	5,84	6,00	5,84
K	5,84	5,84	5,67	5,67	5,80	5,84
L	5,69	5,68	4,75	4,74	5,80	5,70
M	5,25	5,25	4,58	4,65	5,70	4,83
N	4,73	4,73	4,42	4,57	4,75	4,75
O	4,57	4,57	4,40	4,41	4,57	4,57
P	4,42	4,42	4,14	4,40	4,41	4,41
Q	4,40	4,40	3,68	4,14	4,40	4,40
R	3,34	3,32	3,36	3,36	3,34	3,68
S	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,35
T	2,83	2,83	2,83	2,83	2,83	3,00
U	1,74	1,01	1,74	1,74	1,74	1,74
V	1,01	0,98	1,48	1,00	1,00	1,00
X	0,97	0,78	1,00	0,78	0,80	0,80
Y	0,78	0,48	0,78	0,48	0,48	0,48
Z	0,47	0,45	0,48	0,45	0,45	0,45
a	0,45	0,42	0,45	0,42	0,41	0,41
b	0,42	0,41	0,41	0,41	0,41	0,30

c	0,41	0,31	0,31	0,31	0,31	0,18
d	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,02
e	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	
f						
Total	132,26	130,99	131,42	130,76	132,4	131,01

Al realizar la comparación de los datos reflejados en la Tabla 4, se observa que hay diferencias en el número y tamaño de los fragmentos, lo que indica que los genotipos HearSP1B y HearLB6 son diferentes de los ya conocidos y, por tanto, nuevos. Por ejemplo, el fragmento *EcoRI*-B del genotipo HearLB6 (10,50 kb) es mayor que el del genotipo HearSP1B (10,18 kb). El fragmento *EcoRI*-F (6,45 kb) del genotipo HearLB6 no se encuentra en los perfiles de HearSP1B ni en los de los genotipos secuenciados. Sin embargo, el fragmento *EcoRI*-U (1,74) del genotipo HearSP1B no aparece en el perfil del genotipo HearLB6, pero si aparece en los genotipos secuenciados. Esto mismo puede observarse en la figura 7.

Los genotipos HearSP1B y HearLB6 también se diferencian entre sí y respecto a otros aislados y genotipos de HearSNPV descritos en la literatura, por las secuencias de nucleótidos específicas que cada uno presenta en regiones concretas del genoma. Puede utilizarse, por ejemplo, la región del genoma conocida como región homóloga 1 (hr1), tomando como referencia la secuencia correspondiente de los genomas de dos aislados de China, HearG4 (Chen et al., 2001; con el número de acceso en GenBank AF271059) y HearC1 (Zhang et al., 2005; GenBank AF303045), de un aislado de Kenia, HearNNG1 (Ogembo et al., 2007; GenBank AP010907) y de un aislado de Australia, HearAus (GenBank JN584482). También puede recurrirse a la región en la que se encuentra la hr5 (región homóloga 5).

Así, una diferenciación rápida y precisa de cada uno de estos dos genotipos puede obtenerse empleando la técnica de la amplificación por PCR y posterior digestión con la endonucleasa de restricción *NdeI* de los fragmentos amplificados utilizando cebadores específicos que amplifican, por ejemplo, en una de las siguientes regiones alternativas:

- i) La región homóloga 1, hr1. En esta región del genoma de HearSNPV, se ha comprobado que los cebadores específicos F-hr1 (5'-CGAAATCGACAACACCATGCA-3') y R-hr1 (5'-ACTTTTGTACGCCAGAGACGA-3') amplifican un fragmento de 2.177 y 2.117 nucleótidos para los genotipos HearSP1B y HearLB6, respectivamente. La digestión de estos fragmentos amplificados con la endonucleasa de restricción *NdeI*

produce perfiles únicos para cada genotipo: siendo para HearSP1B de seis fragmentos de 857, 508, 381, 306, 78 y 47 nucleótidos o de cinco fragmentos de 1.210, 475, 307, 78 y 47 nucleótidos en el caso de HearLB6. A su vez estos perfiles son diferentes de los obtenidos para los genotipos secuenciados (Tabla 6, Fig. 8B). Concretamente y a modo de ejemplo, en la Figura 8B se aprecia como las banda de 508 y 381 nucleótidos no coinciden con ninguna otra banda del gel, al estar las bandas del aislado HearSP1 levemente por encima, indicando un tamaño superior a los de HearSP1B.

- ii) En la región homóloga 5, hr5. En esta región del genoma de HearSNPV, se ha comprobado que los cebadores específicos F-hr5 (5'-CTAGCCGGTCCGTTTCTGTT-3') y R-hr5 (5'-GCCCCACCCAAAACATAACG-3') amplifican un fragmento de 2.326 y 2.330 nucleótidos para los genotipos HearSP1B y HearLB6, respectivamente. En este caso, la digestión de estos fragmentos amplificados con la endonucleasa de restricción *NdeI* también produce perfiles únicos para cada genotipo: siendo de cinco fragmentos de 1.120, 917, 211 y 78 nucleótidos para HearSP1B ó de tres fragmentos de 1.120, 998 y 212 nucleótidos para HearLB6. A su vez estos perfiles son diferentes de los obtenidos para los genotipos secuenciados (Tabla 6, Fig. 8B).

La figura 8, en su panel A, muestra la fotografía obtenida tras someter a electroforesis los fragmentos amplificados por PCR utilizando los cebadores específicos para las regiones hr1 y hr5. En el panel B se muestra la fotografía tras someter a electroforesis los fragmentos obtenidos tras digerir con la endonucleasa *NdeI* los fragmentos amplificados por PCR para la hr1 y la hr5, del punto anterior. En dicha fotografía puede apreciarse que los fragmentos obtenidos para cada genotipo son diferentes y distinguibles unos de otros. También puede apreciarse que los fragmentos obtenidos para cada genotipo son diferentes y distinguibles unos de otros. Por ejemplo, en el caso de la hr1, el fragmento de 1.210 bp es característico del genotipo HearLB6, mientras que el genotipo HearSP1B presenta un fragmento característico de 857 bp. En el caso de la hr5, el genotipo HearSP1B presenta un fragmento de 917 bp, mientras que el genotipo HearLB6 presenta uno de 998 bp.

De esta forma, con una única reacción de PCR seguido de una digestión con la endonucleasa *NdeI* pueden diferenciarse los distintos genotipos entre sí y con respecto a cualquier otro genotipo del virus descrito en la literatura (véase la Tabla 6 más adelante, en el Ejemplo 2).

En el caso de aislados naturales o de mezclas artificiales que puedan contener mezclas de genotipos, la proporción de los dos genotipos HearSP1B y HearLB6 en la mezcla puede determinarse mediante una PCR cuantitativa, utilizando cebadores específicos para cada uno

de los genotipos, como se menciona posteriormente en la sección de materiales y métodos de ejemplos.

Por otro lado la secuenciación de dichos fragmentos generados por PCR también permitiría comprobar la identidad de los distintos genotipos en la mezcla. Así, las secuencias representadas por SEQ ID NO:5 y SEQ ID NO:6 corresponden a las secuencias de los fragmentos amplificados utilizando los cebadores F-hr1 y R-hr1 que amplifican en la hr1 de los genotipos HearSP1B y HearLB6, respectivamente, mientras que las SEQ ID NO:7 y SEQ ID NO:8 se corresponden con las secuencias de los fragmentos amplificados para la hr5, para los mismos genotipos.

Tal como se comenta más adelante, se ha obtenido la secuencia del genoma completo de cada uno de esos dos genotipos HearSP1B y HearLB6, secuencias que se muestran, respectivamente, como SEQ ID NO:13 y SEQ ID NO:14 y que pueden utilizarse para diferenciar unos genotipos de otros. En concreto, por su variabilidad, se muestran de forma individualizada las secuencias completas de las zonas de variabilidad correspondientes a la región homóloga 1 (hr1) (SEQ ID NO:9 y SEQ ID NO:10, correspondientes, respectivamente, a los genotipos HearSP1B y HearLB6) y a la región homóloga 5 (hr5) (SEQ ID NO:11 y SEQ ID NO:12, correspondientes, respectivamente, a los genotipos HearSP1B y HearLB6). Tanto en el caso de la región homóloga 1 (hr1) como la 5 (hr5) dichas secuencias se indican en el sentido en el que aparecen en la secuencia del genoma completo. Al ser zonas intergénicas, localizadas entre dos pautas de lectura abiertas, no hay una dirección codificante como ocurre en las pautas de lectura. Éstas últimas pueden transcribirse en sentido (secuencia codificante) o antisentido (secuencia complementaria a la secuencia codificante).

En la presente invención, se han obtenido las secuencias completas del genoma de cada uno de estos dos genotipos HearSP1B (SEQ ID NO:13) y HearLB6 (SEQ ID NO:14), rasgo característico y definitorio de cada uno de ellos. Por ello, dichos genotipos quedan descritos en la presente solicitud de tal manera que un experto puede reproducir la invención. Además, las secuencias completas de cada uno de los genomas se complementan con los datos que se aportan en la presente solicitud de que el nucleopoliedrovirus de *Helicoverpa armigera* es un nucleopoliedrovirus de tipo simple (SNPV), es decir, cada partícula vírica completa o virión contiene una única nucleocápsida, y por lo tanto, una única copia del genoma del nucleopoliedrovirus. También se aportan datos adicionales para identificar cada uno de los genotipos según el perfil obtenido tras digerir su genoma con distintas endonucleasas de restricción, así como por el tamaño y la secuencia de los fragmentos obtenidos al amplificar por PCR las zonas de variabilidad de las regiones homólogas 1 y 5 (hr1 y hr5), utilizando los

cebadores de SEQ ID NO:1 y SEQ ID NO:2 o SEQ ID NO:3 y SEQ ID NO:4, respectivamente, como por el patrón de bandas obtenidos tras digerir estos fragmentos de PCR con la enzima *NdeI*. En los Ejemplos también se muestran datos sobre la actividad insecticida de cada genotipo y de mezclas de cuerpos de oclusión que contienen viriones co-ocuidos de distintos genotipos dentro de un mismo cuerpo de oclusión, así como la forma de obtener las distintas mezclas. Las diferencias en la patogenicidad, virulencia y productividad resultan ser significativas entre genotipos, y entre las mezclas de los genotipos de la invención, siendo la mezcla de los dos genotipos HearSP1B y HearLB6, en proporción 1:1, más patogénica que el resto de genotipos y mezclas e igual de virulenta que los genotipos más rápidos.

- 10 El gran número de combinaciones de genotipos posibles y las diferencias entre las mismas en cuanto a su potencia relativa, hace que en ningún caso se hubiera podido predecir *a priori* que la combinación de la presente invención pudiera dar mejores resultados que el resto.

De todas las mezclas de genotipos construidas, la mezcla HearSP1B:LB6 en proporción 1:1 fue la que presentó los efectos con actividad sinérgica más deseables desde el punto de vista bioinsecticida. Sin embargo, esta actividad sinérgica no se observa en otras muchas mezclas de genotipos (en la que simplemente puede darse un efecto aditivo o incluso antagonista) y no hay forma de predecir en qué mezclas se va a producir dicha actividad. Es un resultado que no es obvio o predecible, más aún teniendo presente que los genotipos provienen de distintas zonas geográficas (Badajoz y Lebrija) y que ambos genotipos (HearSP1B y HearLB6) no habrían sido obtenidos puros, hasta la fecha, a partir de mezclas silvestres complejas como los aislados de campo.

Además, se aportan datos sobre el depósito de los dos genotipos según el Tratado de Budapest, posibilitando la referencia a dichos genotipos por su número de depósito: CNCM I-4806 (HearSP1B) y CNCM I-4807 (HearLB6).

- 25 Respecto a las posibles aplicaciones de los nucleopoliedrovirus de la presente invención, se ha comprobado que cada uno de los nuevos genotipos HearSP1B y HearLB6 posee una actividad insecticida específica frente a las larvas de *H. armigera*, que pueden considerarse todas ellas comparables a las de los insecticidas químicos, como Dursban y Spintor, o a las de tipo biológico basados en *Bacillus thuringiensis*, como Turex, comúnmente utilizados frente a *H. armigera*. Pero se ha encontrado además que la mezcla de los dos genotipos HearSP1B:LB6 en una proporción concreta (1:1), como cuerpos de oclusión que incluyen ODVs que han quedado co-ocuidos de forma que un mismo cuerpo de oclusión puede contener distintos genotipos del HearSNPV, posee una actividad insecticida mejor que la de cada uno de los genotipos individuales o que cualquiera de los aislados silvestres de HearSNPV actualmente

conocidos, puesto que presenta mayor patogenicidad que el resto de genotipos y mezclas, y el mismo tiempo medio de mortalidad (TMM) que los genotipos más rápidos. Esto supone una ventaja significativa, puesto que los mayores inconvenientes a la hora de desarrollar los baculovirus como materia activa de bioinsecticidas son su patogenicidad y su velocidad de acción. Por otro lado, este virus se puede producir en poco tiempo ya que inoculando 100 larvas recién mudadas al quinto estadio (L₅) e incubándolas con dieta a 30°C, se consiguen del orden de 5×10^{11} cuerpos de oclusión en un periodo de tiempo de unos 5 o 6 días.

Además los ensayos en planta de tomate, tanto en laboratorio como en invernadero o al aire libre, han puesto de manifiesto que concentraciones del orden de 10^{13} cuerpos de oclusión/hectárea del nucleopoliedrovirus de la presente invención son capaces de controlar de forma efectiva las plagas producidas por las larvas de esta oruga, con la misma eficiencia que los insecticidas que se utilizan habitualmente para combatir esta plaga en cultivo de tomate (Spintor, a base de dos toxinas spinosinas (spinosad); Turex, a base de *Bacillus thuringiensis* var. Aizawai; y Dursban, a base del insecticida químico clorpirifos). Dichas aplicaciones consiguen una reducción significativa del número de frutos dañados cosechados, tanto verdes como maduros, respecto al tratamiento control, y no presentan diferencias con el resto de insecticidas comúnmente usados.

El hecho de que el espectro de huéspedes de los baculovirus esté restringido a invertebrados, y la gran especificidad de HearSNPV en particular (que parece afectar sólo a larvas de unas pocas especies de polillas del género *Helicoverpa*, todas ellas muy relacionadas filogenéticamente) hace que el producto represente una tecnología limpia y segura, ya que no deja residuos tóxicos sobre los suelos ni las cosechas y no es tóxico para el hombre ni otros animales, incluidos los enemigos naturales como parasitoides o depredadores.

Sorprendentemente, los resultados presentados en la presente solicitud de patente demuestran que la mezcla co-ocluida de estos dos genotipos clonados (HearSP1B y HearLB6) en una proporción 1:1 se encuentra entre los nucleopoliedrovirus más activos de entre los que han sido desarrollados como bioinsecticidas hasta la fecha.

Al tratarse de aislados de HearNPV nativos de la Península Ibérica, HearSP1B y HearLB6 están mejor adaptados a las condiciones medioambientales reinantes en el sur de Europa que los aislados procedentes de otros orígenes geográficos. Este hecho es especialmente significativo teniendo en cuenta el efecto negativo que ejerce la radiación UV sobre los depósitos de una aplicación del bioinsecticida, que requiere que los NPV se mantengan activos hasta el momento de la ingestión por parte de *H. armigera* donde pueden ejercer su efecto insecticida. Además, se ha observado que existe cierta predisposición a que los aislados

naturales de una determinada zona geográfica sean más patogénicos y virulentos para las larvas propias de la misma zona.

Una ventaja adicional de estos nucleopoliedrovirus es que se pueden producir masivamente. Sus cuerpos de oclusión, en los cuales radica la actividad insecticida, pueden producirse de forma masiva *in vivo* inoculando larvas de *H. armigera* con cuerpos de oclusión previamente obtenidos tras la infección oral de larvas con las mezclas 1:1 de los cuerpos de oclusión puros HearSP1B y HearLB6. Los cuerpos de oclusión pueden contener viriones de uno cualquiera de los genotipos HearSP1B o HearLB6, si se quieren obtener cuerpos de oclusión con viriones de un único genotipo, o mezclas de los mismos, si se quieren obtener viriones de distintos genotipos co-ocluidos dentro de un mismo cuerpo de oclusión. El procedimiento concreto utilizado para la producción de los nuevos cuerpos de oclusión puede ser cualquiera de los conocidos por los expertos en la materia o el mismo que se ha utilizado en los Ejemplos de la presente solicitud descritos más adelante. En dichos Ejemplos se describe también un ejemplo de la composición de la dieta artificial, la cual es compatible con el procedimiento de producción de cuerpos de oclusión de la presente invención. Así, el procedimiento de producción de cuerpos de oclusión puede comprender las etapas de:

- i) alimentar larvas de quinto estadio de *H. armigera* con una dieta artificial que comprende cuerpos de oclusión del nucleopoliedrovirus de *H. armigera* que contienen viriones de uno cualquiera de los genotipos HearSP1B (CNCM I-4806) y HearLB6 (CNCM I-4807) o mezclas de los mismos;
- ii) mantener las larvas individualizadas a 30°C hasta que se produce su muerte;
- iii) purificar los cuerpos de oclusión generados en las larvas triturando los cadáveres de las larvas en agua, filtrando la suspensión resultante, precipitando los cuerpos de oclusión, lavando el precipitado y volviendo a precipitarlos;
- iv) resuspender el precipitado final en agua a pH neutro;
- v) opcionalmente, almacenar la suspensión obtenida en una de las siguientes condiciones:
 - a) a temperatura ambiente
 - b) en refrigeración
 - c) liofilizar la suspensión y conservarla a temperatura ambiente.

Tal como se utiliza en la presente solicitud, se entiende por condiciones de refrigeración aquellas en las que el producto se mantiene entre 0°C y 8°C, y condiciones de congelación

corresponderían al mantenimiento por debajo de 0°C. Para los efectos de la presente invención, se prefiere que las condiciones de refrigeración se mantengan entre 0°C y 6°C y las de congelación entre -20°C y -80°C.

También puede llevarse a cabo la producción de dichos cuerpos de oclusión alimentando las
 5 larvas de quinto estadio con una solución acuosa, que contiene sacarosa al 10% junto con la mezcla co-ocluida seleccionada a una concentración letal al 95% (CL₉₅). Este método fue descrito por Hughes y Wood en 1986, y consiste en administrar en forma de gotas una suspensión que contiene suspendidos los cuerpos de oclusión a la concentración deseada, así como un colorante que indica si las larvas han ingerido la gota, como es el colorante alimenticio
 10 de color azul Fluorella blue (Hilton-Davis, Cincinnati, Ohio). Este método es menos engorroso que el anterior, ya que en el de la dieta artificial hay que impregnar bien la dieta con la suspensión viral, y lleva más tiempo la preparación de los taquitos de dieta impregnados de virus.

La dieta artificial mediante la cual las larvas son alimentadas o infectadas se administra en
 15 forma sólida, mediante pastillas que adicionalmente a los cuerpos de oclusión del nucleopoliedrovirus de *Helicoverpa armigera* (cuando el objetivo sea la infección de dichas larvas) contienen 7,2% germen de trigo, 2,5% proteína de soja, 1,4% levadura de cerveza, 1,9% agar, 2,9% azúcar, 1% sales mixtas, 0,1% colesterol, 0,4% ácido ascórbico, 0,2% ácido sórbico, 0,02% estreptomicina, 0,04% clortetraciclina hidróclorido, 0,1% nipagina, 0,1% nipasol,
 20 0,2% ácido benzoico, 0,1% cloruro de colina, 0,01% vitaminas, 15% agar y 80% agua destilada. Las larvas pueden ser infectadas administrándose los cuerpos de oclusión tanto en una suspensión acuosa en forma de gotas o como dieta artificial en forma sólida. Normalmente se prepara un volumen de varios litros de dieta, mezclando los ingredientes mencionados anteriormente, que posteriormente se autoclava para esterilizar y permitir que el agar se
 25 disuelva, y antes de que se enfríe totalmente (a una temperatura de 50°C) se incluyen los antibióticos, y tras mezclarlos bien se hacen alícuotas de la misma en placas Petri cuadradas de 120x120 mm. Posteriormente, la dieta de las placas Petri se corta en cubos de 5x5 mm.

En el Ejemplo 4 de la presente solicitud se muestra el método de producción masiva puesto a punto para el sistema huésped-patógeno descrito en esta solicitud, *H. armigera*-HearSNPV.
 30 Hay muchos factores que pueden influenciar la producción final de cuerpos de oclusión, como puede ser el estadio larvario, la concentración del inóculo inicial, o incluso la temperatura. Dichos parámetros pueden modificarse de forma que se obtienen distintas producciones finales. En los ensayos realizados en nuestro laboratorio se ha comprobado que se tiene preferencia por unas condiciones determinadas puesto que son con las que se obtienen

mejores resultados y por tanto mayor producción final de cuerpos de oclusión. A continuación se muestran los distintos parámetros que se pueden modificar indicando la preferencia de los mismos:

- 5 i) larvas de *H. armigera* de los estadios tercero (L_3), cuarto (L_4) y quinto (L_5), aunque se tiene preferencia por las larvas del quinto estadio;
- ii) distintas concentraciones de cuerpos de oclusión suministrados en la dieta artificial, como demuestran los ensayos con distintas concentraciones del rango de $5,5 \times 10^6$ a $1,5 \times 10^8$ cuerpos de oclusión/ml, aunque se tiene preferencia para las larvas L_5 la concentración de $1,5 \times 10^8$ cuerpos de oclusión/ml;
- 10 iii) larvas individualizadas en placas de 12 pocillos, para evitar el canibalismo,
- iv) larvas incubadas a 30°C hasta el momento de su muerte.

El estudio de distintas edades larvarias y distintas dosis virales demostró que la producción óptima de cuerpos de oclusión se obtiene cuando se tratan larvas recién mudadas al quinto estadio, inoculando las larvas con una concentración cercana a la concentración que da lugar a la muerte del 95% de las larvas de dicho estadio (CL_{95}), que en este caso es una concentración de $1,5 \times 10^8$ cuerpos de oclusión/ml, y manteniéndolas de manera individualizada, debido al alto grado de canibalismo que presentan las larvas de esta especie, con dieta a 30°C hasta su muerte. Estas condiciones permiten obtener aproximadamente 5×10^9 cuerpos de oclusión/larva en un periodo de 5 a 6 días. Así, infectando 100 larvas se obtendrían del orden de 5×10^{11} cuerpos de oclusión.

Los cuerpos de oclusión producidos en larvas de *H. armigera* pueden ser purificados, formulados de forma sólida o líquida y pulverizados como suspensiones acuosas, las cuales protegen de forma muy efectiva a los cultivos de tomate, tanto en invernadero como al aire libre, de las plagas ocasionadas por larvas de *H. armigera*.

25 El nucleopoliedrovirus también podrá ser aplicado mediante otros métodos, como pulverización a nivel de tierra o aérea, o aplicación en suspensión, en forma de polvo, o riego. Además, como se ha expuesto anteriormente, los cuerpos de oclusión pueden estar mezclados con excipientes, y usados con vehículos apropiados en el sector agrícola, especialmente aquellos que faciliten la preparación en la forma adecuada para el método de aplicación que se desee.

30 En la misma composición también puede haber, por ejemplo, un abono, un fertilizante o un plaguicida. Además, también puede contener un agente potenciador del efecto patógeno del nucleopoliedrovirus sobre *H. armigera*.

Es conveniente incluir mojantes agrícolas a los productos que incluyen estos cuerpos de oclusión, como es el caso del producto comercial Agral® (Syngenta), que se utiliza en Ejemplos de la presente solicitud. El compuesto mojante presente en el producto es el alcohol isotridecílico etoxilado, que aumenta la acción biológica de los insecticidas, herbicidas, fungicidas y pesticidas en general, ya que se consigue una mejor cobertura y penetración del producto en el cultivo a tratar. En la página web en la que se describen sus características (http://www.syngenta.com/country/es/sp/productos/proteccion_cultivos/mojantes/Paginas/agral.aspx) se indica que se trata de un mojante y dispersante tensoactivo no iónico, especialmente indicado para mezclar con toda clase de insecticidas, fungicidas y agroquímicos.

También es otro caso de especial interés aquel en el que la composición contiene otro plaguicida, de forma que se aumenta el espectro de acción a otras posibles plagas que afecten a los mismos cultivos, sin restringirlo únicamente a *H. armigera*. El plaguicida puede ser, por ejemplo, otro insecticida biológico, como los basados en *Bacillus thuringiensis* (Bt) previamente mencionados el caso del producto Turex® utilizado posteriormente en el Ejemplo 6 de la presente solicitud, que se utiliza para cultivos atacados por *H. armigera*. La mezcla con insecticidas basados en Bt es interesante, ya que se han descrito casos de interacciones sinérgicas de la actividad insecticida entre dichos productos y los baculovirus frente a noctuidos (Granados et al., 2001).

En los ensayos descritos en los Ejemplos de la presente solicitud que se describen más adelante se muestra que cada uno de estos dos genotipos posee una actividad insecticida característica frente a las larvas de *H. armigera*, determinada por la patogenicidad, el tiempo medio de mortalidad (TMM) y por la capacidad de producir cuerpos de oclusión en las larvas de *H. armigera*.

En trabajos realizados previamente en el grupo de investigación de los presentes inventores se ha observado que las mezclas de cuerpos de oclusión o mezclas de viriones co-ocuidos en un mismo cuerpo de oclusión en ocasiones presentan mejores cualidades insecticidas que los genotipos individuales (Bernal et al., 2013b; López-Ferber et al., 2003; Simón et al., 2005) o incluso que el aislado silvestre (Muñoz et al., 1998). Por otro lado, las mezclas de viriones de distintos genotipos co-ocuidos en el mismo cuerpo de oclusión pueden tener una actividad diferente a la mezclas de cuerpos de oclusión donde los viriones de cada cuerpo de oclusión pertenecen a un único genotipo (López-Ferber et al., 2003), dado que puede haber sinergismo o antagonismo entre algunos genotipos. Por ello, en la presente invención se ha realizado el estudio de la actividad insecticida de distintas mezclas de viriones co-ocuidos en un mismo cuerpo de oclusión, para comprobar si dichas mezclas presentaban características insecticidas

diferentes a los cuerpos de oclusión de un único genotipo, si los genotipos presentaban actividad antagónica o sinérgica, y determinar las variaciones que pudieran darse entre distintas combinaciones y distintos tipos de mezclas.

La mezcla de los dos genotipos HearSP1B:LB6, co-ocuidos en el mismo cuerpo de oclusión en la proporción 1:1 (es decir cada uno de esos cuerpos de oclusión contiene los dos genotipos en esa proporción), en contra de lo esperado se vio que tiene una actividad insecticida en términos de patogenicidad, mayor que la de los genotipos individuales. Pero, por otra parte, su virulencia (TMM) es similar a la de los genotipos más rápidos matando a las larvas. Por esta razón, se seleccionaron para su aplicación estos genotipos, en su forma co-ocuida en un mismo cuerpo de oclusión, frente a los restantes genotipos individuales aislados de HearSNPV.

En el Ejemplo 3 de la presente invención se describen los ensayos de la actividad insecticida de los diferentes genotipos y mezclas, que sorprendentemente demuestran que los nuevos nucleopoliedrovirus aislados, y en especial su combinación, se encuentran entre los insecticidas biológicos con mayor actividad contra plagas de insectos. Por ello, se propone su uso como insecticida, particularmente para el control de insectos de los géneros sobre los que se conoce que actúa, *Helicoverpa* o *Heliothis*, con especial preferencia por el uso para el control de *H. armigera*.

De entre las combinaciones elegidas, no existe ningún tipo de experiencia y/o predicción anticipada que sugiera que la combinación de ambos genotipos vaya a mostrar unos resultados en cuanto a la potencia relativa notablemente superiores al resto de aislados. La actividad sinérgica que ocurre en el caso de HearSP1B:LB6 no se observa en muchas otras mezclas de genotipos, dándose incluso casos en los que se produce un efecto claramente antagónico. Dicha actividad es sorprendente al no ser esperable la actividad sinérgica de dos genotipos distintos que de modo natural se encuentran en zonas geográficas alejadas.

Las plantas en las que se aplique este formulado pueden ser cualquiera que dañe esta especie de lepidóptero y donde se quieran controlar los daños producidos por este insecto, tanto si crecen o se cultivan en invernadero como al aire libre, destacando los cultivos de tomate, especialmente en la Península Ibérica, donde se ha comprobado su efectividad, tanto en cultivo de tomate en invernadero como al aire libre.

Teniendo en cuenta todos estos datos, puede decirse que:

- i) cada uno de los nuevos genotipos aislados, HearSP1B y HearLB6 es nuevo, pues cada uno de ellos es distinto de los otros genotipos y diferente de los nucleopoliedrovirus de *H. armigera* hasta ahora conocidos, de los cuales puede

distinguirse tanto por las diferencias en la secuencias de sus genomas (particularmente, en las zonas de las regiones homólogas 1 y 5, hr1 y hr5) así como por las diferencias en los perfiles generados por la digestión con enzimas de restricción de dichos genomas, en particular *EcoRI* y/o *BglII*.

5 ii) los dos nuevos genotipos aislados comparten, entre otras, las características técnicas de:

a) su actividad insecticida y su productividad, de forma individual, es superior o igual a la de cualquiera de los aislados naturales previamente conocidos;

10 b) sus mezclas, en particular la mezcla co-ocluida de los dos, HearSP1B:LB6, en proporción 1:1, presenta una patogenicidad y virulencia frente a la larvas de *H. armigera* mejor o igual que la de los aislados silvestres de este virus y comparable a la de los insecticidas (aunque sin los inconvenientes) que se usan habitualmente contra esta plaga, como los insecticidas comercializados bajo el nombre Dursban®, Spintor® o el insecticida biológico basado en Bt, Turex®;

15 c) dado que los dos genotipos han sido aislados en zonas geográficas relativamente próximas, es de esperar que sean especialmente activos frente a las posibles variantes de *H. armigera* de dicha zona geográfica, el sur de la Península Ibérica o Andalucía y Extremadura concretamente.

Ejemplos

20 Para llevar a cabo los ensayos que se describen en la presente solicitud se utilizaron los siguientes materiales y métodos:

- Insectos

No hay cepas o estirpes de *H. armigera* reconocidas oficialmente. Las larvas de *H. armigera* utilizadas para la amplificación de los diferentes virus, para la realización de los bioensayos en laboratorio y para los ensayos en invernadero, se obtuvieron de un cultivo de laboratorio de la Universidad Pública de Navarra (UPNA) establecido a partir de pupas recibidas del Centre for Ecology and Hydrology (NERC-CEH) de Oxford (Reino Unido). La población se mantiene en el insectario de la UPNA a $25 \pm 1^\circ\text{C}$, con una humedad relativa del $70 \pm 5\%$ y un fotoperiodo de 16:8 (luz: oscuridad). Las larvas se alimentan con una dieta artificial descrita anteriormente por Greene et al. (1976) y los adultos *ad libitum* con miel diluida al 30% (peso/volumen).

25
30

Las larvas de *H. armigera* utilizadas para la realización de los ensayos de campo al aire libre procedían de una infestación natural del cultivo de tomate en Guadajira (Badajoz).

- Aislamiento y amplificación de los cuerpos de oclusión

Los cuerpos de oclusión (occlusion bodies, OBs) o cuerpos de oclusión se extrajeron de larvas muertas triturando los cadáveres en agua bidestilada estéril con dodecil sulfato sódico (SDS) al 0,1% (peso/volumen) y filtrando la suspensión resultante a través de muselina. Los cuerpos de oclusión se sedimentan por centrifugación a 6.000 x g durante 10 minutos. Posteriormente se realizaron 2 lavados con agua y se sedimentaron los cuerpos de oclusión en las mismas condiciones. Finalmente, los cuerpos de oclusión purificados se resuspendieron en agua bidestilada estéril y se determinó su concentración mediante un recuento de muestras por triplicado utilizando un hemocitómetro mejorado de Neubauer (Hawksley, Laucing, Reino Unido) bajo microscopía de contraste de fases a 400x.

Los cuerpos de oclusión de los diferentes aislados se multiplicaron mediante un único pase en larvas de cuarto estadio de *H. armigera*. Grupos de 24 larvas procedentes de la colonia de laboratorio se individualizaron y mantuvieron sin alimento durante aproximadamente 12 horas. Pasado ese tiempo fueron infectadas *per os* mediante el método de la gota (Hughes y Wood, 1981) con una concentración de 10^6 cuerpos de oclusión/ml, sacarosa al 10% (peso/volumen) y 0.001% (peso/volumen) del colorante alimenticio Fluorella Blue (Hilton-Davis, Cincinnati, Ohio). El colorante alimenticio permite diferenciar las larvas que han ingerido la suspensión de cuerpos de oclusión de las que no lo han hecho. Las larvas con intestinos azules, y por tanto las que bebieron la suspensión, se criaron de forma individual con dieta artificial hasta su muerte. La ventaja de este método de la gota es que la dosis o concentración viral se ingiere en un corto periodo de tiempo, lo cual es de especial importancia a la hora de calcular algunos parámetros como el tiempo medio de mortalidad (TMM).

Los cuerpos de oclusión purificados se almacenaron a -20°C hasta su caracterización molecular y biológica.

25 - Purificación de genotipos mediante ensayo de placa

Para realizar la purificación de los distintos genotipos presentes en el aislado HearSP1 se procedió a un ensayo de placa (Muñoz et al., 2001). Para ello, se infectaron oralmente 25 larvas de cuarto estadio de *H. armigera* con la concentración que producía el 90% de mortalidad (CL_{90}) de 10^6 cuerpos de oclusión/ml. A las 48 horas después de la infección se realizó una pequeña incisión en el último par de pseudópodos de las larvas con el fin de extraer la hemolinfa. En este momento la hemolinfa está llena de BVs (viriones brotados) que contienen una única nucleocápsida y por tanto un único genotipo. La hemolinfa se filtró a través de un filtro de 0,45 µm para eliminar posibles contaminantes como las bacterias, y se diluyó

posteriormente de forma seriada con un factor de dilución 5 con medio EX-CELL 420 (Sigma). Posteriormente se incubaron 2×10^6 células HzAM1 en placas de seis pocillos (35 mm de diámetro) a 27°C durante tres horas para permitir la deposición de las células. Pasado este tiempo se sustituyó el medio por 100 µl de las diluciones de hemolinfa. Al cabo de una hora se sustituyó el inóculo viral contenido en las diluciones de hemolinfa por medio EX-CELL 420 nuevo con antibióticos al 1% (penicilina-estreptomicina) (Lonza) y agarosa al 2% para evitar una excesiva propagación de la infección. Al cabo de 5 días se tiñeron las células con rojo neutro con el fin de diferenciar las células sanas de las infectadas, ya que las células sanas se tiñen de una coloración rojiza, mientras que las infectadas dan lugar a una zona no coloreada denominada placa o calva, que se corresponde con un conjunto de células muertas debido a la infección por un único BV, y por tanto, por un único genotipo. Estas zonas de infección única (placas) se extrajeron con una pipeta Pasteur estéril y se diluyeron individualmente en 50 µl de medio EX-CELL 420. Cada suspensión se inyectó posteriormente en larvas de cuarto estadio de *H. armigera* para su multiplicación *in vivo* y así obtener grandes cantidades de cuerpos de oclusión, los cuales se analizaron a nivel de ADN molecular con el fin de determinar el número de genotipos diferentes.

- Purificación de genotipos mediante dilución de punto límite

Para realizar la purificación de los genotipos obtenidos a partir de larvas muertas durante una epizootia en laboratorio en la segunda generación de una población de *H. armigera* procedente de un cultivo de algodón de Lebrija, se infectaron oralmente 25 larvas de cuarto estadio de *H. armigera* con 10^6 cuerpos de oclusión/ml. A las 48 horas después de la infección se extrajo la hemolinfa, se filtró a través de un filtro de 0,45 µm, y se diluyó posteriormente de forma seriada con un factor de dilución 5 con medio EX-CELL 420 (Sigma) con antibióticos al 1% (penicilina-estreptomicina) (Lonza). A un volumen de 100 µl de cada dilución se mezclaron 900 µl de una suspensión de células HzAM1 a una concentración de 2×10^5 células/ml. Se añadieron 100 µl de la suspensión virus-células a los 10 primeros pocillos de una fila de una placa de 96, dejando los dos últimos con una suspensión que contenía sólo células (sin virus) como control negativo. Se realizaron un total de cuatro repeticiones. Estas placas se incubaron a 28°C durante 7 días. Pasado ese tiempo, se observaron todos los pocillos al microscopio para determinar la presencia de células infectadas. Los núcleos de las células infectadas se encuentran llenas de cuerpos de oclusión. En las diluciones en la que se encontró menos de un 10% de los pocillos infectados, indicativo de que la infección del pocillo se ha realizado por único virión brotado (y por tanto un solo genotipo), se extrajo el sobrenadante de dichos pocillos con una pipeta Pasteur estéril. Este sobrenadante contiene viriones brotados (BVs) que se inyectaron en larvas de cuarto estadio de *H. armigera* para su multiplicación, de forma que

se obtuvieron cuerpos de oclusión suficientes para poder realizar su caracterización molecular, y poder determinar la pureza de cada genotipo o el número de genotipos diferentes.

- Determinación del número de nucleocápsidas por virión

Para determinar si los viriones derivados de los cuerpos de oclusión (ODVs) de los aislados
5 españoles del nucleopoliedrovirus de *H. armigera* eran de tipo simple o múltiple, se liberaron los ODVs que se encontraban dentro de los cuerpos de oclusión al incubar una suspensión de 10^9 cuerpos de oclusión con una solución alcalina (1 volumen de Na_2CO_3 0,1 M) durante 30 minutos a 28°C. La poliedrina y otros restos se sedimentaron mediante centrifugación a baja
10 velocidad (2.500 x g) durante 5 minutos. Para separar las distintas bandas (si son múltiples) o la única banda (tipo simple) el sobrenadante que contenía los viriones se centrifugó en equilibrio de densidad (90.000 x g) durante 1 hora en un gradiente continuo de sacarosa al 30-60% (peso/volumen). Tras ello, se realizó una inspección visual y se fotografió, de forma que se pudo determinar la naturaleza de los mismos.

- Extracción de ADN y análisis con endonucleasas de restricción

Para extraer el ADN, 100 µl de una suspensión de cuerpos de oclusión a la concentración de 10^9 cuerpos de oclusión/ml se incubaron con 100 µl de carbonato de sodio (Na_2CO_3) 0,5 M, 50 µl de SDS al 10% (peso/volumen) y 250 µl de H_2O a 60°C durante 10 minutos, para disolver la poliedrina y liberar los viriones. Los cuerpos de oclusión no disueltos y otros restos se retiraron mediante centrifugación a baja velocidad (3.800 x g) durante 5 minutos. El sobrenadante que
20 contenía los viriones se incubó con 500 µg de proteinasa K a 50°C durante 1 hora. El ADN viral se extrajo dos veces con un volumen de fenol saturado, seguido de uno con cloroformo, y se precipitó con 1/10 volumen de acetato de sodio 3 M (pH 5,2) y 2,5 volúmenes de etanol absoluto frío a 12.000 x g durante 10 minutos. Posteriormente, se lavó con etanol frío al 70% y se centrifugó durante 5 minutos. Finalmente, el ADN se resuspendió en 100 µl de tampón TE
25 0,1x (Tris-EDTA, pH 8) a 60°C durante 10 minutos. La concentración se estimó leyendo la absorción óptica a 260 nm en un espectrofotómetro (Biophotometer Plus, Eppendorf, Freiberg, Alemania).

Para el análisis mediante endonucleasas de restricción, 2 µg del ADN viral, o de los fragmentos amplificados por PCR, se incubaron con 10 U de una de las siguientes enzimas: *EcoRI* y *BglII*
30 (Takara Bio Inc., Japón) durante 4 a 12 horas a 37°C. En el caso de los fragmentos de PCR, se utilizó la enzima *NdeI*, del mismo proveedor. Las reacciones se pararon por la adición de 4 µl de tampón de carga (azul de bromofenol al 0,25% (peso/volumen), sacarosa al 40% (peso/volumen)). Las electroforesis se llevaron a cabo utilizando geles horizontales de agarosa

al 1% (peso/volumen) en tampón TAE (Tris-acetato 0,04 M, EDTA 0,001 M, pH 8,0) a 20 V durante 12 a 16 horas. Los fragmentos de ADN se tiñeron con bromuro de etidio y se visualizaron sobre un transiluminador de ultravioleta (Chemi-Doc, BioRad, California, EE.UU.).

- Secuenciación completa de los genomas

5 Para la secuenciación completa de los dos genotipos HearSP1B y HearLB6, se llevó a cabo la purificación de ADN en cloruro de cesio (CICs) (King y Possee, 1997). Inicialmente, se realizó la liberación y purificación de ODVs como se indica en el apartado de determinación del número de nucleocápsidas por virión. Para ello, se mezclaron 500 µl de cuerpos de oclusión (10^9 cuerpos de oclusión/ml) con 500 µl de carbonato de sodio (Na_2CO_3) 0,1 M, y tras

10 centrifugar en un gradiente continuo de sacarosa se obtuvo la única banda para cada uno de los tres genotipos. Con una aguja y jeringuilla de 1 ml se pinchó en el tubo de centrifugación donde se encontraba la banda y se aspiró, de forma que se recogió la totalidad de la banda, es decir, los ODVs de tipo simple. Estos viriones se diluyeron 1:3 en búfer TE (Tris-EDTA, pH 8), y para concentrarlos se sedimentaron a 24.000 rpm durante 1 hora, y se resuspendieron en 400

15 µl de TE. Para la extracción del ADN, estos 400 µl de viriones purificados se mezclaron con 100 µl de una suspensión que contiene 20% (peso/volumen) de sarcosil (Sodio Lauroil Sarcosina ó *N*-Laurylsarcosine sodium salt, Sigma) y se incubaron a 60°C durante 30 minutos. Esto permitió la lisis de los viriones y ruptura de las nucleocápsidas liberando el ADN al medio. Inmediatamente, se transfirió este lisado sobre 5 ml de una suspensión de cloruro de cesio

20 (50% en TE (peso/peso)) que contenía a su vez 12,5 µl de bromuro de etidio (10 mg/ml), lo que permitió la tinción del ADN y por tanto su visualización, y posteriormente se centrifugó a 35.000 rpm durante al menos 18 h a 20°C. Tras la centrifugación, el ADN era visible como dos bandas naranjas (debido al bromuro de etidio). Las dos bandas se correspondían con el ADN súper-enrollado (la banda de abajo) y ADN abierto circular (la banda de arriba). Mediante el uso de

25 una aguja y jeringuilla de 1 ml se pinchó sobre el tubo y se extrajeron ambas bandas. Una vez extraídas, se retiró el bromuro de etidio con varios pases de butanol. Para ello, se añadió el mismo volumen de butanol, se mezcló y se centrifugó, y se eliminó la fase de arriba que contenía el butanol y el bromuro de etidio. Este paso se repitió varias veces hasta que la solución se vio clara. Finalmente, se dializó la muestra en un vaso de precipitados que contenía

30 500 ml de búfer TE en agitación a 4°C, realizando entre 2-3 cambios de TE cada 8 h. Tras la diálisis, se transfirió el ADN a un tubo, se cuantificó en un espectrofotómetro y se guardó a 4°C hasta su uso. También se realizó un análisis de restricción con las endonucleasas *EcoRI* y *BglII* para confirmar la identidad y calidad del ADN.

La secuenciación del ADN de los dos genotipos la llevó a cabo la empresa Lifesequencing S.L. (Paterna, Valencia), mediante la tecnología PacBio. Se utilizaron entre 5 y 10 µg del ADN purificado por CICs. Básicamente, se realizó una librería genómica en un vector de secuenciación con el ADN de cada uno de los genotipos, con insertos de 10kb. Se llevaron a cabo 24.627 y 3.731 lecturas para los genomas de HearSP1B y HearLB6, respectivamente. Finalmente, se realizó el ensamblaje de toda la información, siendo necesario el uso del programa HGAP v2.0.2. Las secuencias completas obtenidas para cada uno de los genotipos se compararon con las ya existentes de otros aislados de HearSNPV (HearSNPV-G4, HearSNPV-C1, HearSNPV-NNg1 y HearSNPV-Aus) y entre sí, usando el programa informático Clone Manager (Scientific & Educational Software, 1994-2007).

- Construcción de las mezclas de genotipos

Con el fin de encontrar la mezcla de genotipos que tuviera las mejores propiedades insecticidas para el control de *H. armigera*, se realizaron mezclas con distintos genotipos. Para ello se seleccionaron cinco genotipos en base a sus características insecticidas con el fin de poder optimizar la actividad biológica y obtener así una mezcla con mayor patogenicidad, virulencia y/o productividad viral. Por un lado, se seleccionaron los dos únicos genotipos obtenidos a partir del aislado HearSP1, HearSP1A y HearSP1B, ya que HearSP1 es el aislado con las mejores características insecticidas contra larvas de *H. armigera* en España (Arrizubieta et al., 2014). Por otro lado, se seleccionaron los siguientes tres genotipos procedentes de larvas infectadas colectadas en Lebrija: HearLB1, porque es uno de los más virulentos y uno de los más productivos en términos de la cantidad de cuerpos de oclusión producidos en insectos infectados: HearLB3 porque es uno de los más rápidos; y HearLB6 por ser el más virulento. En total se hicieron ocho mezclas de genotipos. Entre las que incluyen únicamente los genotipos de HearSP1 encontramos HearSP1A:HearSP1B en proporción 1:1, a la que se hará referencia a lo largo de la presente memoria como HearSP1A:SP1B (1:1) y HearSP1A:HearSP1B en proporción 1:2, a la que se hará referencia como HearSP1A:SP1B (1:2). Por otro lado, también se construyeron cuatro mezclas que contenían únicamente los genotipos de Lebrija como son HearLB1:HearLB3 en proporción 1:1, a la que se hará referencia como HearLB1:LB3, HearLB3:HearLB6 en proporción 1:1 también y a la que se hará referencia como HearLB3:LB6, HearLB1:HearLB3:HearLB6 en proporción 1:1:1 y a la que se referirá HearLB1:LB3:LB6 y finalmente también se hizo una mezcla con los seis genotipos de Lebrija en las proporciones encontradas en la población, a la que se le llamó HearLBmix. Finalmente, se construyeron dos mezclas que incluían un genotipo del aislado HearSP1 y otro de Lebrija, así la mezcla

HearSP1B:HearLB1 contenía el genotipo HearSP1B y HearLB1 en proporción 1:1, a la que se hará referencia como HearSP1B:LB1, y la mezcla HearSP1B:HearLB6 que contiene el genotipo HearSP1B y HaerLB6 también en proporción 1:1, y la que se hará referencia como HearSP1B:LB6.

5 Por otro lado, es sabido que las mezclas co-ocluidas, al estar los genotipos en una proporción dentro del mismo cuerpo de oclusión, la proporción se mantiene a la hora de entrar en el huésped (Bernal et al., 2013b; Clavijo et al., 2010). Pero cuando se mezclan simplemente cuerpos de oclusión con un mismo genotipo, la proporción no tiende a mantenerse a la hora de entrar a las células epiteliales del mesenterón. Además en un trabajo realizado recientemente
10 en nuestro laboratorio se ha podido comprobar que las mezclas co-ocluidas son más rápidas en matar al huésped que las mezclas de cuerpos de oclusión (Bernal et al., 2013b). Así, para la construcción de las mezclas co-ocluidas inicialmente se homogenizaron las concentraciones de los distintos genotipos, diluyéndolos a una misma concentración de 10^9 cuerpos de oclusión/ml y mezclando posteriormente el mismo volumen de cada uno de ellos, por lo que las
15 proporciones fueron en todos los casos 1:1, excepto en el caso de la mezcla HearSP1A:SP1B (1:2), en la que se mezcló el doble de volumen de HearSP1B que de HearSP1A. En estas mezclas los cuerpos de oclusión contienen viriones del mismo genotipo. Posteriormente para co-ocluidir los distintos genotipos dentro de un mismo cuerpo de oclusión (mezclas co-ocluidas), se infectaron oralmente larvas de *H. armigera* del cuarto estadio con las diferentes mezclas de
20 cuerpos de oclusión a una concentración de 10^6 cuerpos de oclusión/ml (las mezclas de cuerpos de oclusión producidas antes se diluyeron por un factor de mil (10^3) antes de infectar las larvas). De esta forma, la mezcla de cuerpos de oclusión con viriones (ODVs) del mismo genotipo entra en el tubo digestivo, y tras la liberación de los viriones, se produce una mezcla de viriones de distintos genotipos (provenientes de distintos cuerpos de oclusión). Al entrar y
25 replicarse en la misma célula se co-ocluyen en el mismo cuerpo de oclusión, formándose las mezclas co-ocluidas donde los viriones de distintos genotipos quedan co-ocluidos en un mismo cuerpo de oclusión y es más en la misma proporción en la que han sido inoculados (Bernal et al., 2013b; López-Ferber et al., 2003) (Fig. 6).

Resumiendo, en total se construyeron ocho mezclas co-ocluidas: HearSP1A:SP1B (1:1),
30 HearSP1A:SP1B (1:2), HearLB1:LB3 (1:1), HearLB3:LB6 (1:1), HearLB1:LB3:LB6 (1:1:1), HearLBmix (seis genotipos en su proporción natural, HearLB1-6), HearSP1B:LB1 (1:1) y HearSP1B:LB6 (1:1).

- Identificación de genotipos en las mezclas mediante PCR y análisis de restricción del producto de PCR

Con el fin de determinar la naturaleza de los distintos genotipos puros, aparte del análisis de restricción del genoma completo, el ADN viral obtenido de los mismos se sometió a una amplificación por PCR usando las parejas de cebadores F-hr1/R-hr1 y F-hr5/R-hr5. Para la PCR se mezclaron 20,5 µl H₂O, 2,5 µl de tampón polimerasa (10x), 0,75 µl de cloruro de magnesio (50 mM MgCl₂), 0,25 µl de dNTPs (nucleótidos fosfatados), 0,25 µl de los respectivos cebadores (R-hr1/F-hr1 o F-hr5/R-hr5), 0,25 µl de Taq polimerasa y 0,25 µl de ADN extraído. Las condiciones de las reacciones fueron de un periodo de desnaturalización a 94°C durante 2 minutos, seguido de 35 ciclos que incluyen la desnaturalización a 94°C durante 1 minuto, el alineamiento que se produce a 60°C durante 1 minuto y la elongación a 72°C durante 3 minutos, seguido finalmente de 10 minutos a 72°C para terminar la elongación.

Posteriormente, los fragmentos amplificados por PCR para la *hr1* y la *hr5* se digirieron con la endonucleasa *NdeI* de la manera descrita anteriormente.

- Bioensayos sobre insectos

La actividad insecticida de los genotipos de HearSNPV purificados a partir del aislado HearSP1 (HearSP1A y HearSP1B) y los procedentes de Lebrija (Sevilla) (HearLB1, HearLB2, HearLB3, HearLB4, HearLB5 y HearLB6), así como de las mezclas co-ocuidas HearSP1A:SP1B (1:1), HearSP1A:SP1B (1:2), HearLB1:LB3, HearLB3:LB6, HearLB1:LB3:LB6, HearLBmix, HearSP1B:LB1 y HearSP1B:LB6, se comparó con la del aislado silvestre HearSP1, seleccionado anteriormente como el aislado de la Península Ibérica con las mejores características insecticidas (Arrizubieta et al., 2014). Las curvas de concentración–mortalidad (concentración letal 50, CL₅₀), el tiempo medio de mortalidad (TMM) y la productividad viral (número de cuerpos de oclusión producidos por una sola larva, cuerpos de oclusión/larva) se determinaron mediante ensayos *per os* (por vía oral), llevados a cabo utilizando el método de la alimentación de la gota, descrito anteriormente.

Para determinar la CL₅₀ de los distintos genotipos, de las mezclas de estos y del aislado HearSP1 se utilizaron cinco concentraciones virales: $5,7 \times 10^5$, $1,9 \times 10^5$, $6,3 \times 10^4$, $2,1 \times 10^4$ y $7,0 \times 10^3$ cuerpos de oclusión/ml para larvas de segundo estadio, que previamente se había determinado que matan entre el 95% y el 5% de los insectos experimentales, aproximadamente. Las larvas que ingirieron la suspensión en los 10 minutos siguientes se transfirieron a pocillos individuales de una placa de cultivo de 24 pocillos que contenían la dieta artificial en forma de cubo como se ha descrito anteriormente. Los bioensayos con 24 larvas por concentración viral y 24 larvas como controles negativos se llevaron a cabo en tres ocasiones. Las larvas se criaron a 25°C y se tomaron datos de la mortalidad cada 24 horas hasta que los insectos murieron o se transformaron en pupas. Los resultados de mortalidad

inducida por virus se sometieron a análisis logit utilizando el programa POLO-PC (Le Ora Software, 1987).

El tiempo medio de mortalidad (TMM) de los genotipos individuales, de las diferentes mezclas de genotipos y del aislado HearSP1 se determinó mediante bioensayo sobre larvas de *H. armigera* de segundo estadio. Las larvas se inocularon por ingestión con la CL_{90} (concentración que mata aproximadamente al 90% de las larvas inoculadas) de cada virus calculada en los ensayos de patogenicidad descritos anteriormente ($2,0 \times 10^5$, $1,8 \times 10^5$, $9,9 \times 10^4$, $1,5 \times 10^5$, $1,5 \times 10^5$, $2,5 \times 10^5$, $3,5 \times 10^5$, $1,5 \times 10^5$, $9,8 \times 10^4$, $1,0 \times 10^5$, $1,5 \times 10^5$, $1,2 \times 10^5$, $1,8 \times 10^5$, $9,3 \times 10^4$, $1,2 \times 10^5$, $5,8 \times 10^4$ y $5,1 \times 10^4$ cuerpos de oclusión/ml para el aislado silvestre HearSP1 y los genotipos puros HearSP1A, HearSP1B, HearLB1, HearLB2, HearLB3, HearLB4, HearLB5, HearLB6, y para las mezclas co-ocuidas HearSP1A:SP1B (1:1), HearSP1A:SP1B (1:2), HearLB1:LB3, HearLB3:LB6, HearLB1:LB3:LB6, HearLBmix, HearSP1B:LB1 y HearSP1B:LB6, respectivamente). Como testigo se incluyó un grupo de larvas tratadas con la misma solución sin cuerpos de oclusión. Las larvas se mantuvieron individualmente con dieta a 25°C y se registró la mortalidad cada 8 horas hasta que todas las larvas murieron o puparon. Se infectaron 24 larvas por tratamiento y se realizaron tres repeticiones independientes. Los datos de mortalidad según el tiempo se sometieron a un análisis de supervivencia de Weibull utilizando el programa de Modelado Interactivo Lineal Generalizado (GLIM) (Crawley, 1993). La distribución de la mortalidad según el tiempo de los diferentes aislados se analizó gráficamente. Mediante observación microscópica de las larvas muertas se pudieron identificar aquellas que habían muerto por enfermedad causada por nucleopoliedrovirus, y fueron las que se incluyeron en el análisis.

La producción de cuerpos de oclusión de los genotipos puros, de las mezclas de genotipos y del aislado HearSP1 se determinó en larvas de segundo estadio de *H. armigera* infectadas mediante el método de la gota y con las concentraciones de cuerpos de oclusión que producen el 90% de mortalidad (las mismas concentraciones usadas en el estudio del tiempo medio de mortalidad). Todas las larvas que murieron de enfermedad causada por nucleopoliedrovirus se recogieron y se almacenaron a -20°C hasta ser utilizadas para el recuento de cuerpos de oclusión. Para ello, cada larva se homogeneizó en 100 µl de agua destilada y el rendimiento total de cuerpos de oclusión por larva se estimó mediante un recuento de muestras por triplicado utilizando un hemocitómetro mejorado de Neubauer. Los datos se normalizaron mediante una transformación log y se analizaron mediante un análisis de varianza (ANOVA) utilizando el programa SPSS 15.0.

Ejemplo 1: Aislamiento de nuevos genotipos del nucleopoliedrovirus de *H. armigera*

1.1. A partir del aislado HearSNPV-SP1

El aislado HearSNPV-SP1, o de forma más abreviada HearSP1, ha sido seleccionado en estudios anteriores como el aislado de la Península Ibérica con las mejores características insecticidas contra *H. armigera* (Figueiredo et al., 1999; Arrizubieta et al., 2014). Además, los
5 perfiles de restricción realizados con diferentes endonucleasas en dichos estudios mostraron bandas submolares, lo que indica la presencia de diferentes variantes genotípicas dentro del aislado silvestre (Fig. 4, 7, 8).

Para aislar los posibles genotipos dentro del aislado HearSP1 se realizó un ensayo de placa *in vitro* como se describe en la sección de material y métodos. De esta forma se obtuvieron 145
10 clones, constituidos cada uno de ellos por un único genotipo. Mediante el empleo de técnicas moleculares basadas en el uso de endonucleasas de restricción se identificaron dos genotipos diferentes entre los distintos clones aislados, a los que se denominó HearSNPV-SP1A y HearSNPV-SP1B, o de forma abreviada, HearSP1A y HearSP1B (Fig. 7A). El genotipo HearSP1A se encontró en el 69% de los clones, mientras que el genotipo HearSP1B se
15 encontró en el 31% (Fig. 7A).

1.2. A partir de cadáveres de insectos muertos durante una epizootia en laboratorio

Durante una epizootia ocurrida en la segunda generación de una población de *H. armigera* establecida en laboratorio a partir de larvas recogidas en cultivo de algodón en Lebrija (Sevilla) en agosto de 2009, se recogieron individualmente 17 cadáveres con típicos signos de muerte
20 por enfermedad causada por nucleopoliedrovirus. Los cuerpos de oclusión de cada cadáver individual se purificaron como se menciona en la sección de materiales y métodos descrita anteriormente. A veces la cantidad de cuerpos de oclusión que se obtiene de una sola larva no es suficiente para realizar una caracterización y es necesario amplificar estos aislados inoculando a larvas sanas de una colonia de laboratorio mediante el método de la gota. Por
25 ello, se realizó la amplificación de las muestras en larvas en condiciones de laboratorio, como se menciona anteriormente en el apartado de aislamiento y amplificación de los cuerpos de oclusión. Entre los 17 aislados multiplicados sólo se pudieron identificar 6 perfiles diferentes, a los que se denominó HearSNPV-LB1, HearSNPV-LB2, HearSNPV-LB3, HearSNPV-LB4, HearSNPV-LB5 y HearSNPV-LB6 o, de forma abreviada, HearLB1, HearLB2, HearLB3,
30 HearLB4, HearLB5 y HearLB6 (Fig. 7B y 7C). Los 6 genotipos se encontraron en diferentes proporciones, siendo el genotipo HearLB3 el más abundante, ya que se aisló en 6 larvas diferentes (lo que representa el 35,3% del total de genotipos), seguido por HearLB1 y HearLB2, los cuales se aislaron en 4 larvas (23,5%), y por último los genotipos HearLB4, HearLB5 y HearLB6, que se aislaron en una sola larva cada uno (5,9%).

Posteriormente con el fin de determinar la pureza de los seis aislados identificados se llevó a cabo un ensayo de dilución límite (EPD, end point dilution) como se describe en la sección de material y métodos. Tras la infección oral de larvas de *H. armigera* con los distintos aislados se extrajo la hemolinfa, la cual se diluyó de forma seriada y se utilizó para la infección de células.

- 5 Posteriormente, se seleccionaron 20 pocillos con presencia de cuerpos de oclusión en la dilución que produjo menos de 10% de infección viral (alrededor de 1/500 para todos los aislados). Los BVs obtenidos se multiplicaron en larva mediante inyección intrahemócelica y se analizó el ADN viral de los cuerpos de oclusión obtenidos con las endonucleasas *Bgl*II y *Eco*RI como se menciona en la sección de material y métodos. Todos los clones/pocillos obtenidos a
- 10 partir de un solo aislado presentaron el mismo perfil de restricción que el del aislado original, a partir del cual se obtuvieron los clones, por lo que se deduce que cada uno de los 6 aislados está compuesto por un solo genotipo.

Ejemplo 2: Caracterización molecular de los nuevos genotipos de HearSNPV

15 2.1. Determinación del número de nucleocápsidas por virión

- Para determinar si los diferentes genotipos eran de tipo simple o múltiple se realizó una liberación de los ODVs y una centrifugación de los mismos en gradiente continuo de sacarosa. Todos los genotipos presentaron una única banda, lo que indica que todos los viriones contienen una única nucleocápsida (Fig. 5A). Si se tratara de aislados de tipo múltiple se
- 20 observarían varias bandas, y cada una de ellas contendría ODVs con diferente número de nucleocápsidas, ya que el peso de los viriones varía en función del número de nucleocápsidas que contienen (Fig. 5B). De esta observación se concluyó que todos los aislados de HearNPV eran de tipo simple con una sola nucleocápsida por virión (ODV).

2.2. Perfiles de restricción

- 25 La digestión del ADN viral de los distintos genotipos con la endonucleasa de restricción *Eco*RI produce un perfil característico y único para cada uno de ellos (Fig. 7A, 7B y 7C; Tabla 5), pudiendo utilizarse algunos de los fragmentos de restricción generados por esta enzima como marcadores para diferenciarlos. Por ejemplo, el fragmento *Eco*RI-B del genotipo HearLB4 (11,0 kb) es mayor que en los genotipos HearLB2, HearLB3 y HearLB6 (10,5 kb), los genotipos
- 30 HearSP1A y HearSP1B (10,18 kb) y el genotipo HearLB1 (10,15 kb), mientras que no se encuentra en el genotipo HearLB5. Los genotipos HearLB1 (*Eco*RI-D), HearSP1A (*Eco*RI-D) y HearSP1B (*Eco*RI-E) presentan un fragmento único común a los tres genotipos (9,20 kb), mientras que en los genotipos HearLB2 (*Eco*RI-D), HearLB3 (*Eco*RI-D), HearLB4 (*Eco*RI-D),

HearLB5 (*EcoRI*-C) y HearLB6 (*EcoRI*-D) dicho fragmento es de 9,38 kb. El fragmento *EcoRI*-E (9,01 kb) del genotipo HearLB1 sólo está presente en este genotipo, al igual que el fragmento *EcoRI*-E (8,70 kb) del genotipo HearLB4 que sólo se encuentra en el genotipo HearLB5 (*EcoRI*-D). Por otro lado, el fragmento *EcoRI*-F (7,16 kb) del genotipo HearSP1A solo se localiza en el perfil del genotipo HearLB2 (*EcoRI*-F), aunque su tamaño es menor (7,10 kb), mientras que el fragmento *EcoRI*-M del genotipo HearSP1A (5,26 kb) no está presente en los genotipos HearLB2 ni HearLB3. El genotipo HearLB5 presenta un fragmento único de 3,10 kb (*EcoRI*-S), mientras que no presenta un fragmento de 2,83 kb, presente en el resto de genotipos. No se observaron bandas submolares en los perfiles de restricción de estos genotipos tras un pase en larva y los perfiles se mantuvieron a lo largo de los pases, lo que indica la estabilidad y pureza de los genotipos.

Los perfiles de restricción de estos genotipos también se diferencian mediante el uso de otras endonucleasas de restricción, como *BglII* (Fig. 7A y 7C).

En los perfiles obtenidos con ambas enzimas se observa claramente la presencia de bandas submolares en el aislado silvestre HearSP1, poniendo de manifiesto que el aislado silvestre está compuesto por una mezcla heterogénea de genotipos. Así, en el perfil generado con la enzima *EcoRI* el aislado HearSP1 muestra varias bandas submolares en torno a 6,5-7 kb, que no se observan en el perfil del genotipo puro HearSP1B. Igualmente, en el perfil obtenido con la endonucleasa *BglII* el aislado HearSP1 muestra una banda submolar de 18,8 kb, que no aparece en el perfil del genotipo HearSP1B. Por el contrario, la ausencia de dichas bandas en los genotipos puros demuestra la pureza de los mismos, así el genotipo HearSP1B muestra una banda de 9,73 kb que no se observa en el perfil del aislado HearSP1.

En la Tabla 5 se muestran los tamaños estimados de los fragmentos de restricción generados tras la digestión del ADN viral de los distintos genotipos con la enzima *EcoRI*. La diferencia en el número de fragmentos de los genotipos HearSP1A, HearSP1B, HearLB1, HearLB3, HearLB6, HearG4, HearC1, HearNNg1 y HearAus con los genotipos HearLB2, HearLB4 y HearLB5 se debe a que sus genomas se encuentran completamente secuenciados, por lo que se detectan fragmentos de pequeño tamaño que no se pueden detectar mediante el análisis de patrones de bandas ya que no son visibles en los perfiles de restricción (señalado con un asterisco [*] en la Tabla 5).

Tabla 5: Tamaños estimados de los fragmentos de los genotipos HearSP1A, HearSP1B, HearLB1, HearLB2, HearLB3, HearLB4, HearLB5 y HearLB6, y de los aislados HearG4, HearC1, HearNNg1 y HearAus obtenidos por digestión con *EcoRI*, y tamaño total estimado de los genomas.

ES 2 555 165 B1

Fragmento	Tamaño (kb)						
	HearSP1A	HearSP1B	HearLB1	HearLB2	HearLB3	HearLB4	HearLB5
A	13,55	13,54	13,55	13,55	13,58	13,55	13,55
B	10,18	10,18	10,15	10,50	10,5	11,00	9,74
C	9,73	9,73	9,80	9,74	9,74	9,74	9,38
D	9,20	9,20	9,20	9,38	9,38	9,38	8,70
E	8,23	8,21	8,26	8,26	8,26	8,70	8,26
F	7,16	6,52	6,49	7,10	6,39	8,26	6,45
G	6,30	6,30	6,29	6,45	6,30	6,45	6,29
H	5,98	6,15	5,99	6,29	6,23	5,98	5,98
I	5,93	5,98	5,96	5,98	5,98	5,93	5,93
J	5,85	5,93	5,86	5,93	5,93	5,85	5,85
K	5,85	5,84	5,84	5,85	5,84	5,84	5,84
L	5,68	5,69	5,68	5,84	5,68	5,68	5,68
M	5,26	5,25	5,26	5,68	4,73	5,25	5,25
N	4,73	4,73	4,74	4,73	4,57	4,73	4,73
O	4,57	4,57	4,57	4,57	4,42	4,57	4,57
P	4,42	4,42	4,42	4,42	4,40	4,42	4,42
Q	4,40	4,40	4,40	4,40	3,32	4,40	4,40
R	3,34	3,34	3,34	3,32	3,00	3,32	3,32
S	3,00	3,00	3,00	3,00	2,82	3,00	3,10
T	2,83	2,83	2,83	2,83	1,01	2,83	3,00
U	1,74	1,74	1,74	1,70	0,78	1,70	1,70
V	1,01	1,01	1,01	1,01	0,48	1,01	1,01
X	0,99	0,97	0,98	0,98	0,45*	0,98	0,98
Y	0,97	0,78	0,78	0,78	0,42*	0,78	0,78
Z	0,78	0,47	0,48	0,48	0,41*	0,48	0,48
a	0,48	0,45*	0,45*		0,31*		
b	0,42*	0,42*	0,41*		0,18*		
c	0,41*	0,41*	0,31*		0,02*		
d	0,31*	0,18*	0,18*				
e	0,18*	0,02*	0,02*				
	0,02*						
Total	132,48	132,26	131,97	132,77	130,95	133,83	129,39

* Fragmentos de pequeño tamaño detectados por secuenciación que no son visibles en los perfiles de restricción.

Continuación Tabla 5:

Fragmento	Tamaño (kb)				
	HearLB6	HearG4	HearC1	HearNNg1	HearAus
A	13,55	14,13	14,13	13,51	13,44
B	10,50	13,45	12,84	10,20	10,15
C	9,74	10,15	9,75	9,73	9,48
D	9,38	9,05	9,05	9,20	9,06
E	8,26	6,64	6,91	8,23	8,23
F	6,45	6,36	6,54	6,60	6,68
G	6,29	6,29	6,30	6,30	6,28
H	5,98	5,99	6,00	6,23	6,00
I	5,93	5,84	5,84	6,00	5,94
J	5,85	5,84	5,84	6,00	5,84
K	5,84	5,67	5,67	5,80	5,84
L	5,68	4,75	4,74	5,80	5,70
M	5,25	4,58	4,65	5,70	4,83
N	4,73	4,42	4,57	4,75	4,75
O	4,57	4,40	4,41	4,57	4,57
P	4,42	4,14	4,40	4,41	4,41
Q	4,40	3,68	4,14	4,40	4,40
R	3,32	3,36	3,36	3,34	3,68
S	3,00	3,00	3,00	3,00	3,35
T	2,83	2,83	2,83	2,83	3,00
U	1,01	1,74	1,74	1,74	1,74
V	0,98	1,48	1,00	1,00	1,00
X	0,78	1,00	0,78	0,80	0,80
Y	0,48	0,78	0,48	0,48	0,48
Z	0,45*	0,48	0,45*	0,45*	0,45*
a	0,42*	0,45*	0,42*	0,41*	0,41*
b	0,41*	0,41*	0,41*	0,41*	0,30*
c	0,31*	0,31*	0,31*	0,31*	0,18*
d	0,18*	0,18*	0,18*	0,18*	0,02*
e	0,02*	0,02*	0,02*	0,02*	
Total	130,99	131,42	130,76	132,40	131,01

* Fragmentos de pequeño tamaño detectados por secuenciación que no son visibles en los perfiles de restricción.

2.2. Diferenciación por amplificación por PCR y digestión del fragmento amplificado

Una diferenciación más precisa de cada genotipo se obtiene mediante la amplificación de regiones del genoma características para cada uno de los genotipos mediante la técnica de la PCR (reacción en cadena de la polimerasa), utilizando cebadores específicos diseñados en las zonas de variabilidad, seguido de una digestión de los fragmentos amplificados por PCR con endonucleasas de restricción.

Las comparaciones de los genomas completos secuenciados hasta el momento de HearSNPV han mostrado que las zonas de variabilidad se corresponden principalmente con las regiones homólogas (hr1, hr2, hr3, hr4 y hr5) y con los genes *bro* (Zhang et al., 2005; Ogembo et al., 2009). En este caso se diseñaron cebadores específicos para amplificar las regiones homólogas hr1 y hr5.

Así, se diseñaron los siguientes cebadores:

- Para la hr1:

- directo F-hr1: 5'- CGAAATCGACAACACCATGCA-3 (SEQ ID NO:1),

- inverso R-hr1: 5'- ACTTTTGTACGCCAGAGACGA-3' (SEQ ID NO:2).

- Y para la hr5:

- directo: F-hr5: 5'- CTAGCCGGTCCGTTTCTGTT-3' (SEQ ID NO:3),

- inverso: R-hr5: 5'- GCCCCACCCAAAACATAACG-3' (SEQ ID NO:4).

Se comprobó su utilidad para la amplificación de las regiones homólogas 1 y 5 (hr1 y hr5), respectivamente, mediante PCR como se indica en el apartado sobre las técnicas utilizadas. El resultado obtenido tras someter a electroforesis los fragmentos amplificados se muestra en la figura 8A. Para la hr1 se obtuvieron fragmentos amplificados de 2.177 y 2.117 nucleótidos para HearSP1B y HearLB6, respectivamente, y para la hr5 se obtuvieron fragmentos de 2.326 y 2.330 nucleótidos para HearSP1B y HearLB6.

Para poder diferenciar los genotipos de forma clara, los fragmentos amplificados por PCR para la hr1 y hr5 se digirieron con la endonucleasa *NdeI*. Dichos fragmentos, una vez digeridos, fueron sometidos a electroforesis, como se describe anteriormente. El resultado obtenido tras someter a electroforesis los fragmentos digeridos se muestra en la figura 8B y Tabla 6. En el caso de la hr1, la digestión con *NdeI* generó 6 fragmentos de 857, 508, 381, 306, 78 y 47 nucleótidos para HearSP1B, y 5 fragmentos de 1.210, 475, 307, 78 y 47 nucleótidos para

HearLB6. En el caso de la hr5, la digestión con *NdeI* generó cuatro fragmentos de 1.120, 917, 211 y 78 nucleótidos para HearSP1B, y 3 fragmentos de 1.120, 998 y 212 nucleótidos para HearLB6.

Las secuencias completas de la región homóloga 1 (hr1) correspondientes a cada uno de los dos genotipos HearSP1B y HearLB6 están representadas por SEQ ID NO:9 y SEQ ID NO:10, respectivamente. Por otro lado, las secuencias completas de la región homóloga 5 (hr5) correspondientes a cada uno de los dos genotipos HearSP1B y HearLB6 están representadas por SEQ ID NO:11 y SEQ ID NO:12, respectivamente. Los alineamientos de dichas secuencias con las de las zonas análogas de los genomas de HearG4, HearC1, HearNNg1 y HearAus se muestran en la figura 9.

Tabla 6: Cebadores específicos diseñados en la hr1 y hr5, secuencia de nucleótidos, tamaño de los fragmentos amplificados para cada genotipo, número de fragmentos obtenidos tras digerir el fragmento amplificado por PCR con la endonucleasa *NdeI*, tamaño de dichos fragmentos y número de referencia de la secuencia del fragmento amplificado por PCR.

Cebadores (secuencia)	Genotipo	Tamaño amplícón	Nº fragmentos generados tras digestión <i>NdeI</i>	Tamaño fragmentos generados tras digestión <i>NdeI</i>	SEQ ID NO
F-hr1 (SEQ ID NO:1)	HearSP1B	2.177	6	857, 508, 481, 306, 78, 47	5
	HearLB6	2.117	5	1.210, 475, 307, 78, 47	6
	HearG4	2.358	6	1.251, 425, 383, 189, 77, 33	
R-hr1 (SEQ ID NO:2)	HearC1	2.252	6	1.145, 425, 197, 189, 77, 33	
	HearNNg1	2.260	5	963, 505, 385, 360, 47	
	HearAus	2.345	6	1.237, 425, 383, 189, 77, 34	
F-hr5 (SEQ ID NO:3)	HearSP1B	2.326	4	1.120, 917, 211, 78	7
	HearLB6	2.330	3	1.120, 998, 212	8
	HearG4	2.475	6	1.120, 778, 211, 210, 78, 78	
R-hr5 (SEQ ID NO:4)	HearC1	1.872	4	1.119, 464, 211, 78	
	HearNNg1	2.330	4	1.119, 920, 213, 78	
	HearAus	2.475	6	1.120, 778, 211, 210, 78, 78	

Ejemplo 3: Actividad insecticida de los genotipos individuales y de las mezclas de genotipos co-ocluidos

Para la construcción de las mezclas se emplearon distintas combinaciones de genotipos en varias proporciones como se describe en el apartado anterior de técnicas referido a "Construcción de mezclas de genotipos". Brevemente, para obtener las mezclas co-ocluidas se inocularon oralmente (*per os*) larvas L_4 de *H. armigera* con las mezclas de cuerpos de oclusión, que se obtuvieron mediante la preparación de mezclas de cuerpos de oclusión de distintos genotipos en las proporciones deseadas, y tras el proceso de infección se obtuvieron cuerpos de oclusión con viriones de los distintos genotipos co-ocluidos en el mismo cuerpo de oclusión en las proporciones deseadas.

3.1. Actividad insecticida del aislado silvestre HearSP1 y de los genotipos puros HearSP1A y HearSP1B

Con el fin de determinar la actividad biológica de los genotipos individuales purificados a partir del aislado HearSP1 se determinó la actividad biológica de los dos genotipos individualmente y del aislado silvestre HearSP1 (Figueiredo et al., 1999; Arrizubieta et al., 2014). La Tabla 7 muestra los valores de la CL_{50} y la potencia relativa de los genotipos individuales HearSP1A y HearSP1B en comparación con la del aislado silvestre HearSP1. Las potencias relativas se refieren al ratio entre la CL_{50} de los distintos genotipos respecto al aislado silvestre HearSP1.

Los bioensayos de patogenicidad mostraron que la patogenicidad del genotipo HearSP1B es 2,8 veces superior a la del aislado silvestre HearSP1. Sin embargo, el genotipo HearSP1A presenta una patogenicidad intermedia, siendo similar tanto a la del aislado silvestre HearSP1 como a la del genotipo HearSP1B (Tabla 7).

Tabla 7. Actividad insecticida relativa de cuerpos de oclusión del aislado silvestre HearSP1 y de los genotipos individuales HearSP1A y HearSP1B.

Tratamiento	CL_{50} (cuerpos de oclusión/ml)	Potencia relativa	Límites fiduciales 95%		TMM (h)	Límites fiduciales 95%	
			Inferior	Superior		Inferior	Superior
Aislado silvestre	HearSP1	$3,6 \times 10^4$	1	-	-	102,8 a*	100,0 105,7
Genotipos	HearSP1A	$2,4 \times 10^4$	1,5	0,8	2,7	99,6 a	96,5 102,8
individuales	HearSP1B	$1,3 \times 10^4$	2,8	1,6	4,9	98,3 a	95,3 101,4

*Las letras iguales que acompañan a los valores indican que no hay diferencias significativas entre los tratamientos (*t*-test, $P > 0,05$).

No se observan diferencias significativas en los tiempos medios de mortalidad (TMM) entre los genotipos puros y el aislado silvestre, siendo HearSP1A y HearSP1B estadísticamente igual de rápidos matando las larvas de segundo estadio de *H. Armígera* que aislado silvestre (Tabla 7).

Además, los genotipos HearSP1A ($5,2 \times 10^7$ cuerpos de oclusión/larva) y HearSP1B ($5,3 \times 10^7$ cuerpos de oclusión/larva) son igual de productivos que el aislado HearSP1 ($7,3 \times 10^7$ cuerpos de oclusión/larva), en larvas inoculadas en el segundo estadio de *H. armigera* (Fig. 10).

Por tanto podemos concluir que el genotipo puro HearSP1B presenta mejores cualidades insecticidas ya que su patogenicidad es mayor que la del aislado silvestre o el genotipo puro HearSP1A, mientras que su virulencia (TMM) y producción de cuerpos de oclusión no son inferiores a las de los otros aislados/genotipos.

3.2. Actividad insecticida de los genotipos individuales de Lebrija (HearLB)

Con el fin de realizar la caracterización biológica de los genotipos individuales procedentes de Lebrija se determinó la actividad biológica de los distintos genotipos individualmente y se comparó con el aislado HearSP1 (Figueiredo et al., 1999; Arrizubieta et al., 2014) en términos de patogenicidad, virulencia y productividad como se ha descrito en el apartado 3.1.

La Tabla 8 muestra los valores de la CL_{50} y la potencia relativa del aislado HearSP1 y de los genotipos individuales HearLB1, HearLB2, HearLB3, HearLB4, HearLB5 y HearLB6. Estos valores permiten observar como los límites fiduciales al 95% de las potencias relativas calculadas para la CL_{50} se solapan ampliamente en todos los tratamientos, lo que indica que la patogenicidad es similar para los genotipos puros y el aislado HearSP1.

Tabla 8. Actividad insecticida relativa de cuerpos de oclusión del aislado silvestre HearSP1 y de los genotipos individuales HearLB1, HearLB2, HearLB3, HearLB4, HearLB5 y HearLB6.

	Tratamiento	CL_{50} (cuerpos de oclusión/ml)	Potencia relativa	Límites fiduciales 95%		TMM (h)	Límites fiduciales 95%	
				Inferior	Superior		Inferior	Superior
Genotipos individuales	HearLB1	$1,2 \times 10^4$	1	-	-	109,8 a*	108,1	111,5
	HearLB2	$1,6 \times 10^4$	0,8	0,4	1,4	108,0 a	106,4	109,7
	HearLB3	$1,5 \times 10^4$	0,8	0,4	1,5	116,3 bc	114,5	118,2
	HearLB4	$1,6 \times 10^4$	0,7	0,5	1,4	118,4 c	116,9	119,9
	HearLB5	$1,4 \times 10^4$	0,8	0,5	1,5	109,1 a	107,3	110,9
	HearLB6	$1,3 \times 10^4$	0,9	0,5	1,6	108,9 a	107,4	110,6
Aislado	HearSP1	$1,6 \times 10^4$	0,8	0,4	1,4	114,5 b	112,6	116,4

*Las letras diferentes que acompañan a los valores indican que hay diferencias significativas entre los tratamientos (*t*-test, $P < 0,05$).

Por otro lado, los genotipos HearLB1, HearLB2, HearLB5 y HearLB6 fueron significativamente más rápidos para matar a las larvas de segundo estadio de *H. armigera* que el resto de genotipos y el aislado HearSP1 (Tabla 8).

Los datos de producción de cuerpos de oclusión fueron analizados mediante análisis ANOVA y Test de Tukey con el programa estadístico SPSS 15.0 (Fig. 11). El genotipo HearLB1 es el más productivo ($5,3 \times 10^8$ cuerpos de oclusión/larva), aunque no presenta diferencias significativas con el genotipo HearLB4 ($4,2 \times 10^8$ cuerpos de oclusión/larva). Además, los genotipos HearLB1, HearLB4 y HearLB5 son más productivos que el aislado HearSP1 en larvas de segundo estadio de *H. armigera*.

3.3. Actividad insecticida de las mezclas co-ocluidas obtenidas con los cinco genotipos seleccionados en los apartados anteriores (punto 3.2 y 3.3), y de la mezcla HearLBmix

En base a las mínimas diferencias de actividad insecticida observada entre los distintos genotipos se seleccionaron cinco de ellos en los apartados anteriores (punto 3.2 y 3.3) y se realizaron varias mezclas con el fin de optimizar la actividad biológica y obtener así una mezcla con mejores cualidades insecticidas. Para ello, se hicieron ocho mezclas co-ocluidas que incluían:

- HearSP1A:SP1B en una proporción 1:1. El objetivo de esta mezcla es aumentar la patogenicidad ya que el genotipo HearSP1B es más patogénico que HearSP1, y en esta mezcla se encuentra en mayor proporción que en el aislado silvestre HearSP1 (proporción natural 2:1).

- HearSP1A:SP1B en una proporción 1:2. El objetivo de esta mezcla es también aumentar la patogenicidad ya que el genotipo HearSP1B es más patogénico que HearSP1, y en esta mezcla se encuentra incluso en mayor proporción que en la mezcla anterior.

- HearLB1:LB3 en una proporción 1:1. El genotipo HearLB1 es uno de los más rápidos y además está entre los más productivos. Por otro lado, el genotipo HearLB3 está entre los más productivos, debido a que es el más lento. El objetivo de esta mezcla es mantener la virulencia del genotipo HearLB1 y la productividad de ambos.

- HearLB3:LB6 en una proporción 1:1. El genotipo HearLB6 es uno de los genotipos más rápidos y de los menos productivos, mientras que HearLB3 está entre los más productivos. En este caso, se pretende mantener la virulencia de HearLB6 y la productividad de HearLB3.

- HearLB1:LB3:LB6 en una proporción 1:1:1. Esta mezcla podría mantener la virulencia de los genotipos HearLB1 y HearLB6, y la productividad de HearLB1 y HearLB6.

- HearLBmix (HearLB1-6) en proporción 4:4:6:1:1:1. Esta mezcla incluye los seis genotipos de Lebrija en la proporción en la que se aislaron. El hecho de que cada uno de los genotipos se haya aislado en una proporción tras una epizootia puede tener algún significado a nivel biológico.

- HearSP1B:LB1 en una proporción 1:1. Esta mezcla podría mantener la patogenicidad del genotipo HearSP1B y la virulencia de HearLB1, y aumentar la productividad, ya que HearLB1 es uno de los genotipos más productivos.

- HearSP1B:LB6 en una proporción 1:1. En este caso se pretende mantener la patogenicidad de HearSP1B y la virulencia de HearLB6.

La actividad insecticida de las diferentes mezclas co-ocuidas se comparó en términos de patogenicidad, virulencia y productividad como se ha descrito en el apartado 3.1. Los genotipos individuales HearSP1A, HearSP1B, HearLB1, HearLB3 y HearLB6 se incluyeron como referencia.

Tabla 9: Actividad insecticida relativa de las mezclas de cuerpos de oclusión HearSP1A:SP1B (1:1), HearSP1A:SP1B (1:2), HearLB1:LB3, HearLB3:LB6, HearLB1:LB3:LB6, HearLBmix, HearSP1B:LB1 y HearSP1B:LB6, y de los genotipos individuales HearSP1A, HearSP1B, HearLB1, HearLB3 y HearLB6.

	Tratamiento	CL ₅₀ (cuerpos de oclusión/ml)	Potencia relativa	Límites fiduciales 95%		TMM (h)	Límites fiduciales 95%	
				Inferior	Superior		Inferior	Superior
Genotipos individuales	HearSP1A	1,6 x 10 ⁴	1	-	-	108,1 a*	105,7	110,4
	HearSP1B	1,1 x 10 ⁴	1,4	0,9	2,1	112,4 ab	109,9	114,9
	HearLB1	1,6 X 10 ⁴	1,0	0,7	1,5	112,3 b	110,8	113,8
	HearLB3	1,5 X 10 ⁴	1,1	0,8	1,8	113,5 b	112,0	115,0
	HearLB6	1,3 X 10 ⁴	1,2	0,9	1,9	109,5 ab	107,8	111,3
Mezclas co-ocuidas	HearSP1A:SP1B (1:1)	1,7 x 10 ⁴	0,9	0,6	1,4	108,2 a	106,0	110,5
	HearSP1A:SP1B (1:2)	1,2 x 10 ⁴	1,3	0,8	2,0	110,9 ab	108,6	113,2
	HearLB1:LB3	1,6 X 10 ⁴	1,0	0,7	1,5	115,8 b	114,3	117,3
	HearLB3:LB6	2,1 X 10 ⁴	0,8	0,5	1,2	114,1 b	112,8	115,5

HearLB1:LB3:LB6	1,1 X 10 ⁴	1,5	0,9	2,3	108,7 ab	107,3	110,1
HearLBmix	1,4 x 10 ⁴	1,1	0,7	1,8	115,3 b	113,6	117,1
HearSP1B:LB1	9,8 x 10 ³	1,6	1,1	2,4	112,8 b	110,6	115,3
HearSP1B:LB6	5,7 x 10 ³	2,8	1,8	4,3	108,8 ab	106,5	111,1

*Las letras diferentes que acompañan a los valores indican que hay diferencias significativas entre los tratamientos (*t*-test, $P < 0,05$).

La Tabla 9 muestra los valores de la CL₅₀, la potencia relativa de las mezclas co-ocluidas y de los genotipos individuales (con referencia a la de HearSP1A), así como el tiempo medio de mortalidad. Sorprendentemente, la mezcla de genotipos HearSP1B:HearLB6 (5,7 x 10³ cuerpos de oclusión /ml) resulta ser la más patogénica, entre 1,7 y 3,7 veces más patogénica que los genotipos individuales y el resto de mezclas. Además, esta mezcla, con un TMM de 108,8 horas, es igual de virulenta que los genotipos más rápidos matando a las larvas, como puede ser HearSP1A, HearSP1B y HearLB6. Analizando los datos aportados en la Tabla 9 se concluye que no es esperable que una u otra mezcla resulte más o menos patogénica, al no haber un patrón o norma que prediga *a priori* cuál de todas las mezclas es la más potente.

Los bioensayos de productividad mostraron que los genotipos HearLB1 y HearLB3 y las mezclas co-ocluidas HearLB1:LB3 y HearLB1:LB3:LB6 eran las más productivas (4,9 x 10⁸, 5,7 x 10⁸, 5,7 x 10⁸ y 4,0 x 10⁸ cuerpos de oclusión/larva, respectivamente) (Tukey, $P < 0,05$), seguidos por el genotipo HearLB6 y las mezclas co-ocluidas HearSP1A:SP1B (1:2), HearLB3:LB6, HearLBmix, HearSP1B:LB1 y HearSP1B:LB6 (3,4 x 10⁸, 2,5 x 10⁸, 3,7 x 10⁸, 2,2 x 10⁸, 2,5 x 10⁸ y 1,6 x 10⁸ cuerpos de oclusión/larva, respectivamente). Por último, los genotipos HearSP1A y HearSP1B y la mezcla HearSP1A:SP1B (1:1) fueron los menos productivos, con una productividad viral de 6,3 x 10⁷, 1,4 x 10⁸ y 9,3 x 10⁷ cuerpos de oclusión/larva, respectivamente (Tukey, $P < 0,05$) (Fig. 12).

La mezcla de genotipos co-ocluidos HearSP1B:LB6 es más patogénica que el resto de genotipos puros y mezclas y, además, es igual de virulenta que los genotipos más rápidos. Se preveé que estas características permitirían la rápida supresión de las poblaciones de la plaga en campo empleando la mínima cantidad de producto, abaratando los costes de producción de los cultivos. Por estas razones, seleccionamos la mezcla HearSP1B:LB6 como materia activa de un nuevo bioinsecticida para el control de *H. armigera*. Por ello, los ensayos de producción masiva y eficacia que se describen a continuación se han llevado a cabo con dicha mezcla.

Ejemplo 4: Producción masiva de HearSNPV

4.1. Estudio del canibalismo de *H. armigera*

Para determinar las condiciones óptimas para la producción masiva de HearSNPV se utilizó como criterio el número de cuerpos de oclusión que producen las larvas letalmente infectadas. La producción masiva de la mezcla co-ocluida HearSP1B:LB6 en larvas de *H. armigera* puede hacerse con larvas individualizadas en placas de 12 pocillos o en recipientes de mayor volumen con un mayor número de larvas. Sin embargo, este último método puede tener problemas dependiendo del grado de canibalismo que presente la especie. El canibalismo depende normalmente entre otras cosas de la densidad larvaria, aun cuando no hay limitación de la comida (Polis, 1981). Normalmente, el canibalismo también aumenta con la edad larvaria (Chapman et al., 1999).

En este caso se estudió el canibalismo de tres estadios larvarios de *H. armigera*, L₃, L₄ y L₅, tanto en larvas sanas como infectadas con la CL₉₀, la cual fue de $6,1 \times 10^5$, $2,4 \times 10^6$ y $2,5 \times 10^7$ cuerpos de oclusión/ml para los estadios L₃, L₄ y L₅, respectivamente. Estas concentraciones fueron estimadas en bioensayos preliminares, a tres densidades diferentes: 5, 10 y 20 larvas por caja de plástico de capacidad 0,5 litros. Como control se incluyeron cinco larvas individualizadas de cada estadio, tanto sanas como infectadas. El ensayo se repitió tres veces.

Los porcentajes de canibalismo, de mortalidad por nucleopoliedrovirus y de larvas que alcanzaron el estado de pupa fueron analizados mediante análisis ANOVA y Test de Tukey con el programa estadístico SPSS 15.0. El canibalismo observado en *H. armigera* fue similar entre los estadios L₃ y L₄, y entre larvas sanas e infectadas (observándose alrededor de un 30% de canibalismo) (Tukey, $P > 0,05$). Sin embargo, en el estadio L₅ se observó un significativamente mayor porcentaje de canibalismo en las larvas infectadas (entre el 77 y 87%) que en las sanas (20-55%) (Tukey, $P < 0,05$) (Fig. 12). Por otro lado, el canibalismo aumentó significativamente con la densidad larvaria (Tukey, $P < 0,05$), siendo aproximadamente del 40% en la densidad de 5 larvas por caja, aumentando hasta el 50-60% en la densidad de 10 larvas por caja y alcanzando finalmente un 80% en las cajas con 20 larvas. No obstante, en las larvas L₅ infectadas el porcentaje de canibalismo fue similar para todas las densidades, siendo entre el 77 y el 87% (Tukey, $P > 0,05$) (Fig. 13).

El porcentaje de mortalidad por nucleopoliedrovirus obtenido en las larvas individualizadas fue superior al 90%; sin embargo en recipientes de mayores densidades no se alcanzó el 50% de mortalidad, debido a que las larvas enfermas fueron canibalizadas antes de su muerte (Fig. 13).

Debido al alto porcentaje de canibalismo observado en las larvas de *H. armigera*, que da lugar a una reducción de la mortalidad y por lo tanto de la producción de cuerpos de oclusión, la

producción masiva de HearSNPV es mucho más eficiente si se hace con larvas individualizadas.

4.2. Efecto del estadio larvario, momento de inoculación y concentración viral en la producción de HearSNPV

- 5 Para conseguir una mayor producción de cuerpos de oclusión por larva es necesario seleccionar la edad larvaria, el momento de inoculación y la concentración viral que permitan un mayor crecimiento de la larva, y por lo tanto una mayor producción viral (Shieh, 1989; Gupta et al., 2007).

Para seleccionar el estadio y el momento de inoculación se realizó el estudio con los tres
10 últimos estadios larvarios, L₃, L₄ y L₅, infectados en dos momentos diferentes; tras la muda (recién mudadas) y un día después de haber mudado (1 día tras la muda). Por otro lado, se sabe que cuando se aplican concentraciones que producen elevados porcentajes de mortalidad la larva se desarrolla más lentamente por lo que llega a producir menos cuerpos de oclusión. Por lo tanto, conviene optimizar la concentración viral que produzca un alto porcentaje de
15 mortalidad y con la mayor producción de cuerpos de oclusión/larva posible. Para ello, cada estadio se infectó con tres concentraciones diferentes del virus, correspondientes a las CL₈₀ (1,5 x 10⁵, 4,8 x 10⁵ y 5,5 x 10⁶ cuerpos de oclusión/ml, para los estadios L₃, L₄ y L₅, respectivamente), CL₉₀ (6,1 x 10⁵, 2,4 x 10⁶ y 2,5 x 10⁷ cuerpos de oclusión/ml, para los estadios L₃, L₄ y L₅, respectivamente) y CL₉₅ (1,9 x 10⁶, 9,1 x 10⁶ y 1,5 x 10⁸ cuerpos de
20 oclusión/ml, para los estadios L₃, L₄ y L₅, respectivamente); dichas concentraciones fueron determinados previamente en bioensayos preliminares. Las larvas se inocularon de forma individual según el método de la gota descrito por Hughes y Wood (1981) y se depositaron en vasitos individuales para evitar el canibalismo con dieta artificial hasta su muerte por virus o alcanzar el estado de pupa. Los cuerpos de oclusión producidos por cada larva muerta se
25 extrajeron, se purificaron y se titularon según se ha indicado anteriormente. Se inocularon 24 larvas por tratamiento y se realizaron tres repeticiones. Los datos obtenidos se analizaron mediante análisis ANOVA y Test de Tukey con el programa estadístico SPSS 15.0.

Los porcentajes de mortalidad obtenidos en las larvas infectadas tras la muda fueron los esperados (entre el 80 y el 100%), sin embargo las larvas inoculadas un día después de la
30 muda presentaron un porcentaje de mortalidad significativamente menor ($F_{17,36}=16,30$, $P<0,05$), alcanzando entre el 31 y el 47% de mortalidad en el caso de las larvas de cuarto y quinto estadio (Fig. 14). Esto puede ser debido a que estas larvas son más resistentes a la infección ya que su tamaño es mayor un día después de haber mudado y las características del intestino medio cambian de acuerdo al estado de desarrollo intraestadial (Washburn et al., 1998). Dentro

de cada edad larvaria, las tres dosis utilizadas produjeron estadísticamente similares porcentajes de mortalidad, aunque se observa un ligero aumento de la mortalidad conforme se aumenta la dosis viral (Tukey, $P>0,05$) (Fig. 14).

Las larvas produjeron significativamente mayores cantidades de cuerpos de oclusión conforme aumentó la edad de éstas al ser inoculadas ($F_{17,36}=14,25$; $P<0,05$) (Fig. 15A). Así, las larvas inoculadas un día después de mudar a L_4 y a L_5 y las L_5 recién mudadas produjeron significativamente más cantidad de cuerpos de oclusión que el resto de las larvas (entre $5,6$ y $9,1 \times 10^9$ cuerpos de oclusión/larva) (Tukey, $P<0,05$). Sin embargo, como se ha mencionado anteriormente, las larvas inoculadas al día siguiente de mudar a L_4 y a L_5 presentaron un porcentaje de mortalidad mucho menor que las inoculadas recién mudadas a L_5 , por lo que la producción final de cuerpos de oclusión fue menor (Fig. 15B). Las larvas L_5 inoculadas recién mudadas con la CL_{95} produjeron $6,9 \times 10^{11}$ cuerpos de oclusión/100 larvas inoculadas, frente a $1,6 \times 10^{11}$ - $4,2 \times 10^{11}$ cuerpos de oclusión/100 larvas inoculadas un día después de mudar a L_5 .

Por tanto, el estadio óptimo para la producción de la mezcla de genotipos HearSP1B:LB6 en larvas de *H. armigera* es L_5 inoculándolas recién mudadas con la CL_{95} ($1,5 \times 10^8$ cuerpos de oclusión/ml). Este tratamiento produce una mortalidad cercana al 100% y es el tratamiento que alcanza una productividad ($6,9 \times 10^{11}$ cuerpos de oclusión/100 larvas inoculadas) mayor.

4.3. Efecto de la temperatura de incubación en la producción de HearSNPV

La temperatura de incubación puede influir en el desarrollo larvario y por tanto, en la productividad viral (Subramanian et al., 2006). Por ello, se realizó un estudio para determinar la temperatura óptima para la producción de HearSNPV.

Se inocularon larvas L_5 recién mudadas con la CL_{95} (condiciones seleccionadas en el apartado 4.2.) y se incubaron a 23, 26 y 30°C. Cada 8 horas se registró la mortalidad para determinar el tiempo de mortalidad de las larvas en función de la temperatura y se recogieron los cadáveres individualmente para determinar la producción de cuerpos de oclusión. Se infectaron 24 larvas por tratamiento y se realizaron cinco repeticiones.

La producción de cuerpos de oclusión/larva y el TMM se calcularon como se ha descrito anteriormente. No hubo diferencias significativas de productividad entre las larvas incubadas a las diferentes temperaturas ($F_{2,12}=0,30$; $P>0,05$) (Fig. 16). Sin embargo, a 30°C las larvas mueren entre 13 y 34 horas más rápido que a 26°C y 23°C, respectivamente (Tabla 10). Por tanto, la temperatura óptima para la producción de HearSNPV es 30°C, ya que permite obtener la misma cantidad de cuerpos de oclusión de forma más rápida que las otras temperaturas de incubación.

Tabla 10: Tiempo medio de mortalidad (TMM), expresado en horas despues de la infección, de larvas L₅ de *H. armigera* infectadas con la CL₉₅ e incubadas a 23, 26 y 30°C.

Temperatura	TMM (h)	Límites fiduciales 95%	
		Inferior	Superior
23°C	163,4 c*	167,0	159,8
26°C	142,2 b	145,2	139,3
30°C	129,6 a	132,4	126,1

*Las letras diferentes que acompañan a los valores indican que hay diferencias significativas entre los tratamientos (*t*-test, $P < 0,05$).

5

Ejemplo 5: Ensayos de la efectividad de HearSNPV para el control de *H. armigera* en plantas de tomate

5.1. Ensayos en cultivo de tomate en condiciones de laboratorio

- 10 Inicialmente, para determinar la efectividad de la mezcla co-ocluida HearSP1B:LB6 para el control de *H. armigera* se realizó un ensayo en plantas de tomate tratadas y mantenidas en condiciones de laboratorio. Las plantas de tomate se trataron mediante pulverización con una suspensión acuosa que contenía la mezcla co-ocluida HearSP1B:LB6 a distintas concentraciones (10^9 , 10^{10} y 10^{11} cuerpos de oclusión/litro) junto con un mojante agrícola (Agral®, Syngenta) al 0,2% (vol./vol.). Como control se utilizaron plantas tratadas con una
- 15 solución que contenía agua y Agral® (0,2%) pero sin cuerpos de oclusión. Una vez tratadas, las plantas se dejaron secar y se colocaron en vasitos de 50 ml con solución nutritiva Hoagland dentro de recipientes de cristal de 10 litros de volumen y se infestaron con 150 larvas de *H. armigera* de segundo estadio (L₂). Las plantas se mantuvieron a $25 \pm 1^\circ\text{C}$, $70 \pm 5\%$ humedad relativa y fotoperiodo de 16:8 horas luz:oscuridad.
- 20 La evaluación de la efectividad del tratamiento se determinó mediante la cuantificación del porcentaje de mortalidad. Para ello se recogieron 15 larvas de cada uno de los tratamientos a los días 1, 3 y 5 después del tratamiento. Estas larvas se depositaron individualmente en vasitos con dieta artificial y se anotó la mortalidad a los 7 días después de haber sido recogida de las plantas.
- 25 Los resultados obtenidos se muestran en la figura 16. No se observó mortalidad en las larvas recogidas en el tratamiento control, lo que indica la ausencia de contaminación viral en las plantas utilizadas. En las plantas tratadas con 10^9 cuerpos de oclusión/litro se obtuvo un

porcentaje de mortalidad de 88,9, 96,7 y 88% en larvas recogidas a los días 1, 3 y 5, respectivamente. Sin embargo, en las plantas tratadas con 10^{10} y 10^{11} cuerpos de oclusión/litro se obtuvo una mortalidad del 100% de todas las larvas de todos los días de recogida (Fig. 17).

La concentración de 1×10^{10} cuerpos de oclusión/litro es la concentración mínima que produce mortalidades del 100% todos los días de recogida. Por tanto, se selecciona dicha concentración como la óptima para el control de larvas de *H. armigera* en cultivos de tomate en condiciones de laboratorio.

5.2. Ensayos en cultivo de tomate en invernadero en Lisboa (Portugal)

Para determinar la efectividad de HearSP1B:LB6 para proteger el cultivo de tomate en condiciones de invernadero frente a *H. armigera* se realizaron ensayos en un invernadero experimental del Instituto Superior de Agronomía (Universidade Técnica de Lisboa). En base a los resultados obtenidos en los ensayos de laboratorio, la efectividad de la mezcla co-ocluida HearSP1B:LB6 fue evaluada a la concentración de 1×10^{13} cuerpos de oclusión/Ha (equivalente a 10^{10} cuerpos de oclusión/litro, al usarse unos 1.000 litros/Ha). En el presente estudio, la eficacia de HearSP1B:LB6 se comparó con la de:

- un insecticida biológico a base de la bacteria entomopatógena *Bacillus thuringiensis* aizawai (Turex®, de Certis, Elche, España, que contiene *B. thuringiensis* al 50% en forma de polvo mojable). Este bioinsecticida se utiliza habitualmente a una concentración de 1-2 kg/Ha, habiéndose utilizado en este caso 1,5 kg/Ha (usando 1.000 litros/Ha).

- un insecticida biológico a base de spinosad, un producto de dos toxinas spinosinas, que se obtienen de forma natural por fermentación de la bacteria *Saccharopolyspora spinosa* (Spintor 480SC®, Dow AgroSciences, Madrid, España, que contiene Spinosad al 48% peso/volumen). Dicho insecticida se usa habitualmente a una concentración de 250 ml/Ha (utilizando 1.000 litros/Ha).

Como control se hizo un tratamiento con agua. El método de aplicación fue mediante pulverización con una suspensión acuosa que contenía los distintos tratamientos.

El diseño experimental consistió en dos bloques con cuatro parcelas experimentales cada uno, lo que hizo un total de 8 repeticiones. En cada tratamiento se incluyeron un total de 28 plantas de tomate, de las cuales las 6 plantas centrales fueron observadas para determinar el porcentaje de mortalidad larvaria, el porcentaje de frutos dañados y la persistencia de los distintos tratamientos.

Para llevar a cabo los ensayos se realizó una suelta artificial de insectos, colocando 4 larvas de *H. armigera* en estadio L₂ en los frutos (seleccionados al azar) de cada una de las plantas de tomate. Al día siguiente se aplicaron los distintos tratamientos.

En primer lugar, se determinó el porcentaje de frutos dañados a los 10 días después de la aplicación del tratamiento. También se determinó el porcentaje de supervivencia larvaria debido al tratamiento. Para ello se contaron el número de larvas que quedaban vivas en cada planta 10 días después de la aplicación del tratamiento. Los datos obtenidos fueron analizados mediante análisis ANOVA y Test de Tukey con el programa estadístico SPSS 15.0.

Los tres insecticidas redujeron significativamente el porcentaje de frutos dañados respecto al control ($F_{3,20}=9,79$; $P<0,05$). Sin embargo, no hubo diferencias significativas entre los distintos insecticidas (Tukey, $P>0,05$) (Fig. 18). Los tratamientos con HearSP1B:LB6, Turex y Spintor aumentaron significativamente la mortalidad larvaria respecto al tratamiento control ($F_{3,20}=37,70$; $P<0,05$). Además, HearSP1B:LB6 y Spintor produjeron significativamente mayores mortalidades larvarias que Turex (Tukey, $P<0,05$) (Fig. 19).

Por último, se determinó la persistencia de los distintos tratamientos en las hojas de tomate. Para ello, se recogieron 15 hojas individualmente por tratamiento y repetición de la parte media-alta de las plantas 1 hora después del tratamiento y a los 3, 6 y 9 días, y se congelaron inmediatamente. Estas hojas se trituraron de forma individual y se mezclaron con dieta artificial (en proporción 1:4 peso:peso). La mezcla se repartió en cinco vasitos de plástico, colocando una larva L₂ en cada uno de los cinco vasitos para evitar el canibalismo. A los 7 días se determinó el porcentaje de mortalidad. La relación entre la mortalidad y la cantidad de insecticida viable se obtuvo por calibración del bioensayo. Las curvas de calibración de los tres insecticidas se obtuvieron mezclando hojas recogidas antes del tratamiento y por tanto no infectadas con dieta artificial, y con cinco concentraciones conocidas y diferentes de los insecticidas. Se utilizaron 50 larvas por concentración. La cantidad de insecticida persistente en las hojas se estimó comparando el porcentaje de mortalidad obtenido en los distintos tratamientos con las curvas de calibración. Los datos de cantidad de insecticida obtenidos fueron analizados mediante ANOVA y Test de Tukey con el programa estadístico SPSS 15.0. Para poder comparar la persistencia de los distintos tratamientos en las hojas de tomate en invernadero se calculó el porcentaje de actividad insecticida residual de cada uno de los tratamientos respecto al obtenido a una hora después de la aplicación, momento en el que se consideró que se encuentra en la planta el 100% de la actividad insecticida aplicada.

Al comparar la actividad insecticida residual de los distintos tratamientos en los distintos tiempos de recogida de las hojas, se encontró diferencias significativas entre la persistencia de

HearSNPV y Turex a los 6 y 9 días tras la aplicación, siendo menor la persistencia de Turex (Tukey, $P < 0,05$) (Fig. 20). El resto de los días se observó un grado similar de actividad insecticida residual en todos los tratamientos.

La actividad insecticida residual disminuyó significativamente con el paso del tiempo ($F_{15,48}=88,25$; $P < 0,05$) en todos los casos (Fig. 20 y 21). La persistencia de HearSNPV y Spintor se mantuvo hasta 6 días después de la aplicación de los tratamientos, disminuyendo significativamente el día 9 (Tukey, $P < 0,05$), aunque todavía persistía el 59% y 49% de actividad insecticida, respectivamente (Fig. 21B y 21C). En el caso de Turex, la actividad insecticida residual tras los 6 días de la aplicación de los tratamientos fue significativamente menor que la actividad insecticida que había en las hojas una hora después del tratamiento (Tukey, $P < 0,05$), y a los 9 días sólo se mantuvo el 32% de insecticida (Tukey, $P < 0,05$) (Fig. 21A).

5.3. Ensayos en cultivo de tomate al aire libre en Badajoz (España)

Para determinar la efectividad de la mezcla co-ocluida HearSP1B:LB6 en cultivo de tomate al aire libre, se realizaron ensayos en una parcela de la finca experimental La Orden (Guadajira, Badajoz). En estos ensayos se utilizó la misma dosis de HearSP1B:LB6 que en los ensayos realizados en invernadero, 10^{13} cuerpos de oclusión/Ha (habiéndose utilizado un volumen de aplicación de 1.000 litros/Ha) y su eficacia se comparó con la de:

- el aislado silvestre HearSP1 procedente de Badajoz (Figueiredo et al., 1999), lugar donde se realizaron los ensayos, utilizando la misma dosis que para HearSP1B:LB6, 10^{10} cuerpos de oclusión/litro (equivalente a 10^{13} cuerpos de oclusión/Ha, al aplicar un tratamiento en un volumen de 1.000 litros/Ha).

- un insecticida biológico a base de la bacteria entomopatógena *Bacillus thuringiensis aizawai* (Turex®, de Certis, Elche, España, que contiene *B. thuringiensis* al 50% en forma de polvo mojable). Se utiliza habitualmente a una concentración de 1-2 kg/Ha, habiéndose utilizado en este caso 1,5 kg/Ha (aplicado en un volumen de 1000 litros/ha).

- un insecticida biológico a base de dos toxinas spinosinas, que se obtienen de forma natural por fermentación de un organismo de suelo, la bacteria *Saccharopolyspora spinosa* (Spintor 480SC®, Dow AgroSciences, Madrid, España, que contiene Spinosad al 48% peso/volumen). Se utiliza habitualmente a una concentración de 250 ml/Ha (diluyendo 250 ml en 1.000 litros, al usarse 1.000 litros/Ha).

- un insecticida químico a base de clorpirifos (Dursban 75WG®, Dow AgroSciences, Madrid, España, que contiene clorpirifos al 75% peso/peso). Se utiliza habitualmente a una

concentración de 1-1,25 kg/Ha, habiéndose utilizado en este caso 1,25 kg/Ha (el cuál se diluyó de nuevo en 1.000 litros para usarse el mismo volumen en una Ha).

Como control se hizo un tratamiento con agua y agramal al 0,2%. El método de aplicación fue mediante pulverización con una suspensión acuosa que contenía los distintos tratamientos.

- 5 El ensayo constó de 48 parcelas (1,5 m x 4 m), cada una de las cuales estuvo compuesta por aproximadamente 30 plantas. El diseño fue de bloques al azar. Cada uno de los bloques constaba de dos filas con 6 parcelas elementales y a la mitad de las parcelas de cada bloque se aplicaron los distintos tratamientos tres veces mientras que a la otra mitad cinco veces, realizando un total de 4 repeticiones para 3 y 5 aplicaciones. Todas las aplicaciones se
10 realizaron con 15 días de diferencia. Las plantas centrales fueron observadas para determinar el porcentaje de frutos dañados, la persistencia de los distintos tratamientos, y el rendimiento de cada parcela.

En primer lugar, se determinó el porcentaje de frutos dañados, tanto con daño fresco como cicatrizado, cada 3 o 4 días, durante todo el periodo del ensayo. Los datos obtenidos se
15 agruparon por medias quincenales y fueron analizados mediante análisis ANOVA y Test de Tukey con el programa estadístico SYSTAT (1990).

No se observaron diferencias significativas en el porcentaje de frutos dañados entre las parcelas tratadas 3 y 5 veces para los distintos tratamientos ($F_{1,174}= 0,22$; $P>0,05$), por lo que se agruparon los datos de todas las parcelas tratadas con cada insecticida teniendo un total de
20 8 repeticiones.

En la figura 22 se muestra el porcentaje de frutos dañados frescos y cicatrizados en cada una de las quincenas para cada tratamiento. En la primera quincena no hubo diferencias en el porcentaje de frutos dañados obtenidos en las parcelas tratadas con los diferentes insecticidas, siendo similar al obtenido con el tratamiento control ($F_{5,16}=0,55$; $P>0,05$) (Fig. 22A). Sin
25 embargo, en la segunda y tercera quincena en las parcelas control hubo un porcentaje de frutos dañados tanto frescos como cicatrizados mayor que en las parcelas tratadas con los distintos insecticidas (Tukey, $P<0,05$) (Fig. 22B y 22C). En la cuarta quincena, periodo del cultivo que no suele ser muy atacado por las larvas de *H. armígera*, el porcentaje de frutos dañados cicatrizados también fue mayor en las parcelas control (Tukey, $P<0,05$) pero no hubo
30 diferencias en el porcentaje de frutos con daño fresco ($P>0,05$) (Fig. 22D).

Estos resultados demuestran que HearSNPV reduce de forma significativa el número de frutos dañados, tanto con daño fresco como cicatrizado, respecto al tratamiento control y, además, lo

hace de manera igual de efectiva que el resto de insecticidas que se utilizan habitualmente para controlar las plagas ocasionadas por *H. armigera*.

Posteriormente, se determinó el rendimiento de cada parcela. Para ello se cosecharon los frutos del metro central de cada parcela y se separaron en verdes y rojos. Los frutos verdes se separaron en sanos y picados, y los rojos en sanos, picados cicatrizados y picados podridos. Posteriormente se llevó a cabo el pesado de cada uno de los grupos. Los datos obtenidos fueron analizados mediante ANOVA y Test de Tukey con el programa estadístico SYSTAT. Los controles de calidad de las empresas conserveras rechazan partidas de tomates en las que menos del 80% de los frutos están maduros, y en las que más del 5% de los tomates maduros están dañados. Los frutos verdes se desechan antes de llegar a la conservera.

En este caso tampoco hubo diferencias entre las parcelas tratadas 3 o 5 veces, es decir, en el número de aplicaciones, por lo que se agruparon los datos de todas las parcelas tratadas con cada insecticida. El porcentaje de frutos dañados cosechados en cada uno de los tratamientos se muestra en la figura 23. El porcentaje de frutos dañados, ya sean verdes picados, rojos cicatrizados o rojos podridos, fue mayor en las parcelas control que en las tratadas con los distintos insecticidas (Tukey, $P < 0,05$). Además, en las parcelas tratadas con Dursban y Spintor se obtuvo un porcentaje significativamente menor de frutos rojos cicatrizados que en las tratadas con Turex y HearSP1B:LB6 (Tukey, $P < 0,05$), en las parcelas tratadas con HearSP1 y Turex se cosecharon un porcentaje mayor de frutos podridos que en las tratadas con Dursban (Tukey, $P < 0,05$) (Fig. 23).

Las toneladas de frutos verdes sanos por hectárea (T/Ha) fue similar en todos los tratamientos ($F_{5,39}=0,68$; $P > 0,05$) (Fig. 24A). Sin embargo, las toneladas de frutos verdes picados por hectárea fue significativamente mayor en las parcelas control que en las tratadas con los distintos insecticidas ($F_{5,39}=4,95$; $P < 0,05$) (Fig. 24A). Las toneladas de frutos rojos sanos por hectárea fue significativamente inferior en las parcelas control que en las parcelas tratadas con los insecticidas, excepto con Turex ($F_{5,39}=2,78$; $P < 0,05$), aunque no mostró diferencias significativas con el resto de insecticidas (Tukey, $P > 0,05$) (Fig. 24B). En cuanto a los frutos rojos dañados, tanto cicatrizados como podridos, se obtuvieron mayor número de toneladas por hectárea en las parcelas control que en las tratadas con los insecticidas (Tukey, $P < 0,05$). Además, no hubo diferencias significativas entre las toneladas de frutos rojos cicatrizados obtenidos en las parcelas tratadas con HearSP1B:LB6 y HearSP1 respecto de las parcelas tratadas con el resto de insecticidas (Tukey, $P > 0,05$), aunque en las parcelas tratadas con Dursban y Spintor se obtuvieron menos toneladas de frutos rojos cicatrizados que en las tratadas con Turex (Tukey, $P < 0,05$) (Fig. 24B). Además, en las parcelas tratadas con Dursban

se obtuvieron menos toneladas por hectárea de frutos rojos podridos que en las tratadas con HearSP1 y Turex (Tukey, $P < 0,05$) (Fig. 24B), pero no presentó diferencias significativas con HearSP1B:LB6 (Tukey, $P > 0,05$).

En las parcelas tratadas con HearSP1B:LB6 o HearSP1 se consigue una cosecha similar a la de las parcelas tratadas con otros insecticidas, ya que las toneladas de frutos rojos sanos, es decir, los comercializables, es similar en todos los tratamientos, excepto en el tratamiento control. Además, el porcentaje de frutos dañados es muy bajo, al igual que en el resto de parcelas tratadas con insecticidas. Este dato es muy importante a la hora de comercializar los tomates, ya que las empresas conserveras españolas no aceptan lotes con más del 5% de los frutos dañados.

Por último, se determinó la persistencia de los distintos tratamientos en las hojas de tomate. Para ello, se recogieron hojas próximas al fruto a una hora después del primer tratamiento y a los 3, 7 y 10 días. Se recogieron 25 hojas de cada parcela y se congelaron inmediatamente. Estas hojas se trituraron en grupos de cinco, se mezclaron con dieta artificial (en proporción 1:4, peso:peso) y se repartieron en 10 vasitos individuales con una larva L_2 en cada uno para evitar el canibalismo. A los 7 días se determinó el porcentaje de mortalidad. La relación entre la mortalidad y la cantidad de insecticida viable se obtuvo por calibración del bioensayo. Las curvas de calibración de los cinco insecticidas se obtuvieron mezclando hojas recogidas antes del tratamiento con dieta artificial y con cinco concentraciones conocidas y diferentes de los insecticidas. Se utilizaron 50 larvas/concentración. La cantidad de insecticida persistente en las hojas se estimó comparando el porcentaje de mortalidad obtenido en los distintos tratamientos con las curvas de calibración. Los datos de cantidad de insecticida obtenidos fueron analizados mediante ANOVA y Test de Tukey con el programa estadístico SPSS 15.0. Para poder comparar la persistencia de los distintos tratamientos en las hojas de tomate al aire libre se calculó el porcentaje de actividad insecticida residual de cada uno de los tratamientos respecto a una hora después de la aplicación.

Si comparamos el porcentaje de actividad insecticida residual de los distintos tratamientos en los distintos tiempos de recogida de las hojas, sólo encontramos diferencias significativas entre la cantidad de HearSP1 y Spintor a los 7 días de la aplicación, siendo menor la persistencia de HearSP1 (Tukey, $P < 0,05$) (Fig. 25), y a los 10 días entre cantidad de HearSP1B:LB6 y HearSP1 con Spintor y Dursban, siendo menor la persistencia de los baculovirus (Tukey, $P < 0,05$) (Fig. 25).

La actividad insecticida residual en las plantas de tomate al aire libre disminuye significativamente con el paso del tiempo ($F_{19,140}=34,24$; $P < 0,05$) en todos los casos (Fig. 25 y

26). La cantidad de HearSNPV (tanto HearSP1B:LB6 como HearSP1) se mantiene igual desde el primer día hasta 3 días después de la aplicación del tratamiento, y a partir de este momento disminuye significativamente (Tukey, $P < 0,05$). A los 7 días después de la aplicación todavía persiste en la planta el 66% y el 52% de la actividad insecticida de los cuerpos de oclusión de HearSP1B:LB6 y HearSP1 respectivamente, mientras que a los 10 días sólo persisten el 9 y el 2% de la actividad de los cuerpos de oclusión, aunque no se observan diferencias significativas entre ambos parece que pueda persistir más la mezcla seleccionada (Fig. 26A y 26B). La actividad de Dursban y Spintor se mantiene en la planta hasta 3 días después de la aplicación (Tukey, $P > 0,05$), disminuyendo significativamente a los 7 días (Tukey, $P < 0,05$), presentando la misma actividad insecticida que a los 10 días (Tukey, $P > 0,05$), momento en el que todavía persiste en la planta el 59% de Spintor y el 46% de la actividad de Dursban (Fig. 26C y 26E). En el caso de Turex, la actividad insecticida desciende significativamente a los 3 días (Tukey, $P < 0,05$) pero se mantiene hasta los 7 días (Tukey, $P > 0,05$), volviendo a disminuir significativamente a los 10 días (Tukey, $P < 0,05$) persistiendo el 27% (Fig. 26D).

En el caso de los aislados de HearSNPV, inocuos para el ser humano y otros vertebrados, el hecho de que 7 días después de la aplicación del tratamiento persista más del 50% de la actividad insecticida es positivo, ya que las larvas que ingieran las hojas contaminadas podrán adquirir la enfermedad. En el caso de Dursban, tóxico para humanos, es un punto negativo el hecho de que a los 10 días persista todavía aproximadamente el 50%, ya que aumenta el plazo de seguridad para poder cosechar los frutos del tomate, además de la contaminación medioambiental que conlleva.

A la vista de estos resultados, se concluye que la aplicación de tratamientos con HearSNPV a la dosis de 10^{13} cuerpos de oclusión/Ha permite proteger los cultivos de tomate, tanto en invernadero como al aire libre, de forma satisfactoria siendo igual de eficaz que los tratamientos químicos y biológicos que se utilizan actualmente en este cultivo y evitando los inconvenientes que presentan estos.

Depósito de materia biológica

Los nuevos genotipos HearSP1B y HearLB6 han sido depositados en la Collection Nationale de Cultures de Microorganismes (CNCM), Institut Pasteur, Francia, de acuerdo con las normas del Tratado de Budapest. Los números de depósito y fechas de los mismos fueron las siguientes:

5

Genotipo	Abreviatura	Número de depósito	Fecha de depósito
HearSNPV-SP1B	HearSP1B	CNCM I-4806	15 de octubre de 2013
HearSNPV-LB6	HearLB6	CNCM I-4807	15 de octubre de 2013

Los dos genotipos fueron depositados por uno de los inventores, Prof. Dr. Primitivo Caballero (Instituto de Agrobiotecnología y Recursos Naturales, Universidad Pública de Navarra, Campus de Arrosadía, Mutilva Baja, E-31006, Pamplona, Navarra, España), como empleado del primer solicitante, en nombre y representación de los tres solicitantes (Universidad Pública de Navarra, Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Instituto de Ecología A.C.).

10

Referencias bibliográficas

- Arrizubieta, M., Williams, T., Caballero, P., Simón, O., 2014. Selection of a nucleopolyhedrovirus isolate from *Helicoverpa armigera* as the basis for a biological insecticide. *Pest Management Science* 70, 967-976.
- 5 Barrera, G., Simón, O., Villamizar, L., Williams, T., Caballero, P., 2011. *Spodoptera frugiperda* multiple nucleopolyhedrovirus as a potential biological insecticide: genetic and phenotypic comparison of field isolates from Colombia. *Biological Control* 58, 113-120.
- Bernal, A., Williams, T., Hernández-Suárez, E., Carnero, A., Caballero, P., Simón, O., 2013a. A native variant of *Chrysodeixis chalcites* nucleopolyhedrovirus: The basis for a promising
10 bioinsecticide for control of *C. chalcites* on Canary Islands' banana crops. *Biological Control* 67, 101-110.
- Bernal, A., Simón, O., Williams, T., Muñoz, D., Caballero, P., 2013b. A *Chrysodeixis chalcites* single nucleopolyhedrovirus population from the Canary Islands is genotypically structured to maximize survival. *Applied and Environmental Microbiology* 79, 7709-7718.
- 15 Caballero, P., Zuidema, D., Santiago-Alvarez, C., Vlak, J.M., 1992. Biochemical and biological characterization of four isolates of *Spodoptera exigua* nuclear polyhedrosis virus. *Biocontrol Science and Technology* 2, 145-157.
- Caballero, P., Williams, T., López-Ferber, M., 2001. Estructura y clasificación de los baculovirus, pp. 15-46. En: Caballero, P., Williams, T., López-Ferber, M. (Eds.). Los baculovirus
20 y sus aplicaciones como bioinsecticidas en el control biológico de plagas. Phytoma-España, Valencia, España.
- Chapman, J.W., Williams, T., Escribano, A., Caballero, P., Cave, R.D., Goulson, D., 1999. Age-related cannibalism and horizontal transmission of a nuclear polyhedrosis virus in larval *Spodoptera frugiperda*. *Ecological Entomology* 24, 268-275.
- 25 Chen, X., Li, M., Sun, X., Arif, B.M., Hu, Z., Vlak, J.M., 2000. Genomic organization of *Helicoverpa armigera* single-nucleocapsid nucleopolyhedrovirus. *Archives of Virology* 145, 2539-2555.
- Chen, X., IJkel, W.F.J., Tarchini, R., Sun, X., Sandbrink, H., Wang, H., Peters, S., Zuidema, D., Lankhorst, R.K., Vlak, J., Hu, Z., 2001. The sequence of the *Helicoverpa armigera* single
30 nucleocapsid nucleopolyhedrovirus genome. *Journal of General Virology* 82, 241-257.

- Cherry, A., Williams, T., 2001. Control de insectos plaga mediante baculovirus, pp. 389-450. En: Caballero, P., Williams, T., López-Ferber, M. (Eds.). Los baculovirus y sus aplicaciones como bioinsecticidas en el control biológico de plagas. Phytoma-España, Valencia, España.
- Clavijo, G., Williams, T., Muñoz, D., Caballero, P., López-Ferber, M., 2010. Mixed genotype transmission bodies and virions contribute to the maintenance of diversity in an insect virus. *Proceedings of the Royal Society B* 277, 943-951.
- Cory, J.S., Green, B.M., Paul, R.K., Hunter-Fujita, F., 2005. Genotypic and phenotypic diversity of a baculovirus population within an individual insect host. *Journal of Invertebrate Pathology* 89, 101-111.
- Crawley, 1993. GLIM for ecologists. Blackwell Scientific Publications, Oxford, UK.
- Cunningham, J.P., Zalucki, M.P., West, S.A., 1999. Learning in *Helicoverpa armigera* (Lepidoptera: Noctuidae): a new look at the behaviour and control of a polyphagous pest. *Bulletin of Entomological Research* 89, 201-207.
- Erlandson, M., Newhouse, S., Moore, K., Janmaat, A., Myers, J., Theilmann, D., 2007. Characterization of baculovirus isolates from *Trichoplusia ni* in populations from vegetable greenhouses. *Biological Control* 41, 256-263.
- Figueiredo, E., Muñoz, D., Escribano, A., Mexia, A., Vlak, J.M., Caballero, P., 1999. Biochemical identification and comparative insecticidal activity of nucleopolyhedrovirus isolates pathogenic for *Heliothis armigera* (Lep. Noctuidae) larvae. *Journal of Applied Entomology* 123, 165-169.
- Figueiredo, E., Muñoz, D., Murillo, R., Mexia, A., Caballero, P., 2009. Diversity of Iberian nucleopolyhedrovirus wild-type isolates infecting *Helicoverpa armigera* (Lepidoptera: Noctuidae). *Biological Control* 50, 43-49.
- Gelernter, W.D., Federici, B.A., 1986. Isolation, identification and determination of virulence of a nuclear polyhedrosis virus from the beet armyworm, *Spodoptera exigua* (Lepidoptera: Noctuidae). *Environmental Entomology* 15, 240-245.
- Granados, R., Fu, Y., Corsaro, B., Hughes, P., 2001. Enhancement of *Bacillus thuringiensis* toxicity to lepidopterous species with the enhancin from *Trichoplusia ni* granulovirus. *Biological Control* 20, 153-159.
- Greene, G.L., Leppla, N.C., Dickerson, W.A., 1976. Velvetbean caterpillar: a rearing procedure and artificial medium. *Journal of Economic Entomology* 69, 487-488.

- Gröner, A., 1986. Specificity and safety of baculoviruses, pp. 177-202. En: Granados, R.R., Federici, B.A. (Eds.). The biology of baculoviruses: biological properties and molecular biology. CRC Press, Boca Ratón, Florida.
- Guo, Z., Ge, J., Wang, D., Shao, Q., Zhang, C., 2006. Biological comparison of two genotypes of *Helicoverpa armigera* single-nucleocapsid nucleopolyhedrovirus. Biological Control 51, 809-820.
- Gupta, R.K., Raina, J.C., Monobrullah, M.D., 2007. Optimization of *in vivo* production of nucleopolyhedrovirus in homologous host larvae of *Helicoverpa armigera*. Journal of Entomology 4, 279-288.
- Hara, K., Funakoshi, M., Kawarabata, T., 1995. *In vivo* and *in vitro* characterization of several isolates of *Spodoptera exigua* nuclear polyhedrosis virus. Acta Virologica 39, 215-222.
- Harrison, R.L., Bonning, B.C., 1999. The nucleopolyhedrovirus of *Rachoplusia ou* and *Anagrapha falcifera* are isolates of the same virus. Journal of General Virology 80, 2793-2798.
- Harrison, R.L., Popham, H.J.R., Breitenbach, J.E., Rowley, D.L., 2012. Genetic variation and virulence of *Autographa californica* multiple nucleopolyhedrovirus and *Trichoplusia ni* single nucleopolyhedrovirus isolates. Journal of Invertebrate Pathology 110, 33-47.
- Hughes, P.R., Wood, H.A., 1981. A synchronous peroral technique for the bioassay of insect viruses. Journal of Invertebrate Pathology 37, 154-159.
- Jehle, J.A., Blissard, G.W., Bonning, B.C., Cory, J.S., Herniou, E.A., Rohrmann, G.F., Theilmann, D.A., Thiem, S.M., Vlak, J.M., 2006. On the classification and nomenclature of baculoviruses: a proposal for revision. Archives of Virology 151:1, 257-266.
- Kalia, V., Chaudhari, S., Gujar, G., 2001. Optimization of production of nucleopolyhedrovirus of *Helicoverpa armigera* throughout larval stages. Phytoparasitica 29, 23-28.
- King, L.A., Possee, R.D., 1992. The baculovirus expression system. A laboratory guide. Chapman & Hall, London, UK.
- Lasa, R., Ruiz-Portero, C., Alcazar, M.D., Belda, J.E., Caballero, P., Williams, T., 2007. Efficacy of optical brightener formulations of *Spodoptera exigua* multiple nucleopolyhedrovirus (SeMNPV) as a biological insecticide in greenhouses in southern Spain. Biological Control 40, 89-96.
- Le Ora Software, 1987. POLO-PC a user's guide to do probit or logit analysis. Berkeley, California, USA.

- López-Ferber, M., Simón, O., Williams, T., Caballero, P., 2003. Defective or effective? Mutualistic interactions between virus genotypes. *Proceedings of the Royal Society B* 270, 2249-2255.
- Moscardi, F., 1999. Assessment of the application of baculoviruses for control of Lepidoptera. *Annual Review of Entomology* 44, 257-289.
- Muñoz, D., Castillejo, J.I., Caballero, P., 1998. Naturally occurring deletion mutants are parasitic genotypes in a wild-type nucleopolyhedrovirus population of *Spodoptera exigua*. *Applied and Environmental Microbiology* 64, 4372-4377.
- Muñoz D., Martínez, A.M., Murillo, R., Ruiz de Escudero, I., Vilaplana, L. 2001. Técnicas básicas para la caracterización de baculovirus, pp. 479-518. En: Caballero, P., Williams, T., López-Ferber, M. (eds.) *Los Baculovirus y sus Aplicaciones como Bioinsecticidas en el Control Biológico de Plagas*. Phytoma-España, Valencia, España.
- Ogembo, J.G., Kunjeku, E.C., Sithanantham, S., 2005. A preliminary study on the pathogenicity of two isolates of nucleopolyhedroviruses infecting the African bollworm, *Helicoverpa armigera* (Lepidoptera: Noctuidae). *International Journal of Tropical Insect Science* 25, 218-222.
- Ogembo, J.G., Chaeychomsri, S., Kamiya, K., Ishikawa, H., Katou, Y., Ikeda, M., Kobayashi, M., 2007. Cloning and comparative characterization of nucleopolyhedroviruses isolated from African Bollworm, *Helicoverpa armigera*, (Lepidoptera: Noctuidae) in different geographic regions. *Journal of Insect Biotechnology and Sericology* 76, 39-49.
- Ogembo, J.G., Caoili, B.L., Shikata, M., Chaeychomsri, S., Kobayashi, M., Ikeda, M., 2009. Comparative genomic sequence analysis of novel *Helicoverpa armigera* nucleopolyhedrovirus (NPV) isolated from Kenya and three other previously sequenced *Helicoverpa* spp. NPVs. *Virus Genes* 39, 261-272.
- Polis, G.A., 1981. The evolution and dynamics of intraespecific predation. *Annual Review of Ecology, Evolution and Systematics* 12, 225-251.
- Reed, W., Pawar, C.S., 1982. *Heliothis*: a global problem, pp. 9-14. En: Reed, W., Kumble, V. (Eds.). *Proceedings of the International Workshop on Heliothis Management*. ICRISAT, Patanchera, India.
- Shieh, T.R., 1989. Industrial production of viral pesticides. *Advances in Virus Research* 36, 315-343.

- Simón, O., Williams, T., López-Ferber, M., Caballero, P., 2005. Functional importance of deletion mutant genotypes in an insect nucleopolyhedrovirus population. *Applied and Environmental Microbiology* 71, 4254-4262.
- Subramanian, S., Santharam, G., Sathiah, N., Kennedy, J.S., Rabindra, R.J., 2006. Influence of incubation temperature on productivity and quality of *Spodoptera litura* nucleopolyhedrovirus. *Biological Control* 37, 367-374.
- Systat, 1990. Systat: the system for statistics. Systat Incorporation, Evaston, Illinois.
- Theilmann, D.A., Blissard, G.W., Bonning, B., Jehle, J.A., O'Reilly, D.R., Rohrmann, G.F., Thiem, S., Vlak, J.M., 2005. Baculoviridae, pp. 177-185. En: Fauquet, C.M., Mayo, M.A., Maniloff, J., Desselberger, U., Ball, L.A. (Eds.). *Eight Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*. Academic Press, San Diego, California.
- Torres-Vila, L.M., Rodríguez-Molina, M.C., Palo, E., Bielza, P., Lacasa, A., 2000. La resistencia a insecticidas de *Helicoverpa armigera* Hübner en España: datos disponibles. *Boletín de Sanidad Vegetal Plagas* 26, 493-501.
- Torres-Vila, L.M., Rodríguez-Molina, M.C., Lacasa-Plasencia, A., 2003. Impact of *Helicoverpa armigera* larval density and crop phenology on yield and quality losses in processing tomato: developing fruit count-based damage thresholds for IPM decision-making. *Crop Protection* 22, 521-532.
- Washburn, J.O., Kirkpatrick, B.A., Haas-Stapleton, E., Volkman, L.E., 1998. Evidence that the stilbene-derived optical brightener M2R enhances *Autographa californica* M nucleopolyhedrovirus infection of *Trichoplusia ni* and *Heliothis virescens* by preventing sloughing of infected midgut epithelial cells. *Biological Control* 11, 58-69.
- Zhang G., 1994. Research, development and application of *Heliothis* viral pesticide in China. *Resource and Environment in the Yangtze Valley* 3, 1-6.
- Zhang, C.X., Ma, X.C., Guo, Z.J., 2005. Comparison of complete genome sequence between C1 and G4 isolates of the *Helicoverpa armigera* single nucleocapsid nucleopolyhedrovirus. *Virology* 333, 190-199.

REIVINDICACIONES

1. Un nucleopoliedrovirus simple de *Helicoverpa armigera* (HearSNPV) caracterizado por pertenecer a un genotipo seleccionado del grupo de:
 - i) los HearSNPV depositados en la Collection Nationale de Cultures de Microorganismes (CNCM) con los números de depósito CNCM I-4806 (HearSNPV-SP1B) o CNCM I-4807 (HearSNPV-LB6), o
 - ii) los genotipos cuyo genoma está representado por SEQ ID NO:13 (HearSNPV-SP1B) o SEQ ID NO:14 (HearSNPV-LB6).
2. Un nucleopoliedrovirus simple aislado según la reivindicación 1, que está en forma de:
 - i) partícula vírica completa (virión),
 - ii) cuerpo de oclusión (OB).
3. Un cuerpo de oclusión que contiene varios viriones, en el que al menos uno de los viriones pertenece a un genotipo del nucleopoliedrovirus simple de *Helicoverpa armigera* seleccionado del grupo de HearSNPV-SP1B (CNCM I-4806) y HearSNPV-LB6 (CNCM I-4807).
4. Cuerpo de oclusión según la reivindicación 3, que contiene viriones de genotipos diferentes.
5. Cuerpo de oclusión según la reivindicación 4, que contiene viriones de un solo genotipo seleccionado del grupo de HearSNPV-SP1B (CNCM I-4806) y HearSNPV-LB6 (CNCM I-4807).
6. Cuerpo de oclusión según una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 5, que contiene viriones en los que el genoma de al menos uno de dichos viriones comprende un fragmento de ADN cuya secuencia está representada por SEQ ID NO:5 ó SEQ ID NO:6.
7. Cuerpo de oclusión según una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 5, que contiene viriones en los que el genoma de al menos uno de dichos viriones comprende un fragmento de ADN cuya secuencia está representada por SEQ ID NO:7 ó SEQ ID NO:8.
8. Cuerpo de oclusión según una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 5, que contiene viriones en los que el genoma de al menos uno de dichos viriones comprende un fragmento de ADN cuya secuencia está representada por SEQ ID NO:9 ó SEQ ID NO:10.

9. Cuerpo de oclusión según las reivindicaciones 3 a 5, que contiene viriones en los que el genoma de al menos uno de dichos viriones comprende un fragmento de ADN cuya secuencia está representada por SEQ ID NO:11 ó SEQ ID NO:12.
- 5 10. Una composición que comprende al menos un nucleopoliedrovirus de una cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2 o al menos un cuerpo de oclusión de una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 8.
11. Composición según la reivindicación 10, en la que los nucleopoliedrovirus están en forma de cuerpo de oclusión.
- 10 12. Composición según la reivindicación 10 u 11, que comprende cuerpos de oclusión que contienen viriones co-ocuidos, y en la que los viriones co-ocuidos en un mismo cuerpo de oclusión pertenecen al mismo genotipo o a genotipos diferentes.
13. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12, que comprende una mezcla de viriones de los genotipos HearSNPV-SP1B (CNCM I-4806) y HearSNPV-LB6 (CNCM I-4807).
- 15 14. Composición según la reivindicación 13, en la que los genotipos HearSNPV-SP1B (CNCM I-4806) y HearSNPV-LB6 (CNCM I-4807) están en la proporción HearSNPV-SP1B:HearSNPV-LB6 1:1.
- 20 15. Composición según la reivindicación 14, en la que los viriones están en forma de cuerpos de oclusión que contienen viriones co-ocuidos, y en la que los viriones co-ocuidos en un mismo nucleopoliedrovirus pertenecen al mismo genotipo o a genotipos diferentes.
16. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 15, que adicionalmente contiene un excipiente o vehículo apropiado en el sector agrícola.
17. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 16, que está en forma acuosa.
- 25 18. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 16, que está en forma sólida.

19. Composición según la reivindicación 16, para ser aplicada por un método seleccionado entre pulverización a nivel de tierra, pulverización aérea, aplicación en disolución, aplicación en forma de polvo, riego o irrigación.
20. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 16 a 19, en la que los
5 nucleopoliedrovirus simples de *Helicoverpa armigera* están mezclados con un abono, un fertilizante o un plaguicida.
21. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 16 a 20, que adicionalmente comprende un agente potenciador del efecto del nucleopoliedrovirus sobre *Helicoverpa armigera*.
- 10 22. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 16 a 21, que adicionalmente comprende un insecticida basado en la bacteria *Bacillus thuringiensis* seleccionado entre endosporas de dicha bacteria, cristales de proteínas Cry o mezclas de los mismos.
23. Un procedimiento para la producción de cuerpos de oclusión de una cualquiera de las
15 reivindicaciones 3 a 10, que comprende una etapa en la que se alimentan larvas de *Helicoverpa armigera* mediante una dieta artificial que comprende cuerpos de oclusión del nucleopoliedrovirus de *H. armigera* que contienen viriones de uno cualquiera de los genotipos HearSNPV-SP1B (CNCM I-4806) y HearSNPV-LB6 (CNCM I-4807) o mezclas de los mismos.
24. Procedimiento según la reivindicación 23, que comprende las etapas de:
20
 - i) alimentar larvas de *Helicoverpa armigera* con una dieta artificial que comprende cuerpos de oclusión del nucleopoliedrovirus de *H. armigera* que contienen viriones de uno cualquiera de los genotipos HearSNPV-SP1B (CNCM I-4806) y HearSNPV-LB6 (CNCM I-4807) o mezclas de los mismos;
 - ii) mantener las larvas a 23-30°C hasta que se produce su muerte;
 - 25 iii) purificar los cuerpos de oclusión generados en las larvas triturando los cadáveres de las larvas en agua, filtrando la suspensión resultante, sedimentando los cuerpos de oclusión, lavando el sedimento y volviendo a sedimentarlos;
 - iv) resuspender el sedimento final en agua a pH neutro;
 - v) opcionalmente, almacenar la suspensión obtenida en una de las siguientes
30 condiciones:

- a) a temperatura ambiente,
- b) en refrigeración, o congelación,
- c) liofilizar la suspensión y conservarla a temperatura ambiente.

25. Procedimiento según la reivindicación 23 ó 24, en el que la dieta artificial que recibe cada
5 larva se suministra:

- i) como suspensión acuosa en forma de gotas, opcionalmente con sacarosa al 10%, en la que se encuentran suspendidos los cuerpos de oclusión y que, preferiblemente, contiene también un colorante;
- 10 ii) en forma sólida, mediante pastillas que contienen, adicionalmente a los cuerpos de oclusión del nucleopoliedrovirus de *Helicoverpa armigera*: 7,2% germen de trigo, 2,5% proteína de soja, 1,4% levadura de cerveza, 1,9% agar, 2,9% azúcar, 1% sales mixtas, 0,1% colesterol, 0,4% ácido ascórbico, 0,2% ácido sórbico, 0,02% streptomicina, 0,04% clortetraciclina hidróclorido, 0,1% nipagina, 0,1% nipasol, 0,2% ácido benzoico, 0,1% cloruro de colina, 0,01% vitaminas y 80% agua destilada;
- 15 iii) inicialmente como suspensión acuosa en forma de gotas como en el apartado i) y posteriormente en forma sólida como en el apartado ii).

26. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 23 a 25, en el que las larvas de *H. armigera* son larvas del quinto estadio.

27. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 23 a 26, en el que los cuerpos
20 de oclusión con los que se alimentan las larvas están a una concentración del rango de $2,00 \times 10^7$ a $1,00 \times 10^9$ cuerpos de oclusión/ml.

28. Procedimiento según la reivindicación 27, en el que la concentración es de $1,8 \times 10^8$ cuerpos de oclusión/ml.

29. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 23 a 28, en el que se utilizan
25 cajas de 12 pocillos con una larva por pocillo.

30. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 23 a 29, en el que se utilizan cajas de 12 pocillos con una larva de *H. armigera* recién mudadas al quinto estadio y en el que las larvas se infectan con cuerpos de oclusión a una concentración de $1,8 \times 10^8$ cuerpos de oclusión/ml.

31. Un método para identificar en una muestra la presencia de un nucleopoliedrovirus simple de *H. armigera* de un genotipo seleccionado entre HearSNPV-SP1B (CNCM I-4806) y HearSNPV-LB6 (CNCM I-4807), comprende las etapas de:

i) amplificar mediante PCR el ADN extraído de dicha muestra utilizando una pareja de cebadores que se selecciona entre las formadas por:

a) SEQ ID NO:1 (F-hr1) y SEQ ID NO:2 (R-hr1), o

b) SEQ ID NO:3 (F-hr5) y SEQ ID NO:4 (R-hr5);

ii) analizar el fragmento amplificado para determinar su tamaño o su secuencia;

iii) digerir el fragmento amplificado con la endonucleasa *NdeI*;

iv) analizar los fragmentos generados tras la digestión con *NdeI* para determinar el número de fragmentos y el tamaño de cada uno de ellos;

v) concluir que está presente uno de los genotipos HearSNPV-SP1B (CNCM I-4806) o HearSNPV-LB6 (CNCM I-4807) si:

a) el fragmento amplificado por la pareja de SEQ ID NO:1 y SEQ ID NO:2 tiene:

i) un tamaño de 2.177 (HearSNPV-SP1B) ó 2.117 (HearSNPV-LB6) nucleótidos;

ii) la digestión de dicho fragmento con la endonucleasa *NdeI* genera 6 fragmentos de 857, 508, 381, 306, 78 y 47 nucleótidos (HearSNPV-SP1B) ó 5 fragmentos de 1.210, 475, 307, 78 y 47 nucleótidos (HearSNPV-LB6);

iii) la secuencia representada por SEQ ID NO:5 (HearSNPV-SP1B) o SEQ ID NO:6 (HearSNPV-LB6);

o, alternativamente,

b) el fragmento amplificado por la pareja de SEQ ID NO:3 y SEQ ID NO:4 tiene:

i) un tamaño de 2.326 (HearSNPV-SP1B) ó 2.330 (HearSNPV-LB6) nucleótidos;

ii) la digestión de dicho fragmento con la endonucleasa *NdeI* genera 4 fragmentos de 1.120, 917, 211 y 78 nucleótidos (HearSNPV-SP1B) ó 3 fragmentos de 1.120, 998 y 212 nucleótidos (HearSNPV-LB6);

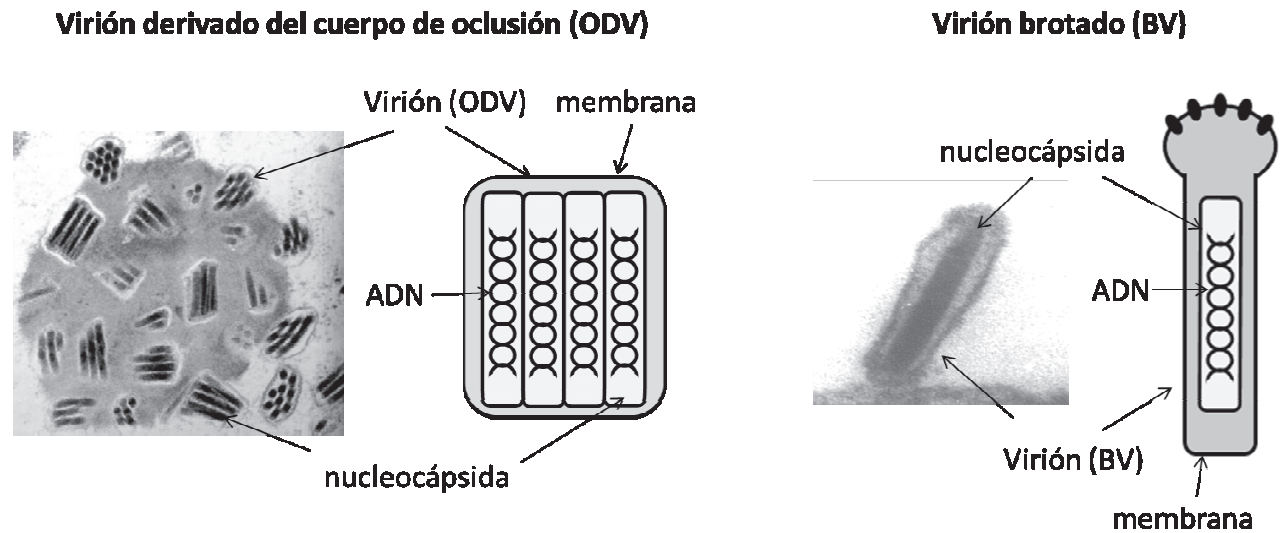
iii) la secuencia representada por SEQ ID NO:7 (HearSNPV-SP1B) SEQ ID NO:8 (HearSNPV-LB6);

32. Uso de una composición según una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 22 como insecticida.

33. Uso según la reivindicación 32, para controlar plagas de los géneros *Helicoverpa* o *Heliothis*.
34. Uso según la reivindicación 33, para controlar plagas del género *Helicoverpa*.
35. Uso según la reivindicación 34, para controlar plagas de *Helicoverpa armigera*.
- 5 36. Uso según una cualquiera de las reivindicaciones 32 a 35 como insecticida para plantas.
37. Uso según la reivindicación 36, en el que la planta se selecciona entre tomate, pimiento, algodón o maíz.
38. Uso según la reivindicación 37, en invernaderos o en cultivos al aire libre.
- 10 39. Uso según la reivindicación 38, para cultivos de tomate y en el que la dosis es de entre 10^6 y 10^{10} cuerpos de oclusión/ml.

Fig. 1

A)



B)

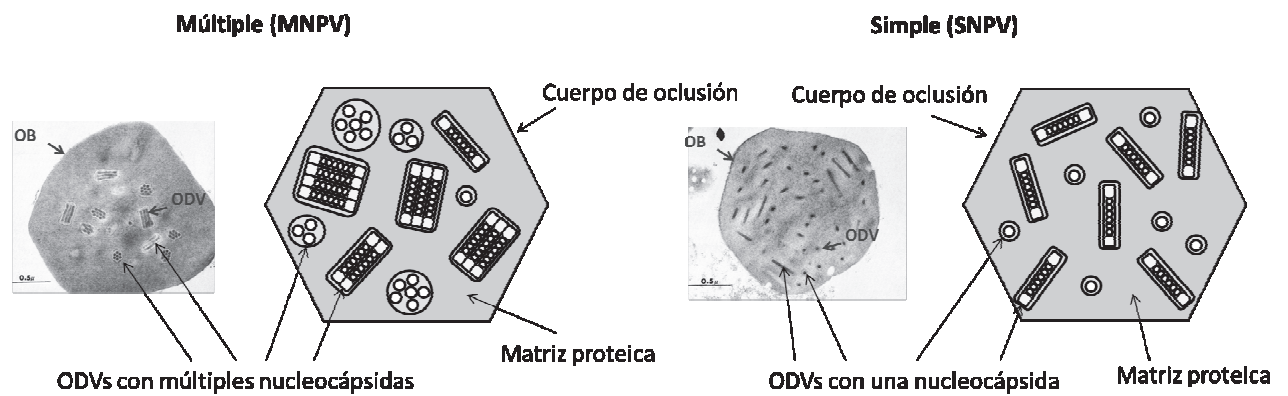


Fig. 2

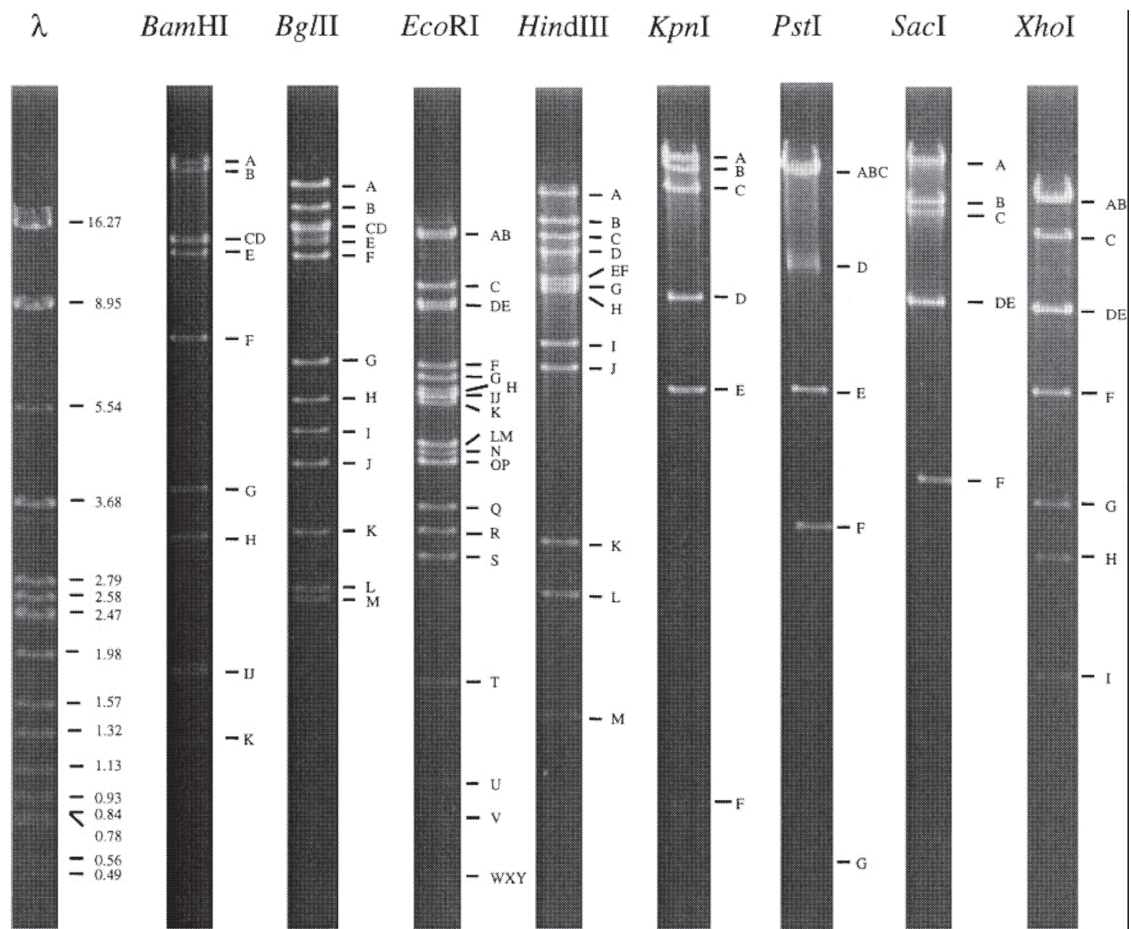
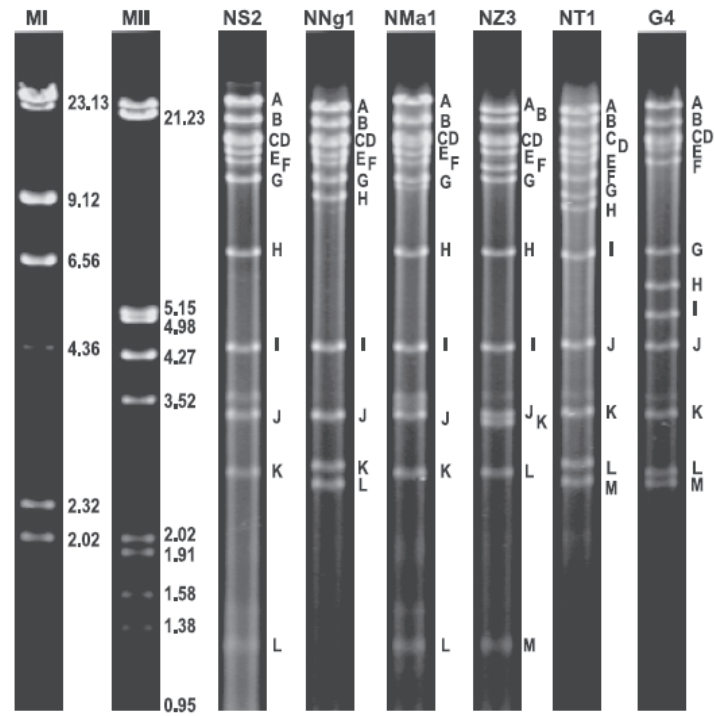


Fig.3

A. Bg/III



B. *Xba*I

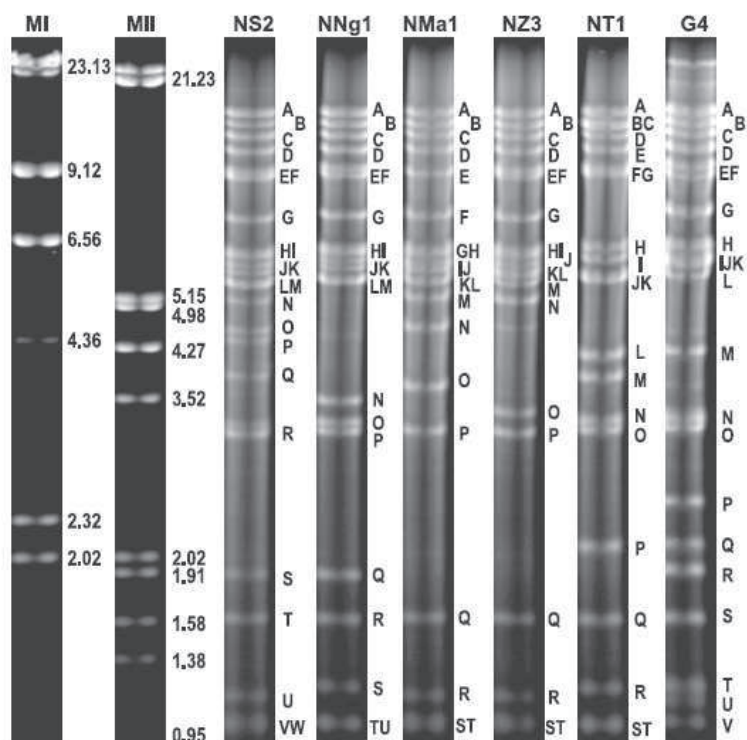
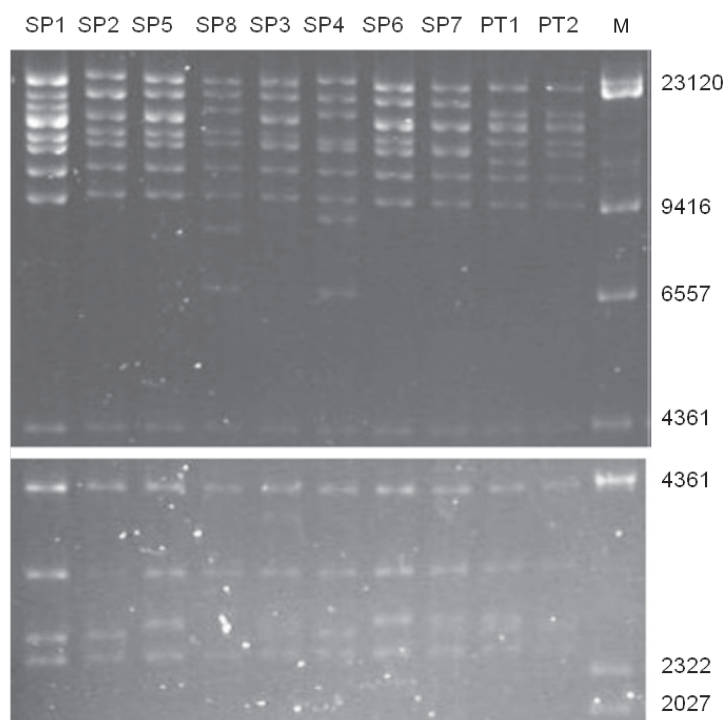


Fig. 4

A)



B)

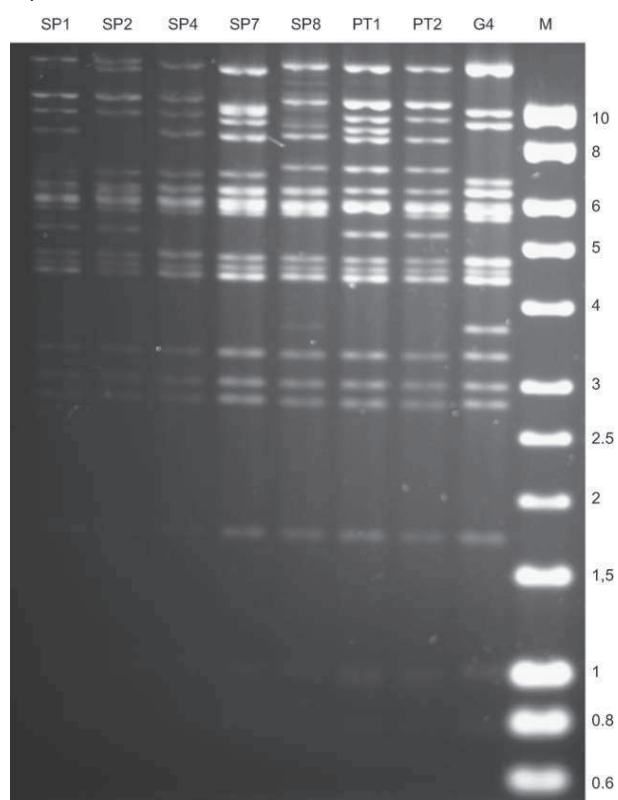
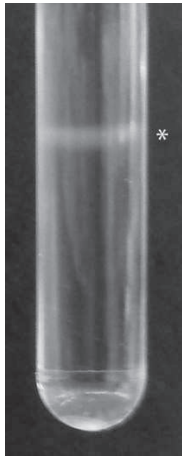


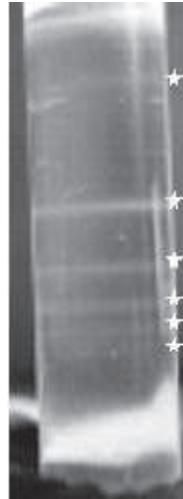
Fig. 5

A)



HearSNPV

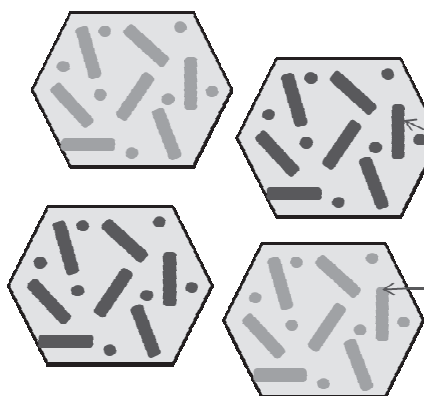
B)



AcMNPV

Fig. 6

Mezcla de cuerpos de oclusión de distintos genotipos



Mezcla co-ocluida de distintos genotipos

Genotipo 1

Genotipo 2

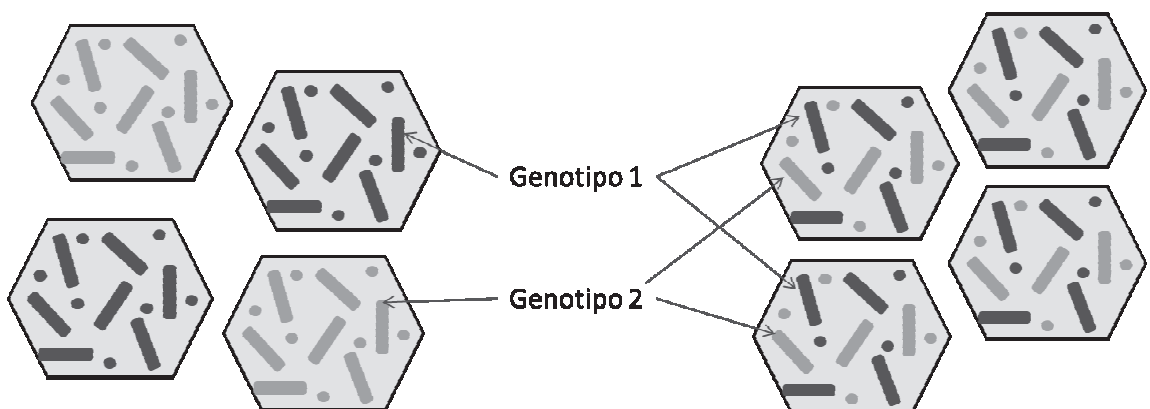
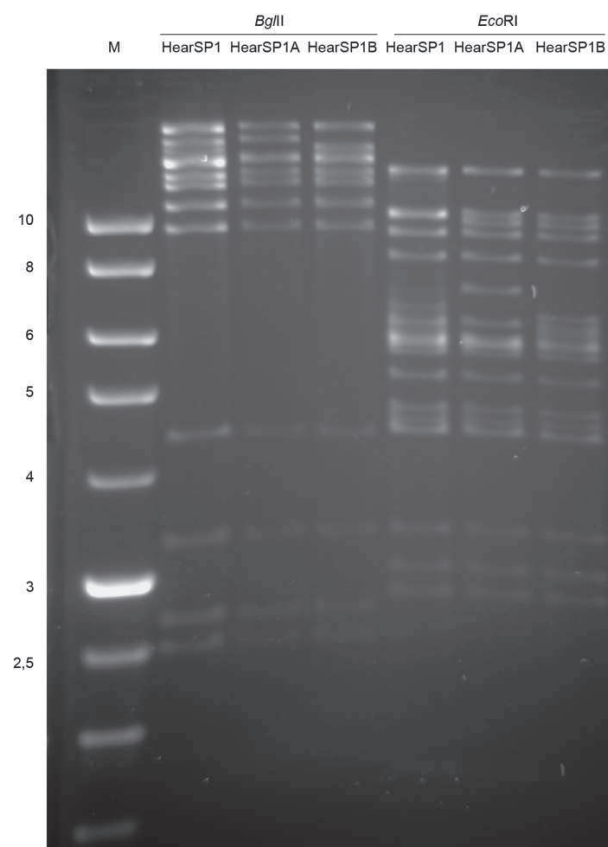
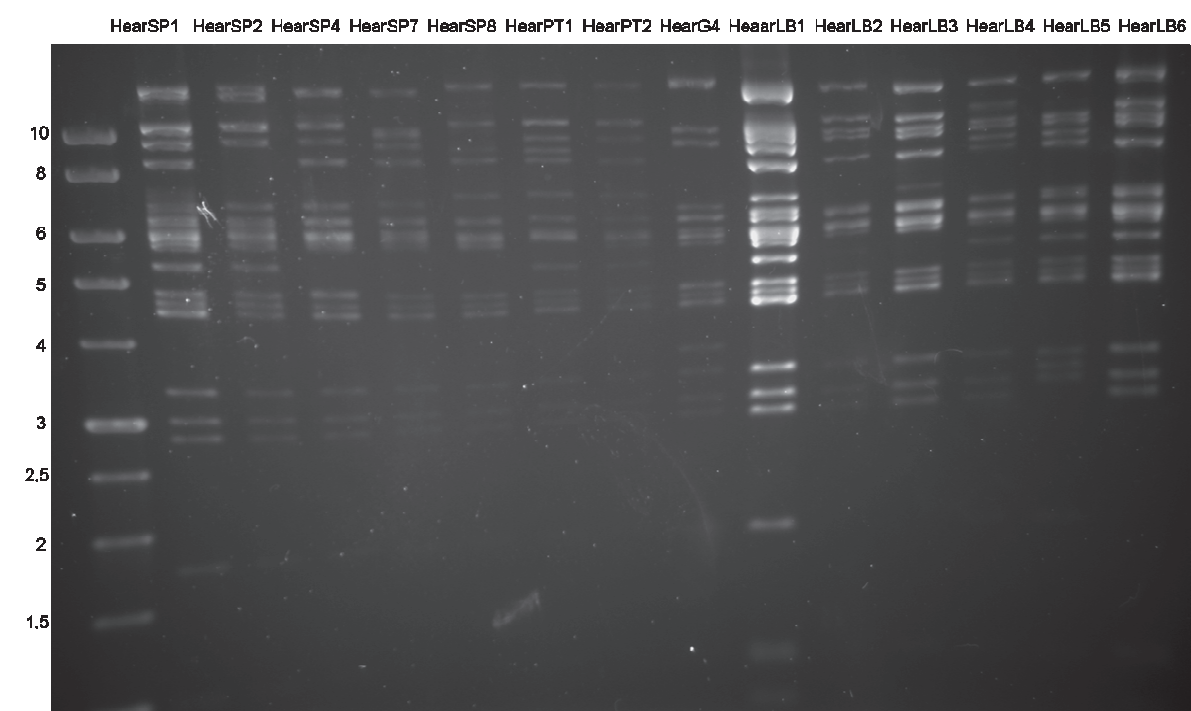


Fig. 7

A)



B)



C)

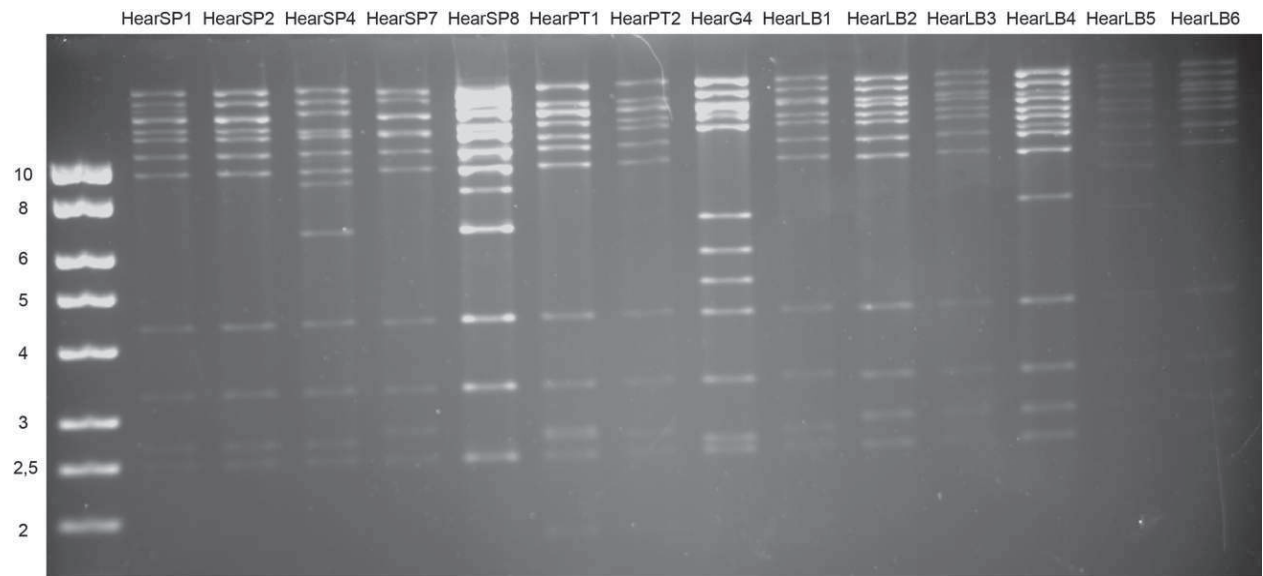
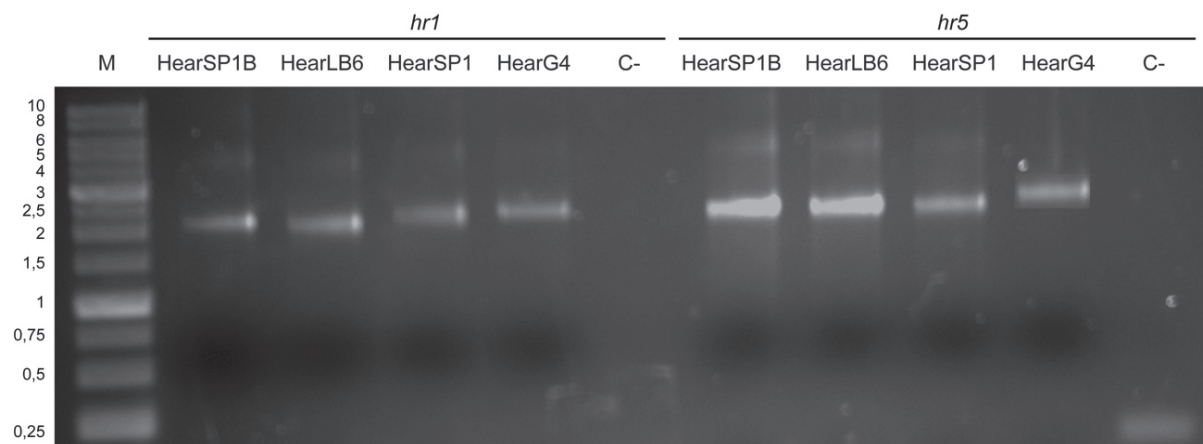


Fig. 8

A)



B)

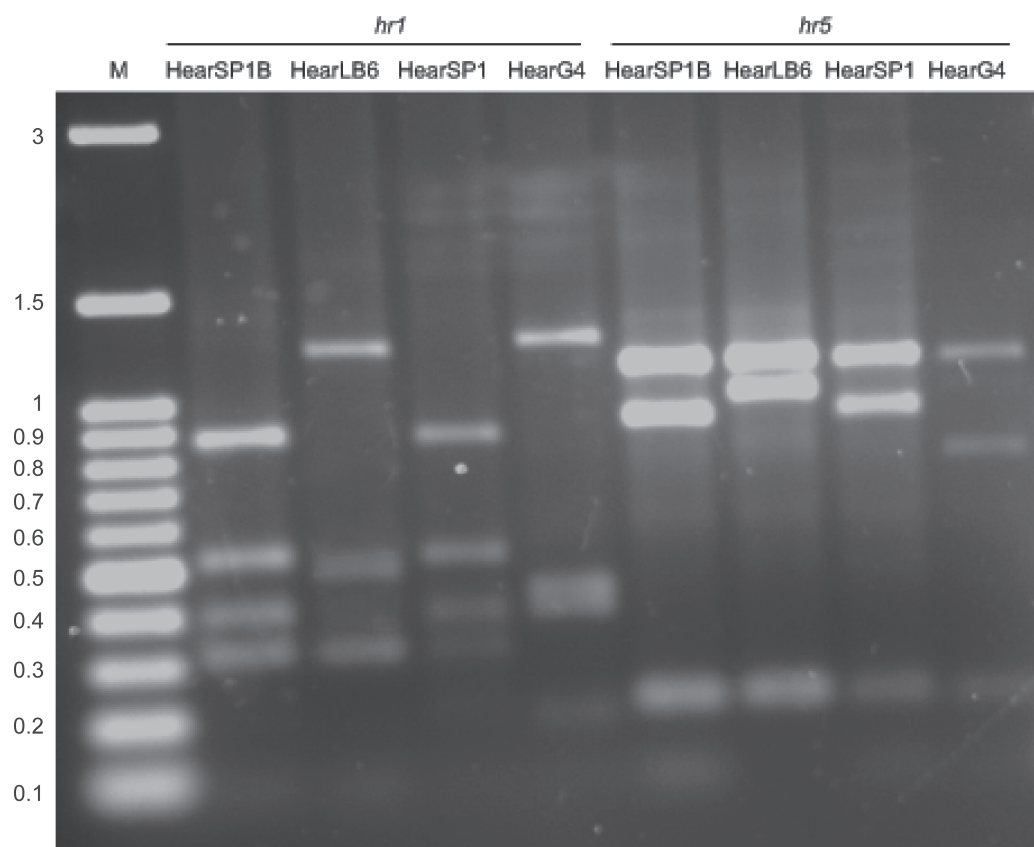


Fig. 9A

HearSP1B	1	CGAAATCGACAACACCATGCACATTACTACTTTACCCGTAGCCACTGATTACTCAGAACA
HearLB6	1	CGAAATCGACAACACCATGCACATTACTACTTTACCCGTAGCCACGGATTACTCAGAACA
HearG4	1	CGAAATCGACAACACCATGCACATTACTACTTTACCCGTAGCGACTGATTACGCAGAACA
HearC1	1	CGAAATCGACAACACCATGCACATTACTACTTTACCCGTAGCGACTGATTACGCAGAACA
HearNNG1	1	CGAAATCGACAACACCATGCACATTACTACTTTACCCGTAGCCACGGATTACTCAGAACA
HearAus	1	CGAAATCGACAACACCATGCACATTACTACTTTACCCGTAGCGACTGATTACGCAGAACA
		***** ** *****
HearSP1B	61	AAACAAACTTGATCAGGCCGCCGTCGTTGTAGACGACCAATACAATTCGCCATTAGTGTT
HearLB6	61	AAACAAACTTGATCAGGCCGCCGTCGTTGTAGACGACCAATACAATTCGCCATTAGTGTT
HearG4	61	AAACAAACTTGATCAGGCCGCCGTCGTTGTAGACGACCAAGTACAATTCGCCATTAGTGTT
HearC1	61	AAACAAACTTGATCAGGCCGCCGTCGTTGTAGACGACCAAGTACAATTCGCCATTAGTGTT
HearNNG1	61	AAACAAACTTGATCAGGCCGCCGTCGTTGTAGACGATCAATACAATTCGCCATTAGTGTT
HearAus	61	AAACAAACTTGATCAGGCCGCCGTCGTTGTAGACGACCAAGTACAATTCGCCATTAGTGTT
		***** ** *****
HearSP1B	121	TCATGACAATTCCACACTCAACAACCTCTTCCGAACATATGGAATATTCCATCAACAAACAA
HearLB6	121	TCATGACAATTCCACACTCAACAACCTCTTCTGAACATATGGAATATTCCATCAACAAACAA
HearG4	121	TCATGACAATTCCACACTCAATAAATCTTCTGAATTATGGAATATTCCAACAACAAACAA
HearC1	121	TCATGACAATTCCACACTCAATAAATCTTCTGAATTATGGAATATTCCAACAACAAACAA
HearNNG1	121	TCATGACAATTCCACACTCAACAACCTCTTCTGAACATATGGAATATTCCATCAACAAACAA
HearAus	121	TCATGACAATTCCACACTCAATAAATCTTCTGAATTATGGAATATTCCAACAACAAACAA
		***** ***** *** *****
HearSP1B	181	ATGACATCATCGTTTCGAAATCTGCTGTAGGCAACGAATTATCACACACGAGATTATATTG
HearLB6	181	ATGACATCATCGTTTCGAAATCTGCTGTAGGCAACGAATTATCACACACGAGATTATATTG
HearG4	181	ATGACATCATCGTTTCGAAATCTGCTGTAGGCACCGAATTATCACACACGAGATTATATTG
HearC1	181	ATGACATCATCGTTTCGAAATCTGCTGTAGGCACCGAATTATCACACACGAGATTATATTG
HearNNG1	181	ATGACATCATCGTTTCGAAATCTGCTGTAGGCAACGAATTATCACACACGAGATTATATTG
HearAus	181	ATGACATCATCGTTTCGAAATCTGCTGTAGGCACCGAATTATCACACACGAGATTATATTG
		***** *****
HearSP1B	241	AAAAAATTA-CGTCATCCGTTTAAAAATATTGCATCATCTTTAAATTCGAAACCCGCCCGC
HearLB6	241	AAAAAATGTATCATCATCGTTTAAAAATATTGCATCATCTTTAGATTTCGAAACTAGCCCGC
HearG4	241	AAAAAATAA-CATCATC-GTTTTAAAAATTCATCATCTTTAAATTCGAAACTAGCCCGC
HearC1	241	AAAAAATAA-CATCATC-GTTTTAAAAATTCATCATCTTTAAATTCGAAACTAGCCCGC
HearNNG1	241	AAAAAATGTATCATCATCGTTTAAAAATATTGCATCATCTTTAAATTCGAAACTTGCCCGC
HearAus	241	AAAAAATAA-CATCATC-GTTTTAAAAATTCATCATCTTTAAATTCGAAACTAGCCCGC
		***** * ***** ** *****
HearSP1B	300	GCTTTCATATGAAACCGTCGGCAAAGATCGATAAAATTTATTCTAGAACATTCCACGGCT
HearLB6	301	GCTTTCATATGAAACCGTCGGCAAAGATCGATAAAATTTATTCTAGAACATTCCACGGTT
HearG4	299	GCTTTCATACGAAACTGTTCGGCAAAGATCGATAAAATTTGTTCTAGAACGTTCCACGGCT
HearC1	299	GCTTTCATACGAAACTGTTCGGCAAAGATCGATAAAATTTGTTCTAGAACGTTCCACGGCT
HearNNG1	301	GCTTTCATATAAAACCGCCGGCAAAGATCGATAAAATTTGTTCTAGAACGTTCCACGACT
HearAus	299	GCTTTCATACGAAACTGTTCGGCAAAGATCGATAAAATTTGTTCTAGAACGTTCCACGGCT
		***** **** * ***** ***** ***** *
HearSP1B	360	TGACCCAAAAAAACAAATGACGTCATATGGCGTGATCTAGAAATGGTCCAATCACAAACG
HearLB6	361	TGACCCAAAAAAACAAATGACGTCATATGGCGTGATCTAGAAATGGTCCAATCACAAACG
HearG4	359	TGTCCCAAAAAACAAATGACGTCATATGGCGGATA-----TCCAATCACAAACA
HearC1	359	TGTCCCAAAAAACAAATGACGTCATATGGCGGATA-----TCCAATCACAAACA
HearNNG1	361	TGACCCAAAAAAACAAATGACGTCATATGGCGTGATCTAGAAATGGTCCAATCACAAACG
HearAus	359	TGTCCCAAAAAACAAATGACGTCATATGGCGGATA-----TCCAATCACAAACA
		** ***** *

Fig 9A Continuación

HearSP1B	420	TATTCCACGAATCACGCCACGCCCAAAGAT--AACGTACTTTT-----G-----
HearLB6	421	TATTCCACGAATCACGCCACGCCCAAAGAT--AACGTATTTTAAACTGGCCTTG-----
HearG4	408	AATTCCACGAATCACGCCACGCCCAAACATTTAAACCGGTCTT-----G-----
HearC1	408	AATTCCACGAATCACGCCACGCCCAAACATTTAAACCGGTCTT-----G-----
HearNNG1	421	TATTCCACGAATCACGCCACGCCCAAAGAT--AACGTATTTT-----AAACTG
HearAus	408	AATTCCACGAATCACGCCACGCCCAAACATTTAAACCGGTCTT-----G-----
		***** ** ** *
HearSP1B	462	-----GTTATTTTCGTTTCGAAACGGGCCGTGATCTTTTGCTTCGA-----
HearLB6	474	-----GATCATTACGTTTCGAAACGGGCCGTGATCTTTTGTTTGA-----
HearG4	452	-----GATCTTTTCGTTTGAACGGGCCGTGATCTTTTGTTTCGACTCATGACCCAAAA
HearC1	452	-----GATCTTTTCGTTTGAACGGGCCGTGATCTTTTGTTTCGACTCATGACCCAAAA
HearNNG1	468	GCCTTAGATCATTACGTTTCGAAACGGGCCGTGATCTTTTGTTTGA-----
HearAus	452	-----GATCTTTTCGTTTGAACGGGCCGTGATCTTTTGTTTCGACTCATGACCCAAAA
		* * ** ***** ** *
HearSP1B		-----
HearLB6		-----
HearG4	506	AAACAAATTACGTCATTAGTTTAAATATTGCATCATCTTTAAATTCGAAACTAGCCCGC
HearC1	506	AAACAAATTACGTCATTAGTTTAAATATTGCATCATCTTTAAATTCGAAACTAGCCCGC
HearNNG1		-----
HearAus	506	AAACAAATTACGTCATTAGTTTAAATATTGCATCATCTTTAAATTCGAAACTAGCCCGC
HearSP1B	502	-----AACCGACGGCAAAGATTGATAAAATTTGTTCTAGAACGTTCCACGGCT
HearLB6	514	-----CTCGTGATATTTTG-----CACACGGCA
HearG4	566	GCTTTCATATGAAACCGTCGGCGAAGATCGATTATAAATGTTCTAGAACATTCGATGGTT
HearC1	566	GCTTTCATATGAAACCGTCGGCGAAGATCGATTATAAATGTTCTAGAACATTCGATGGTT
HearNNG1	514	-----CTCGTGATATTTTG-----CACACGGC-
HearAus	566	GCTTTCATATGAAACCGTCGGCGAAGATCGATTATAAATGTTCTAGAACATTCGATGGTT
		* * ** *
HearSP1B	550	TGACCCAAAAAAACAAATGACGTCATATAGCGTGATCTAGAAAAAGT--C-----
HearLB6	537	CTATTCCAACAA--ATTTTCCGCGCATGTTAAATCAATTTAA--C-----
HearG4	626	TGACCCAAAAAAACAAATGACGTCATATAGCGTGATCTAGAAATCGT--CCAATCACAAA
HearC1	626	TGACCCAAAAAAACAAATGACGTCATATAGCGTGATCTAGAAATCGT--CCAATCACAAA
HearNNG1	536	---ACTATTCCAACAAATTTCCGC----GCATGTTCAAATCAATTTAAC-----
HearAus	626	TGACCCAAAAAAACAAATGACGTCATATAGCGTGATCTAGAAATCGT--CCAATCACAAA
		* * * * ** * *
HearSP1B	598	-----GAATCACGAGACGCCCAAAAATAACGTACTTTTAAACTGGTCTTGATCA
HearLB6	579	-----AAATCACGCCACGCCCAAAGATAACGTATTTTAAACTGGTCTTGATGT
HearG4	684	CGTATTCCACGAATCACGCCACGCCCAAACATAACGTACTTTTGAACCGGTCTTGATCA
HearC1	684	CGTATTCCACGAATCACGCCACGCCCAAACATAACGTACTTTTGAACCGGTCTTGATCA
HearNNG1	578	-----AAATCACGCCACGCCCAAAGATAACGTATTTTAAACTGGTCTTGATGT
HearAus	684	CGTATTCCACGAATCACGCCACGCCCAAACATAACGTACTTTTGAACCGGTCTTGATCA
		***** ***** ***** ** *
HearSP1B	648	TTTCGTTTCGAAACGGGCCGTGATCTTTTGCTTCTATTCATGA-----
HearLB6	629	GTTCGTTTCGAAACGGGCCGTGATCTT-----TTCATGA-----
HearG4	744	TTTCGTTTCGAAACGGACCGTGATTTTGTGTTTGGACTCGTGACCCCCAAAATTAAACAT
HearC1	744	TTTCGTTTCGAAACGGACCGTGATTTTGTGTTTGGACTCGTGACCCCCAAAATTAAACAT
HearNNG1	628	GTTCGTTTCGAAACGGGCCGTGATCTTTTGCTTCTATTCATGA-----
HearAus	744	TTTCGTTTCGAAACGGACCGTGATTTTGTGTTTGGACTCGTGACCCCCAAAATTAAACAT
		***** ***** ** ** *

Fig 9A Continuación

HearSP1B		-----
HearLB6		-----
HearG4	804	TATTTTGCACACGGCACTATTCCAACAAATTTTCCGCGCATGTTAAAAATCAGTCGCCACG
HearC1	804	TATTTTGCACACGGCACTATTCCAACAAATTTTCCGCGCATGTTAAAAATCAGTCGCCACG
HearNNg1		-----
HearAus	804	TATTTTGCACACGGCACTATTCCAACAAATTTTCCGCGCATGTTAAAAATCAGTCGCCACG
HearSP1B	690	-----TT-AAGGA-----
HearLB6	662	-----CCCAAAAA-----
HearG4	864	CCCAAAGATAACGTATTTTT-ATGGATGTGTTTCGTTTCGAAACGGGCCGTGATATTTTCAT
HearC1	864	CCCAAAGATAACGTATTTTT-ATGGATGTGTTTCGTTTCGAAACGGGCCGTGATATTTTCAT
HearNNg1	670	-----TT-GAGGA-----
HearAus	864	CCCAAAGATAACGTATTTTT-ATGGATGTGTTTCGTTTCGAAACGGGCCGTGATATTTTCAT
		*
HearSP1B	697	-----AAAAACAAATTACGTCATCCGTTTAGGATATTGCATCATCTTTAAATTCAAAAC
HearLB6	670	-----AAAAACAAATTACGTCATCCGTTTAGGATATTGCATCATCTTTAAATTCGAAAC
HearG4	923	GACCCAAAAAACAAATTACGTCATCCGTTTAGGATATTGCATCATCTTTAAATTCAAAAC
HearC1	923	GACCCAAAAAACAAATTACGTCATCCGTTTAGGATATTGCATCATCTTTAAATTCAAAAC
HearNNg1	677	-----AAAAACAAATTACGTCATCCGTTTAGGATATTGCATCATCTTTAAATTCGAAAC
HearAus	923	GACCCAAAAAACAAATTACGTCATCCGTTTAGGATATTGCATCATCTTTAAATTCAAAAC

HearSP1B	751	TAGCCCGCGCTTTTCATATGAAACCGTCGGCAAAGATTGATAAAATTTGTTCTAGAACGTT
HearLB6	724	TAGCCCGCGCTTTTATATGAAACCGTCGGCAAAGATTGATAAAATTTGTTCTAGAACGTT
HearG4	983	TAGCCCGCGCTTTTCATATGAAACCGTCGGCAAAGATTGATAAAATTTGTTCTAGAACGTT
HearC1	983	TAGCCCGCGCTTTTCATATGAAACCGTCGGCAAAGATTGATAAAATTTGTTCTAGAACGTT
HearNNg1	731	TAGCCCGCGCTTTTCATATGAAACCGTCGGCAAAGATTGATAAAATTTGTTCTAGAACGTT
HearAus	983	TAGCCCGCGCTTTTCATATGAAACCGTCGGCAAAGATTGATAAAATTTGTTCTAGAACGTT

HearSP1B	811	CCACGGCTTGACCCAAAAAA-CAAATGACGTCATATAACGTGATCTAGAAAAAGTCGAAT
HearLB6	784	CCACGGTTTGACCCAAAAAAACAAATGACGTCATATAGCGTGATCTAGAAAAAGTCGAAT
HearG4	1043	CCACGGCT-----
HearC1	1043	CCACGGCT-----
HearNNg1	791	CCACGGCTTGAACCAAAAAAAACAAATGACGTCATATAGCGTGATCTAGAAAAAGTCGAAT
HearAus	1043	CCACGGCT-----
		***** *
HearSP1B	870	CACGAGACGCCCAAAGATAACGTACTTTTAAACTGGTCTTGTTATTTTCGTTTCGAAACG
HearLB6	844	CACGAGACGCCCAAATAACGTACTTTTAAACCGGTCTTATATCTTTTCGTTTCGAAACG
HearG4		-----
HearC1		-----
HearNNg1	851	CACGAGCCGCCCAAATAACGTACTTTTAAACTGGTCTTGATCTGTTTCGTTTCGAAACG
HearAus		-----
HearSP1B	930	GGCCGTGATCTTTTGCTTCGATTTCATGACCCAAAAAAACAAATGACATCATTTACCAAAG
HearLB6	904	GGCCGTGATTTTTTGCTTCGATTTCATGACCCAAAAAAACAAATGACATCATCTACCAAAG
HearG4	1051	-----TGACCCAAAAAAACAAATGACATCATCTACCAAAG
HearC1	1051	-----TGACCCAAAAAAACAAATGACATCATCTACCAAAG
HearNNg1	911	GGCCGTGATCTTTTGTTTCGACTCGTGACCCAAAAAAACAAATGATATCATCTACCAAAG
HearAus	1051	-----TGACCCAAAAAAACAAATGACATCATCTACCAAAG

Fig 9A Continuación

HearSP1B	990	ATAATGTTTCCCGCGCACGTTTAAACTAGTCTTAGATCTTTTCGTTTCGAAACGGGCTGTG
HearLB6	964	ATAATGTTTCCCGCGCACGTTTAAACTAGTCTTGGATCTTTTCGTTTCGAAACGGGCTGTG
HearG4	1086	ATAATGTTTCCCGCGCACGTTTAAACTAGTCTTGGATCTTTTCGTTTCGAAACGGGCCGTG
HearC1	1086	ATAATGTTTCCCGCGCACGTTTAAACTAGTCTTGGATCTTTTCGTTTCGAAACGGGCCGTG
HearNNG1	971	ATAATGTTTCCCGCGCACGTTTAAACTAGTCTTGGATCTTTTCGTTTCGAAACGGGCTGTG
HearAus	1086	ATAATGTTTCCCGCGCACGTTTAAACTAGTCTTGGATCTTTTCGTTTCGAAACGGGCCGTG

HearSP1B	1050	ATCTTTTTGCTTCGAGTCATGACCAGAAAAAAACCGATTAAAGTCATTTTGCACACGGCT
HearLB6	1024	ATCTTTTTGCTTCGAGTCATGACCAGAAAAAAACCGATTAAAGTCATTTTGCACACGGCT
HearG4	1146	ATCT-TTTGCTTCGATTTCATGACCAG--AAAAAACCGATTAAAGTCATTTTGCACACGGCT
HearC1	1146	ATCT-TTTGCTTCGATTTCATGACCAG--AAAAAACCGATTAAAGTCATTTTGCACACGGCT
HearNNG1	1031	ATCTTTTTGCTTCGAGTCATGACCAGAAAAAAACCGATTAAAGTCATTTTGCACACGGCT
HearAus	1146	ATCT-TTTGCTTCGATTTCATGACCAG--AAAAAACCGATTAAAGTCATTTTGCACACGGCT

HearSP1B	1110	CTCTTTGAAAAACAAATTACGTCATAAAACGTGATTATAGAAATCGTCCAATCAAAAAACGA
HearLB6	1084	CTCTTTGAAAAACAAATTACGTCATAAAACGTGATTATAGAAATCGTCCAATCAAAAAACGA
HearG4	1203	CTCTTTGAAAAACAAATTACGTCATAAAACGTGATTATAGAAATGTCCAATCAAAAAACGA
HearC1	1203	CTCTTTGAAAAACAAATTACGTCATAAAACGTGATTATAGAAATGTCCAATCAAAAAACGA
HearNNG1	1091	CTCTTTGAAAAACAAATTACGTCATAAAACGTGATTATAGAAATCGTCCAATCAAAAAACGA
HearAus	1203	CTCTTTGAAAAACAAATTACGTCATAAAACGTGATTATAGAAATGTCCAATCAAAAAACGA

HearSP1B	1170	ACACGAATCGCGTCACGCGCACGAAATTTACTATTTCGACTTGACCTAAAA-----
HearLB6	1144	ACACGAATCGCGTCACGCGCACGAAATTTACTATTTCGACTTGACCTAAAA-----
HearG4	1263	ACACGAATTGCGTCACGCACACGAAATTTACTATTTCGACTTGACCTATACGTTACGCCAC
HearC1	1263	ACACGAATTGCGTCACGCACACGAAATTTACTATTTCGACTTGACCT-----
HearNNG1	1151	ACACGAATCGCGTCACGCGCACGAAATTTACTATTTCGACTTGACCTAAAA-----
HearAus	1263	ACACGAATTGCGTCACGCACACGAAATTTACTATTTCGACTTGACCT-----

HearSP1B	1220	----AAACAAAGAACGTA----TTCC-----
HearLB6	1194	----AAACAAAGAACGTA----TTCC-----
HearG4	1323	ATTTAAAAATTGAACATAAAAAATTTACCGCGCTTTTTTTAAACTGGTCTTGGATCTTATCG
HearC1	1309	-----ATACGTTA----CGCC-----
HearNNG1	1201	----AAACAAAGAACGTA----TTCC-----
HearAus	1309	-----ATACGTTA----CGCC-----
		* * *
HearSP1B	1238	-----ACG---AATCAC
HearLB6	1212	-----ACG---AATCAC
HearG4	1383	TTCGAAACGAGCCGTGATCTTTTGCTTCTATTCATGATTGAGGAAAAAACA---AATGAC
HearC1	1321	-----ACATTTAAAAAT
HearNNG1	1219	-----ACG---AATCAC
HearAus	1321	-----ACATTTAAAAAT
		** ** *
HearSP1B	1247	GCCA-CGCCCCAACATAAC---GTACTTTT--AAACTGGTCTTGGATCATTTTCGTTTCGAA
HearLB6	1221	GCCA-CGCCCCAACATAAC---GTACTTTT--AAACTGGTCTTGGATCATTTTCGTTTCGAA
HearG4	1440	ATCATCGACCAAAAAATTCCCGCGCATATTT--AAACTG-TCTTGGATCTTTTGTGTTGAA
HearC1	1333	TGAA-CATAAAAAATTTACC---GCGCTTTTTTAAACTGGTCTTGGATCTTATCGTTTCGAA
HearNNG1	1228	GCCA-CGCCCCAACATAAC---GTACTTTT--AAACTGGTCTTGGATCATTTTCGTTTCGAA
HearAus	1333	TGAA-CATAAAAAATTTACC---GCGCTTTTTTAAACTGGTCTTGGATCTTATCGTTTCGAA
		* * * * * * * * * * *

Fig 9A Continuación

HearSP1B	1301	ACGGGCCGTGATCTTTTGTTCGCTTCGTGACCCAA-AAAAAACAAATGACATCATCGCC
HearLB6	1275	ACGGGCCGTGATCTTTTGTTCGCTTCGTGA-CTTA-AAAAAACAAATGACATCATCGCC
HearG4	1497	ACGGGCCGTGATCTTTTGTTCGACTCGTGACCCAA-AAAAAACAAATGACATCATCGAC
HearC1	1389	ACGAGCCGTGATCTTTTGTCTCTATTCATGATTGAGGAAAAAACAAATGACATCATCGAC
HearNNG1	1282	ACGGGCCGTGATCTTTTGTTCGCTTTGTGACCCAA-AAAAAACAAATGACATCATCGCC
HearAus	1389	ACGAGCCGTGATCTTTTGTCTCTATTCATGATTGAGGAAAAAACAAATGACATCATCGAC *** ***** * *** ***** *
HearSP1B	1360	CAAACATAAC--GTACTTTTAAACTAGTCTTGGATATTTTCGTTTCGAAACGGGCCGTGA
HearLB6	1333	CAAAAATAAC--GTACTTTTAAACTGGTCTTGGATCATTTTCGTTTCGAAACGGGCCGTGA
HearG4	1555	CAAAAATTCCTCGCGCATGTTTAAACTAGTCTTGGATCTTTTGTTCGTTTCGAAACGGGCCGTAA
HearC1	1449	CAAAAATTCCTCGCGCATATTTAAACT-GTCTTGGATCTTTTGTTCGTTTCGAAACGGGCCGTGA
HearNNG1	1340	CAAACATAAC--GTACTTTTAAACTGGTCTTGGATCTTTTCGTTTCGAAACGGGCCGTGA
HearAus	1449	CAAAAATTCCTCGCGCATATTTAAACT-GTCTTGGATCTTTTGTTCGTTTCGAAACGGGCCGTGA ***** * * * ***** ***** ** ** ***** *
HearSP1B	1417	TCTTTTGTTCGCTTCGTGACCCAAAAAACAAATTACGTCATCGACCAAAG-TA-----
HearLB6	1390	TCTTTTGTTCGCTTCGTGACCCAAAAAACAAATTACGTCATCGACCAAAG-CA-----
HearG4	1615	TCTTTTGT-TCGACTCGTGACCCAAAAAACAAATGACATCATCGACC-----A-----
HearC1	1508	TCTTTTGTTCGACTCGTGACCCAAAAAACAAATGACATCATCGACC-----A-----
HearNNG1	1397	TCTTTTGTTCGATTTCATGACCCAAAAAACAAATGACATCATCTACCAAAGATA-----
HearAus	1508	TCTTTTGTTCGACTCGTGACCCAAAAAACAAATGACATCATCGACAAAAT-CCGCGCA ***** ** * ***** ** ***** *
HearSP1B		-----
HearLB6		-----
HearG4		-----
HearC1		-----
HearNNG1		-----
HearAus	1567	TATTAAGTGTCTGATCTTTGTTGAAACGGGCCGTGATCTTGTTCGACTCGTGACCAAAAA
HearSP1B	1471	-----AAAATTCTTGCGCATGTTTAAACTAGTCTTGGATATTTTCG
HearLB6	1444	-----AAAATTCTTGCGCATGTTTAAACTAGTCTTGGATATTTTCG
HearG4	1663	-----AAAATTCCCGCGCATGTTTAAACTAGTCTTGGATCTTTTTCG
HearC1	1557	-----AAAATTCCCGCGCATGTTTAAACTAGTCTTGGATCTTTTTCG
HearNNG1	1452	-----ATGTTTCCCGCGCATGTTTAAACTGGTCTTGGATCATTTTCG
HearAus	1627	ACAAATGACATCATCGACCAAAAATCCCGCGCATGTTTAAACTAGTCTTGGATC-TTTCG * ** ***** ***** *** *
HearSP1B	1512	TTCGAAACGGGCCGTGATCTTTTGTTCGCTTCGTGACCCAAAAAACAAAT-----
HearLB6	1485	TTCGAAACGGGCCGTGATCTTTTGTTCGCTTCGTGACCCAAAAAACAAAT-----
HearG4	1704	TTCAAAACATGACGTAATCTTTTCG-TTCTACTCGTGACCCAAAAAACAAAT-----
HearC1	1598	TTCAAAACATGACGTAATCTTTTCG-TTCTACTCGTGACCCAAAAAACAAAT-----
HearNNG1	1493	TTCGAAACGGGCCGTGATCTTTTGTTCGCTTTGTGACCCAAAAAACAAATGACATCAT
HearAus	1686	TTCAAAACATGACGTAATCTTTTCG-TTCTACTCGTGACCCAAAAAACAAAT----- *** ***** * ***** * ***** *****
HearSP1B		-----
HearLB6		-----
HearG4		-----
HearC1		-----
HearNNG1	1553	CGACCAAAGATAATGTTTCCCGCGCATGTTTAAACTAGTCTTGGATCTTTTCGTTTCGAAA
HearAus		-----

Fig 9A Continuación

HearSP1B	1564	-----TACGTCATTCGTTTAAAAATATTG
HearLB6	1537	-----TACGTCATTCGTTTAAAAATATTG
HearG4	1755	-----TACGTCATTTGTTTAAATTTATTG
HearC1	1649	-----TACGTCATTTGTTTAAATTTATTG
HearNNG1	1613	CGGGCCGTGATCTTTTCATGACCCAAAAAAACAAATTACGTCATCCGTTTAGGATATTG
HearAus	1737	-----TACGTCATTTGTTTAAATTTATTG

HearSP1B	1587	CATCATCTTTAAATTTCGAAACCCGCCCGCGCTTTCATATGAAACCGTCGGCGAAGATCGA
HearLB6	1560	CATCATCTTTAAATTTCGAAACCCGCCCGCGCTTTCATATGAAACCGTCGGCGAAGATCGA
HearG4	1778	CATCATCTTTAAATTCAAAACTCGCCCGGGCTTTCATATAAAACCGTCGGCGAAGATCGA
HearC1	1672	CATCATCTTTAAATTCAAAACTCGCCCGCGCTTTCATATAAAACCGTCGGCGAAGATCGA
HearNNG1	1673	CATCATCTTTAAATTTGAAACTAGCCCGCGCTTTCATATGAAACCGTCGGCGAAGATTGA
HearAus	1760	CATCATCTTTAAATTCAAAACTCGCCCGCGCTTTCATATAAAACCGTCGGCGAAGATCGA

HearSP1B	1647	TAAAATTTGTTCTAGAACATTTCGATGGTTTGACCCAAAAAAACAAATGACGTCATATAGC
HearLB6	1620	TAAAATTTGTTCTAGAACATTTCGATGGTTTGACCCAAAAAAACAAATGACGTCATATAGC
HearG4	1838	TAAAATTTGTTTCTAGAACATTTCACGGCTTGACCCAAAAAAACAAATGACGTCATATAGC
HearC1	1732	TAAAATTTGTTTCTAGAACATTTCACGGCTTGACCCAAAAAAACAAATGACGTCATATAGC
HearNNG1	1733	TAAAATTTGTTCTAGAACATTTCGATGGCCCGACCT--AAAAACAAATGACGTCATATAGC
HearAus	1820	TAAAATTTGTTTCTAGAACATTTCACGGCTTGACCCAAAAAAACAAATGACGTCATATAGC

HearSP1B	1707	GTG-----CGTCCAATCACAACACGAATCACGCCTTGCTCTAAAGATAACATTTCC
HearLB6	1680	GTG-----CGTCCAATCACAACACGAATCACGCCTTGCTCTAAAGATAACATTTCC
HearG4	1898	GTGATTTGGAAATCGTCCAATCACAACACGAATCACGCCTTGCTCTAAAGATAACATTTCC
HearC1	1792	GTGATTTGGAAATCGTCCAATCACAACACGAATCACGCCTTGCTCTAAAGATAACATTTCC
HearNNG1	1791	GTG-----CGTCCAATCACAACACGAATCACGCCTTGCTCTAAAGATAACATTTCC
HearAus	1880	GTGATTTGAAAATCGTCCAATCACAACACGAATCACGCCTTGCTCTAAAGATAACATTTCC

HearSP1B	1757	CGCGCATGTTTAAACTAATCTTGGATCTTTTCGTTTCGAAACGGGCCGTGGTCTTTTGTTT
HearLB6	1730	CGCGC-----CGGGCCGTGATCTTTTGTTT
HearG4	1958	CGCGCATGTTTAAATAGTCTTGGATCTTTTCGTTTCGAAACGGGCCGTGATCTTTTGTTT
HearC1	1852	CGCGCATGTTTAAATAGTCTTGGATCTTTTCGTTTCGAAACGGGCCGTGATCTTTTGTTT
HearNNG1	1841	CGCGCATGTTTAAACTAATCTTGGATCTTTTCGTTTCGAAACGGGCCGTGATCTTTTGTTT
HearAus	1940	CGCGCATGTTTAAATAGTCTTGGATCTTTTCGTTTCGAAACGGGCCGTGATCTTTTGTTT

HearSP1B	1817	CAATTCATGATTTAGAAAAAAA--CGAACATAAAATTTTACCGCGCATTTTAAACTAGT
HearLB6	1755	CAGTTCATGATTTAGAAAAAAAACGAACATAAAATTTTACCGCGCATTTTAAACTAGT
HearG4	2018	CGACTTATGATTTAGAAAAAAA--CGAACATAAAATTTTACCGCGCATTTTAAACTAGT
HearC1	1912	CGACTTATGATTTAGAAAAAAA--CGAACATAAAATTTTACCGCGCATTTTAAACTAGT
HearNNG1	1901	CAATTCATGATTTAGAAAAAAA--CGAACATAAAATTTTACCGCGCATTTTAAACTAGT
HearAus	2000	CGACTTATGATTTAGAAAAAAA--CGAACATAAAATTTTACCGCGCATTTTAAACTAGT
		* * *
HearSP1B	1875	CTAGGATCTTTTGTTCAAAACGTGCCGTGATCTTTTCGTTTCGAAACGGGCCGTGATCTT
HearLB6	1815	GTTGGATTTTTTGTTCGTTGAAACGAGCCGTGATCTTTTCGTTTCGAAACGGGCCGTGATCTT
HearG4	2076	CTAGGATCTTTTCGTTCAAAACGGGCCGTAAATCTTTT-GTTCAAAACGGGCCGTAAATCTT
HearC1	1970	CTAGGATCTTTTCGTTCAAAACGGGCCGTAAATCTTTT-GTTCAAAACGGGCCGTAAATCTT
HearNNG1	1959	GTTGGATTTTTTGTTCGTTGAAACGAGCCGTGATCTTTTCGTTTCGAAACGGGCCGTGATCTT
HearAus	2058	CTAGGATCTTTTCGTTCAAAACGGGCCGTAAATCTTTT-GTTCAAAACGGGCCGTAAATCTT
		* * * * *
HearSP1B	1935	TTCGTTTCGAAACGGGCCGTGATCTTTTGTTCGCTGACTCGTGACCCAAAAAAACAAAT
HearLB6	1875	TTCGTTTCGAAACGGGCCGTGATCTTTTGTTCGCTGACTCGTGACCCAAAAAAACAAAT
HearG4	2135	TTCGTTTCGAAACGGGCCGTGATCTTTTGTTCGCTGACTCGTGACCCAAAAAAACAAAT

ES 2 555 165 B1

HearC1	2029	TTCGTTTCGAAACGGGCCGTGATCTTTTGT--CT-CTCATGACCCAAAAAACAATTT
HearNNG1	2019	TTCGTTTCGAAACGGGCCGTGATTTTTTGTTCGCTGACTCGTGACCCAAAAAACAATTT
HearAus	2117	TTCGTTTCGAAACGGGCCGTGATCTTTTGTTCGCTGACTCGTGACCCAAAAAACAATTC

HearSP1B	1995	ACGTCATTCGTTTAAATATTGCATCATCTTTAAATTCGAAACTCGCCCGCGCTTTCATA
HearLB6	1935	ACGTCATTCGTTTAGAATATTGCATCATCTTTAAATTCGAAACTCGCCCGCGCTTTCATA
HearG4	2191	ACGTCATCCGTTTAGGATATTGCATCATCTTTAAATTCAAAACCTAGCCCGCGCTTTCATA
HearC1	2085	ACGTCATCCGTTTAGGATATTGCATCATCTTTAAATTCAAAACCTAGCCCGCGCTTTCATA
HearNNG1	2079	ACGTCATTCGTTTAAATATTGCATCAT-TTTTAAATTCGAAACTCGCCCGCGCTTTCATA
HearAus	2177	ACGTCATCCGTTTAGGATATTGCATCATCTTTAAATTCAAAACCCGCCCGCGCTTTCATA

HearSP1B	2055	CGAAACCGCCGGCAAAGATCGGTAAAATTTGTTCTAGAACGTTCCACGGCTTGACCCAAA
HearLB6	1995	CGAAACCGTCGGCAAAGATCGATAAAAATTTGTTCTAGAACGTTCCACGGCTTGACCCAAA
HearG4	2251	TGAAACCGTCGGCAAAGATCGGTAAAATTTGTTCTAGAACGTTCCACGGCTTGACCC-AA
HearC1	2145	TGAAACCGTCGGCAAAGATCGGTAAAATTTGTTCTAGAACGTTCCACGGCTTGACCC-AA
HearNNG1	2138	CAAAACCGTCGGCGAAGATCGGTAAAATTTGTTCTAGAACGTTCCACGGCTTGACCCAAA
HearAus	2237	TGAAACCGTCGGCAAAGATCGGTAAAATTTGTTCTAGAACGTTCCACGGCTTGACCC-AA

HearSP1B	2115	AAAACAAATGACGTCATATGGCGTGATTTTAAATCTATTTAATCGTCTCTGGCGTACAAA
HearLB6	2055	AAAACAAATGACGTCATATGGCGTGATTTTAAATCTATTTAATCGTCTCTGGCGTACAAA
HearG4	2310	AAAACAAATGACGTCATATGGCG-----TTAATCGTCTCTGGCGTACAAA
HearC1	2204	AAAACAAATGACGTCATATGGCG-----TTAATCGTCTCTGGCGTACAAA
HearNNG1	2198	AAAACAAATGACGTCATATGGCGTGATTTTAAATCTATTTAATCGTCTCTGGCGTACAAA
HearAus	2296	AAAACAAATGACGTCATATGGCG-----TTAATCAA-----TCTTTGGCGTACAAA

HearSP1B	2175	AGT
HearLB6	2115	AGT
HearG4	2356	AGT
HearC1	2250	AGT
HearNNG1	2258	AGT
HearAus	2343	AGT

Fig 9B

HearSP1B	1	CTAGCCGGTCCGTTTCTGTTGACGCTGAACGCTGTATGTTTGATGCGGTACCGTTCCTTTG
HearLB6	1	CTAGCCGGTCCGTTTCTGTTGACGCTGAACGCTGTATGTTTGATGCGGTAGCGTTCCTTTG
HearG4	1	CTAGCCGGTCCGTTTCTGTTGACGCTGAACGCTGTATGTTTGATGCGGTAGCGTTCCTTTG
HearC1	1	CTAGCCGGTCCGTTTCTGTTGACGCTGAACGCTGTATGTTTGATGCGGTAGCGTTCCTTTG
HearNNg1	1	CTAGCCGGTCCGTTTCTGTTGACGCTGAACGCTGTATGTTTGATGCGGTAGCGTTCCTTTG
HearAus	1	CTAGCCGGTCCGTTTCTGTTGACGCTGAACGCTGTATGTTTGATGCGGTAACGTTCTTTG

HearSP1B	61	CGAGCGTTCATTGCACGTCGGACTTCGTCTACAGTCGTGTCGCGATATGTATGCGGGCAT
HearLB6	61	CGAGCGTTCATTGCACGTCGGACTTCGTCTACAGTCGTGTCGCGATATGTATGCGGGCAT
HearG4	61	CGAGCGTTCATTGCACGTCGGACTTCGTCTACAGTCGTGTCGCGATATGTATGCGGACAT
HearC1	61	CGAGCGTTCATTGCACGTCGGACTTCGTCTACAGTCGTGTCGCGATATGTATGCGGACAT
HearNNg1	61	CGAGCGTTCATTGCACGTCGGACTTCGTCTACAGTCGTGTCGCGATATGTATGCGGGCAT
HearAus	61	CGAGCGTTCATTGCACGTCGGACTTCGTCTACAGTCGTGTCGCGATATGTATGCGGACAT

HearSP1B	121	TTTATTTCCATAGGCACAATCGTGTCGTCGTCTAGAAATAAAGTAGGCGTCCGGCGATGCG
HearLB6	121	TTTATTTCCATAGGCACAATCGTGTCGTCGTCTAGAAATAAAGTAGGCGTCCGGCGATGCG
HearG4	121	TTTATTTCCATAGGCACAATCGTGTCGTCGTCTAGAAATAAAGTAGGCGTCCGGCGATGCG
HearC1	121	TTTATTTCCATAGGCACAATCGTGTCGTCGTCTAGAAATAAAGTAGGCGTCCGGCGATGCG
HearNNg1	121	TTTATTTCCATAGGCACAATCGTGTCGTCGTCTAGAAATAAAGTAGGCGTCCGGCGATGCG
HearAus	121	TTTATTTCCATAGGCACAATCGTGTCGTCGTCTAGAAATAAAGTAGGCGTCTGGCGATGCG

HearSP1B	181	GAATGTAATCCGTATTTGCTAAAGAACATACCGCAATCGAGAACAGTCTCTGTAATTTTTT
HearLB6	181	GAATGTAATCCGTATTTGCTAAAGAACATACCGCAATCGAGAACAGTCTCTGTAATTTTTT
HearG4	181	GAATGTAATCCGTATTTGCTAAAGAACATACCGCAATCGAGAACAGTCTCTGTAATTTTTT
HearC1	181	GAATGTAATCCGTATTTGCTAAAGAACATACCGCAATCGAGAACAGTCTCTGTAATTTTTT
HearNNg1	181	GAATGTAATCCGTATTTGCTAAAGAACATACCGCAATCGAGAACAGTCTCTGTAATTTGTT
HearAus	181	GAATGTAATCCGTATTTGCTAAAGAACATACCGCAATCGAGAACAGTCTCTGTAATTTTTT

HearSP1B	241	TTATTAGTTTCGCGTTCGACACATTACGAACCAGATTCAAAAGCGATTTCATTGTTTTTC
HearLB6	241	TTATTAGTTTCGCGTTCGACACATTACGAACCAGATTCAAAAGCGATTTCATTGTTTTTC
HearG4	241	TTATTAGTTTCGCGTTCGACACATTACGAACCAGATTCAAAAGCGATTTCATTGTTTTTC
HearC1	241	TTATTAGTTTCGCGTTCGACACATTACGAACCAGATTCAAAAGCGATTTCATTGTTTTTC
HearNNg1	241	TTATTAGTTTCGCGTTCGACACATTACGAACCAGATTCAAAAGCGATTTCATTGTTTTTC
HearAus	241	TTATTAGTTTCGCGTTCGACACATTACGAACCAGATTCAAAAGCGATTTCATTGTTTTTC

HearSP1B	301	ACGCAAGTTTCCTGTTCCAATCCGTAGGTGAGCGCCGGAATCGGTTCGACACCAATGCCG
HearLB6	301	ACGCAAGTTTCCTGTTCCAATCCGTAGGTGAGCGCCGGAATCGGTTCGACACCAATGCCG
HearG4	301	ACGCAAGTTTCCTGTTCCAATCCGTAGGTGAGCGCCGGAATCGGTTCGACACCAATGCCG
HearC1	301	ACGCAAGTTTCCTGTTCCAATCCGTAGGTGAGCGCCGGAATCGGTTCGACACCAATGCCG
HearNNg1	301	ACGCAAGTTTCCTGTTCCAATCCGTAGGTGAGCGCCGGAATCGGTTCGACACCAATGCCG
HearAus	301	ACGCAAGTTTCCTGTTCCAATCCGTAGGTGAGCGCCGGAATCGGTTCGACACCAATGCCG

HearSP1B	361	CTGCTGCTGTTTCGTATTAGATCCCGAAGCAGTTTGTTCGATCGAGCCGCAACAAAAACCAT
HearLB6	361	CTACTGCTGTTTCGTATTAGATCCCGAAGCAGTTTGTTCGATCGAGCCGCAACAAAAACCAT
HearG4	361	CTGCTGCTGTTTCGTATTAGATCCCGAAGCAGTTTGTTCGATCGAGCCGCAACAAAAACCAT
HearC1	361	CTGCTGCTGTTTCGTATTAGATCCCGAAGCAGTTTGTTCGATCGAGCCGCAACAAAAACCAT
HearNNg1	361	CTGCTGCTGTTTCGTATTAGATCCCGAAGCAGTTTGTTCGATCGAGCCGCAACAAAAACCAT
HearAus	361	CTGCTGCTGTTTCGTATTAGATCCCGAAGCAGTTTGTTCGATCGAGCCGCAACAAAAACCAT
		** *****

Fig 9B Continuación

HearSP1B	421	AGCGGGTTCGTCGATTGTCCACGTGTTGCTTTTTTCGATTTTCCATGATTTTCATGCCGTGAC
HearLB6	421	AGCGGGTTCGTCGATTGTCCACGTGTTGCTTTTTTCGATTTTTCATGATTTTCATGCCGTGAC
HearG4	421	AGCGGGTTCGTCGATTGTCCACGTGTTGCTTTTTTCGATTTTTCATGATTTTCATGCCGTGAC
HearC1	421	AGCGGGTTCGTCGATTGTCCACGTGTTGCTTTTTTCGATTTTTCATGATTTTCATGCCGTGAC
HearNNg1	421	AGCGGGTTCGTCGATTGTCCACGTGTTGCTTTTTTCGATTTTTCATGATTTTCATGCCGTGAC
HearAus	421	AGCGGGTTCGTCGATTGTCCACGTGTTGCTTTTTTCGATTTTTCATGATTTTCATGCCGTGAC

HearSP1B	481	AATAATTGTGTTATGCTTTTCAGTTGACTCACATAAATTGGTAAAAACAGTATTTGTCAAAT
HearLB6	481	AATAATTGTGTTATGCTTTTCAGTTGACTCACATAAATTGGTAAAAACAGTATTTGTCAAAT
HearG4	481	AATAATTGTGTTATGCTTTTCAGTTGACTCACATAAATTGGTAAAAACAGTATTTGTCAAAT
HearC1	481	AATAATTGTGTTATGCTTTTCAGTTGACTCACATAAATTGGTAAAAACAGTATTTGTCAAAT
HearNNg1	481	AATAATTGTGTTATGCTTTTCAGTTGACTCACATAAATTGGTAAAAACAGTATTTGTCAAAT
HearAus	481	AATAATTGTGTTATGCTTTTCAGTTGACTCACATAAATTGGTAAAAACAGTATTTGTCAAAT

HearSP1B	541	ATGTTCTGCTGTTTCGGCGGTGAGCAAATCGCACGGGACACTAATGATTTGGTCATTTTTT
HearLB6	541	ATGTTCTGCTGTTTCGGCGGTGAGCAAATCGCACGGGACACTAATGATTTGGTCATTTTTT
HearG4	541	ATGTTCTGCTGTTTCGGCGGTGAGCAAATCGCACGGGACACTAATGATTTGGTCATTTTTT
HearC1	541	ATGTTCTGCTGTTTCGGCGGTGAGCAAATCGCACGGGACACTAATGATTTGGTCATTTTTT
HearNNg1	541	ATGTTCTGCTGTTTCGGCGGTGAGCAAATCGCACGGGACACTAATGATTTGGTCATTTTTT
HearAus	541	ATGTTCTGCTGTTTCGGCGGTGAGCAAATCGCACGGGACACTAATGATTTGGTCATTTTTT

HearSP1B	601	GTGGTCGACATGGTCACGCGCAATAATATATTATAAAATTATATTTTCGTGAGAAGCCAATC
HearLB6	601	GTGGTCGACATGGTCACGCGCAATAATATATTATAAAATTATATTTTCGTGAGAAGCCAATC
HearG4	601	GTGGTCGACATGGTCACGCGCAATAATATATTATAAAATTATATTTTCGTGAGAAGCCAATC
HearC1	601	GTGGTCGACATGGTCACGCGCAATAATATATTATAAAATTATATTTTCGTGAGAAGCCAATC
HearNNg1	601	GTGGTCGACATGGTCACGCGCAATAATATATTATAAAATTATATTTTCGTGAGAAGCCAATC
HearAus	601	GTGGTCGACATGGTCACGCGCAATAATATATTATAAAATTATATTTTCGTGAGAAGCCAATC

HearSP1B	661	GAGAAGTTTTACGTACACGCCGACTGTAGCGTGTTATCGGATTCAGTGTATTTAACTAG
HearLB6	661	GAGAAGTTTTACGTACACGCCGACTGTAGCGTGTTATCGGATTCAGTGTATTTAACTAG
HearG4	661	GAGAAGTTTTACGTACACGCCGACTGTAGCGTGTTATCGGATTCAGTGTATTTAACTAG
HearC1	661	GAGAAGTTTTACGTACACGCCGACTGTAGCGTGTTATCGGATTCAGTGTATTTAACTAG
HearNNg1	661	GAGAAGTTTTACGTACACGCCGACTGTAGCGTGTTATCGGATTCAGTGTATTTAACTAG
HearAus	661	GAGAAGTTTTACGTACACGCCGACTGTAGCGTGTTATCGGATTCAGTGTATTTAACTAG

HearSP1B	721	AAATTGCACTAAAATATTTAAAATTCTGCTCTGATTGAACATCAATCGTTCCGTTTCAAT
HearLB6	721	AAATTGCACTAAAATATTTAAAATTCTGCTCTGATTGAACATCAATCGTTCCGTTTCAAT
HearG4	721	AAATTGCACTAAAATATTTAAAATTCTGCTCTGATTGAACATCAATCGTTCCGTTTCAAT
HearC1	721	AAATTGCACTAAAATATTTAAAATTCTGCTCTGATTGAACATCAATCGTTCCGTTTCAAT
HearNNg1	721	AAATTGCACTAAAATATTTAAAATTCTGCTCTGATTGAACATCAATCGTTCCGTTTCAAT
HearAus	721	AAATTGCACTAAAATATTTAAAATTCTGCTCTGATTGAACATCAATCGTTCCGTTTCAAT

HearSP1B	781	AGCCATGTCCATGAACGATTGAACGGTGATCATCATACCATGTTGTTGAAAAATTAATTTT
HearLB6	781	AGCCATGTCCATGAACGATTGAACGGTGATCATCATACCATGTTGTTGAAAAATTAATTTT
HearG4	781	AGCCATGTCCATGAACGATTGAACGGTGATCATCATACCATGTTGTTGAAAAATTAATTTT
HearC1	781	AGCCATGTCCATGAACGATTGAACGGTGATCATCATACCATGTTGTTGAAAAATTAATTTT
HearNNg1	781	AGCCATGTCCATGAACGATTGAACGGTGATCATCATACCATGTTGTTGAAAAATTAATTTT
HearAus	781	AGCCATGTCCATGAACGATTGAACGGTGATCATCATACCATGTTGTTGAAAAATTAATTTT

HearSP1B	841	GCCCAATACGTTTTCAACTATACTGATGAATACCGTGTAATAATGTTTTTCGAGCAATATT
HearLB6	841	GCCCAATACGTTTTCAACTATACTGATGAATACCGTGTAATAATGTTTTTCGAGCAATATT

ES 2 555 165 B1

HearG4	841	GCCCAATACGTTTTTCAACTATACTGATGAATACCGTGTA AAAATGTTTTTCGAGCAATATT
HearC1	841	GCCCAATACGTTTTTCAACTATACTGATAAATACCGTGTA AAAATGTTTTTCGAGCAATATT
HearNNG1	841	GCCCAATACGTTTTTCAACTATACTGATGAATACCGTGTA AAAATGTTTTTCGAGCAATATT
HearAus	841	GCCCAATACGTTTTTCAACTATACTGATGAATACCGTGTA AAAATGTTTTTCGAGCAATATT *****
HearSP1B	901	CTGATTACAATTGAACGGATCGACGACCGTGTCGCGTAGAAAGTCTATGACAGATCTAAG
HearLB6	901	CTGATTACAATTGAACGGATCGACGACCGTGTCGCGTAGAAAGTCTATGACAGATCTAAG
HearG4	901	CTGATTACAATTGAACGGATCGACGACCGTGTCGCGTAGAAAGTCTATGACAGATCTAAG
HearC1	901	CTGATTACAATTGAACGGATCGACGACCGTGTCGCGTAGAAAGTCTATGACAGATCTAAG
HearNNG1	901	CTGATTACAATTGAACGGATCGACGACCGTGTCGCGTAGAAAGTCTATGACAGATCTAAG
HearAus	901	CTGATTACAATTGAACGGATCGACGACCGTGTCGCGTAGAAAGTCTATGACAGATCTAAG *****
HearSP1B	961	TTTAATCGATTTGTACAGTATTCGATCGTTGCGTTGCAATCTTTTCACGTAAGGTTTCAT
HearLB6	961	TTTAATCGATTTGTACAGTATTCGATCGTTGCGTTGCAATCTTTTCACGTAAGGTTTCAT
HearG4	961	TTTAATCGATTTGTACAGTATTCGATCGTTGCGTTGCAATCTTTTCACGTAAGGTTTCAT
HearC1	961	TTTAATCGATTTGTACATATTCGATCGTTGCGTTGCAATCTTTTCACGTAAGGTTTCAT
HearNNG1	961	TTTAATCGATTTGTACAGTATTCGATCGTTGCGTTGCAATCTTTTCACGTAAGGTTTCAT
HearAus	961	TTTAATCGATTTGTACAGTATTCGATCGTTGCGTTGCAATCTTTTCACGTAAGGTTTCAT *****
HearSP1B	1021	CGCAAAATTACAATCGTGTTGGAAAAGTTATTCCGTCACAAAAAAGTCCCTTAAATTAA
HearLB6	1021	CGCAAAATTACAATCGTGTTGGAAAAGTTATTCCGTCACAAAAAAGTCCCTTAAATTAA
HearG4	1021	CGCAAAATTACAATCGTGTTGGAAAAGTTATTCCGTCACAAAAAAGTCCCTTAAATTAA
HearC1	1021	CGCAAAATTACAATCGTGTTGGAAAAGTTATTCCGTCAC - AAAAAGTCCCTTAAATTAA
HearNNG1	1021	CGCAAAATTACAATCGTGTTGGAAAAGTTATTCCGTCAC - AAAAAGTCCCTTAAATTAA
HearAus	1021	CGCAAAATTACAATCGTGTTGGAAAAGTTATTCCGTCACAAAAAAGTCCCTTAAATTAA *****
HearSP1B	1081	AAAAATTTCTACCGTGTAATCGATCTTCGCCGACGGTTTCATATGAAAGCGCGGGCGGGTT
HearLB6	1081	AAAAATTTCTACCGTGTAATCGATCCTCGCCGACGGTTTCATATGAAAGCGCGGGCGGGTT
HearG4	1081	AAAAATTTCTACCGTGTAATCGATCTTTGCCAACGGTTTCATATGAAAGCGCGGGCGAGTT
HearC1	1080	AAAAATTCGACCGTGTAATCGATCTTTGCCGACGGTTTCATATGAAAGCGCGGGCGGGTT
HearNNG1	1080	AAAAATTTCTACCGTGTAATCGATCCTCGCCGACGGTTTCATATGAAAGCGCGGGCTAGTT
HearAus	1081	AAAAATTTCTACCGTGTAATCGATCTTTGCCAACGGTTTCATATGAAAGCGCGGGCGAGTT **** *
HearSP1B	1141	TTGAATTTAAAGATGATGCAATATCTTAAATGGATGACGTAATTTGTTTTTTT-- CCTCAA
HearLB6	1141	TCGAATTTAAAAATGATGCAATATCTTAAACGGATGACGTAATTTGTTTTTTT-- CCTCAA
HearG4	1141	TCGAA--TTAAAAATGATGCAATATTCTAAACGGATGACGTAATTTGTTTTTTT-- CCTCAA
HearC1	1140	TCGAATTTAAAGATGATGCAATATCCTAAACGGATGACGTAATTTGTTTTTTT-- CCTCAA
HearNNG1	1140	TCGAATTTAAAGATGATGCAATATCCTAAACGGATGATGTAATTTGTTTTTTTTT CCTCAA
HearAus	1141	TCGAA--TTAAAAATGATGCAATATTCTAAACGGATGACGTAATTTGTTTTTTT-- CCTCAA *
HearSP1B	1199	TCATGAATAGAAGCAAAAGATCACGGCCCGTTTCGAACGAAAAGATCCAAGACCGGTTTA
HearLB6	1199	TCATGAATAGAAGCAAAAGATCACGGCCCGTTTCGAACGAAAAGATCCAAGACCGGTTTA
HearG4	1198	TCATGAATAAAAGCAAAAGATCACGGCCCGTTTCGAACGAAAAGATCCAAGACCGGTTTA
HearC1	1198	TCATGAATAAAAGCAAAAGATCACGGCCCGTTTCGAACGAAAAGATCCAAGACCGGTTTA
HearNNG1	1200	TCATGAATAGAAGCAAAAGATCACGGCCCGTTTCGAACGAAAAGATCCAAGACCGGTTTA
HearAus	1198	TCATGAATAGAAGCAAAAGATCACGACCCGTTTCGAACGAAAAGATCCAAGACCGGTTTA *****
HearSP1B	1259	AAAGTACGTTATCTTTTGGGAGTGGCGTGATTTCGTGGAATACGTTTATGATTGGACAACCTT
HearLB6	1259	AAAGTACGTTATTTTTTGGGCGTGGCGTGATTTCGTAGAATACGTTTGTGATTGGACAACCTT
HearG4	1258	AAAGTACGTTATCTTTTGGGCGTGGCGTGATTTCGTGGAATACGTTTATGATTGGACAATTT
HearC1	1258	AAAGTACGTTATCTTTTGGGCGTGGCGTGATTTCGTGGAATACGTTTATGATTGGACAATTT
HearNNG1	1260	AAAGTACGTTATTTTTTGGGCGTGGCGTGATTTCGTGGAATACGTTTATGATTGGACAACCTT
HearAus	1258	AAAGTACGTTATCTTTTGGGCGTGGCGTGATTTCGTGGAATACGTTTATGATTGGACAATTT *****

Fig 9B Continuación

HearSP1B	1319	TTAAA-TCACGCCATATGACGTCATTTGTTTTTTTT-AGGTCGAGCCATCGAACGTTCTAG
HearLB6	1319	TAAAAATCAGGCCATATGATGTCATTTGTTTTTTTTTAAATCGAGCCATCGAACGTTCTAG
HearG4	1318	CTAGA-TCACGCCATATGACGTCATTTGTTTTTTTT-AGGTCGAGCCATCGAATGTTCTAG
HearC1	1318	CTAGA-TCACGCCATATGACGTCATTTGTTTTTTTT-GGGTCAAGCCGTGGAATGTTCTAG
HearNNG1	1320	TTAAA-TCACGCCATATGACGTCATTTGTTTTTTTT-GGGTCAAGCCGTGGAATGTTCTAG
HearAus	1318	CTAGA-TCACGCCATATGACGTCATTTGTTTTTTTT-AGGTCGAGCCATCGAATGTTCTAG
		* * ***** **
HearSP1B	1377	AACAAATTTTATCGATCTTTGCCGACGGTTTCATATGAAAGCGCGGGCGAGTTTCGAATT
HearLB6	1379	AACAAATTTTATCAATCTTTGCCGACGGTTTCGTATGAAAGCGCGGGCGAGTTTCGAATT
HearG4	1376	AACAAATTTTATCGATCTTTGCCAACGGTTTCATATGAAAGCGCGGGCGGGTTTCGAATT
HearC1	1376	AACAAATTTTATCGATCTTTGCCAACGGTTTCATATGAAAGCGCGGGCGGGTTTCGAATT
HearNNG1	1378	AACAAATTTTATCGATCTTCGCCGACGGTTTCATATGAAAGCGCGGGCGAGTTTCGAATT
HearAus	1376	AACAAATTTTATCGATCTTTGCCAACGGTTTCATATGAAAGCGCGGGCGGGTTTCGAATT
		***** **
HearSP1B	1437	TAAAGATGATGCAATAATTTAAACGAATGACGTAATTTGTTTTTTT-----
HearLB6	1439	TAAAGATGATGCAATATTTTAAACGAATGACGTAATTTGTTTTTTT-----
HearG4	1436	TAAAGATGATGCAATATCCTAAACGGATGACGTAATTTGTTTTTTTCTCAATCATGAATA
HearC1	1436	TAAAGATGATGCAATAATTTAAACGAATGACGTAATTTGTTTTTTT-----
HearNNG1	1438	TAAAAATGATGCAATAATTTAAACGAATGACGTAATTTGTTTTTTT-----
HearAus	1436	TAAAGATGATGCAATATCCTAAACGGATGACGTAATTTGTTTTTTTCTCAATCATGAATA
		**** ***** **
HearSP1B		-----
HearLB6		-----
HearG4	1496	AAAGCAAAAGATCACGGCCCGTTTCGAACGAAAAGATCCAAGACCGGTTTAAAAGTACGT
HearC1		-----
HearNNG1		-----
HearAus	1496	AAAGCAAAAGATCACGGCCCGTTTCGAACGAAAAGATCCAAGACCGGTTTAAAAGTACGT
HearSP1B		-----
HearLB6		-----
HearG4	1556	TATCTTTGGGCGTGCGTGATTTCGTGGAATACGTTTATGATTGGACAATTTCTAGATCAC
HearC1		-----
HearNNG1		-----
HearAus	1556	TATCTTTGGGCGTGCGTGATTTCGTGGAATACGTTTATGATTGGACAATTTCTAGATCAC
HearSP1B	1482	-----TGGGTCACG-----
HearLB6	1484	-----TGGGTCACG-----
HearG4	1616	GCCATATGACGTCATTTGTTTTTTTGGGTCAAGCCGTGGAATGTTCTAGAACAAATTTTA
HearC1	1481	-----TGGGTCATG-----
HearNNG1	1483	-----TGGGTCATG-----
HearAus	1616	GCCATATGACGTCATTTGTTTTTTTGGGTCAAGCCGTGGAATGTTCTAGAACAAATTTTA
		***** *
HearSP1B	1491	-----AAGCG-----
HearLB6	1493	-----AAGCG-----
HearG4	1676	TCGATCTTTGCCAACGGTTTCATATGAAAGCGCGGGCGGGTTTCGAATTTAAAGATGATG
HearC1	1490	-----AATAA-----
HearNNG1	1492	-----AGTGT-----
HearAus	1676	TCGATCTTTGCCAACGGTTTCATATGAAAGCGCGGGCGGGTTTCGAATTTAAAGATGATG
		*

Fig 9B Continuación

HearSP1B	1496	-----AAACAAAAGA
HearLB6	1498	-----AAACAAAAGA
HearG4	1736	CAATATCCTAAACGGATGACGTAATTTGTTTTTCTCAATCATGAATAAAAAGCAAAAAGA
HearC1	1495	-----AAGCAAAAATA
HearNNG1	1497	-----AAGCAAAAAGA
HearAus	1736	CAATATCCTAAACGGATGACGTAATTTGTTTTTCTCAATCATGAATAAAAAGCAAAAAGA * * * * *
HearSP1B	1506	TCACGGCCCGTTTTCGAACA---AAAAAATCCAAGACTAGTTTGAACATGCGCGAAAATT
HearLB6	1508	TCACGGCCCGTTTTCGAACATAAAAAAAAAATCCAAGACTAGTTTGAACATGCGCGAGAATT
HearG4	1796	TCACGGCCCGTTTTCGAACA---AAAAAATCCAAGACTAGTTTGAACATGCGCGAGAATT
HearC1	1505	TCACGGCCCGTTTTCGAACA---AAAAAATCCAAGACTAGTTTGAACATGCGCGAGAATT
HearNNG1	1507	TCACGGCCCGTTTTCGAACA---AAAAAATCCAAGACTAGTTTGAACATGCGCGAGAATT
HearAus	1796	TCACGGCCCGTTTTCGAACA---AAAAAATCCAAGACTAGTTTGAACATGCGCGAGAATT * * * * *
HearSP1B	1562	TTTATTTTGGTAGATGATGTCATTTGTTTTTTT---GGGTCACGACAAAAAATCACGGCC
HearLB6	1568	TTTATTTTGTAGATGATGTCATTTGTTTTTTTTTTGGGTCACGACAAAAAATCACGGCC
HearG4	1852	TTTACTTTGGTAGATGATGTCATTTG---TTTTTT---GGGTCACGACAAAAAATCACGGCC
HearC1	1561	TTTACTTTGGTAGATGATGTCATTTG---TTTTTT---GGGTCACGACAAAAAATCACGGCC
HearNNG1	1563	TTTATTTTGGTAGATGATGTCATTTGTTTTTTTTTTGGGTCACGACAAAAAATCACGGCC
HearAus	1852	TTTACTTTGGTAGATGATGTCATTTG---TTTTTT---GGGTCACGACAAAAAATCACGGCC * * * * *
HearSP1B	1620	CGTTTCAAACGAAAAGATCCGAGATCAGTTTAAACATTCGCGGGAATTTTACTTTGGGC
HearLB6	1628	CGTTTCAAACGAAAAGATCCGAGATCAGTTTAAACATTCGCGGGAATTTTACTTTGGTC
HearG4	1908	CGTTTCAAACAAAAAGATCCGAGATCAGTTTAAACATTCGCGGGAATTTTACTTTGGTC
HearC1	1617	CGTTTCAAACAAAAAGATCCGAGATCAGTTTAAACATTCGCGGGAATTTTACTTTGGTC
HearNNG1	1623	CGTTTCAAACGAAAAGATCCGAGATCAGTTTAAACATTCGCGGGAATTTTACTTTGGTC
HearAus	1908	CGTTTCAAACAAAAAGATCCGAGATCAGTTTAAACATTCGCGGGAATTTTACTTTGGTC * * * * *
HearSP1B	1680	GATGATGTCATTTGTTTTTTTGGGTCATAAATCGAAACAAAAAGATCACGGTCCGTTTTCGA
HearLB6	1688	GATGATATCATTTGTTTTTTTGGGTCACGAGTCGAAACAAAAAATCACGGCCCGTTTTCGA
HearG4	1968	GATGATGTCATTTGTTTTTTTGGGTCATAAATCGAAACAAAAAGATCACGGCCCGTTTTCGA
HearC1	1677	GATGATATCATTTGTTTTTTTGGGTCATAAATCGAAACAAAAAGATCACGGCCCGTTTTCGA
HearNNG1	1683	GATGATATCATTCGTTTTTTTGGGTCACGAGTCGAAACAAAAAATCACGGCCCGTTTTCGA
HearAus	1968	GATGATGTCATTTGTTTTTTTGGGTCATAAATCGAAACAAAAAGATCACGGCCCGTTTTCGA * * * * *
HearSP1B	1740	ACGAAAAGATCCAAGACTAGTTTAAACGTGCGCGGGAACATTATCTTTGGTAGATGATG
HearLB6	1748	ACGAAAAGATCCAAGACTAGTTTAAACGTGCGCGGGAACATTATCTTTGGTAGATGATG
HearG4	2028	ACGAAAAAATCCAAGACTAGTTTAAACGTGCGCGGGA-ACATTATCTTTGGTAGATGATG
HearC1	1737	ACGAAAAAATCCAAGACTAGTTTAAACGTGCGCGGGATACATTATCTTTGGTAGATGATG
HearNNG1	1743	ACGAAAAGATCCAAGACTAGTTTAAACGTGCGCGGGAACATTATCTTTGGTAGATGATG
HearAus	2028	ACGAAAAAATCCAAGACTAGTTTAAACGTGCGCGGGA-ACATTATCTTTGGTAGATGATG * * * * *
HearSP1B	1800	TCATTTGTTTTTTTTGGGTCATGAATCGAAGCAAAAAGATCACGGCCCGTTTTCGAACGAACA
HearLB6	1808	TCATTTGTTTTTTTTGGGTCATGAATCGAAGCAAAAAGATCACGGCCCGTTTTCGAACGAACA
HearG4	2087	TCATTTGTTTTTTTTGGGTCATGAATCGAAGCAAAAAGATCACGGCCCGTTTTCGAACGAACA
HearC1	1797	TCATTTGTTTTTTTTGGGTCATTAGTCGAAGTGAACGATCACGATCCGTTTC-----
HearNNG1	1803	TCATTTGTTTTTTTTGGGTCATGAATCGAAGCAAAAAGATTACGGCCCGTTTTCGAACGAACA
HearAus	2087	TCATTTGTTTTTTTTGGGTCATGAATCGAAGCAAAAAGATCACGGCCCGTTTTCGAACGAACA * * * * *

Fig 9B Continuación

HearSP1B	1860	GATCCAAGACCAGTTTAAATTTGCGCGGGGAAATGTTATCTGTTGTTGATGACGTAATTTG
HearLB6	1868	GATCCAAGACCAGTTTAAACTTTGCGCGGGGAAATGTTATCTGTTGTTGATGACGTAAATTTG
HearG4	2147	GATCCAAGACCAGTTTAAACTTTGCGCGGGGAAATGTTATCTGTTGTTAATGACGTAAATTTG
HearC1		-----
HearNNG1	1863	GATCCAAGACCAGTTTAAACTTTGCGCGGGGAAATGTTATCTGTTGTTGATGACGTAAATTTG
HearAus	2147	GATCCAAGACCAGTTTAAACTTTGCGCGGGGAAATGTTATCTGTTGTTAATGACGTAAATTTG
HearSP1B	1920	TTTTTTCGAATAGTGTCGTGTGCAAATTTTGGGTCATGAAACAAAAGATCGCGGCCCGTTT
HearLB6	1928	TTTTTTCGAATAGTGTCGTGTGCAAATTTTGGGTCATGAAACAAAAGATCGCGGCCCGTTT
HearG4	2207	TTTTTTCGAATAGTGTCGTGTGCAAATTTTGGGTCATGAAACAAAAGATCGCGGCCCGTTT
HearC1	1848	-----AAACAAA-----
HearNNG1	1923	TTTTTTCGAATAGTGTCGTGTGCAAATTTTGGGTCATGAAACAAAAGATCGCGGCCCGTTT
HearAus	2207	TTTTTTCGAATAGTGTCGTGTGCAAATTTTGGGTCATGAAACAAAAGATCGCGGCCCGTTT

HearSP1B	1980	CAAACGAAAAGATCCGAGATCAGTTTAAAAATGCGATGCGCGGGAATTTTTTTT-AATTTG
HearLB6	1988	CAAACGAAAAGATCCGAGATCAGTTTAAAAATGCGATGCGCGGGAATTTTTTTTAAATTTG
HearG4	2267	CAAACGAAAAGATCCGAGATCAGTTTAAAAATGCGA-----
HearC1		-----
HearNNG1	1983	CAAACGAAAAGATCCGAGATCAGTTTAAAAATGCGATGCGCGGGAATTTTTTTT-AATTTG
HearAus	2267	CAAACGAAAAGATCCGAGATCAGTTTAAAAATGCGA-----
HearSP1B	2039	GTCAATGACGTA-TTTGTTTTTCGAGTAGTGCCGTGTGCAAAATGCTTTGAGTCATAAAT
HearLB6	2048	GTCGATGACGTAATTTGTTTTTCGATTAGTGCCGTGTGCAAAATGCTTTGAGTCATGAAT
HearG4		-----
HearC1		-----
HearNNG1	2042	GTCAATGACGTAATTTGTTTTTCGAGTAGTGCCGTGTGCAAAATGCTTTGAGTCATAAAT
HearAus		-----
HearSP1B	2098	CAAAGCAAAAGATCGCGGCCCGTTTCAAACGAAAAGGTTCAAGATCAGTTTAAACCTGCG
HearLB6	2108	CAAAGCAAAAGATCGCGGCCCGTTTCAAACGAAAAGGTTCAAGATTAGTTTAAACATGCG
HearG4	2303	-----TGCG
HearC1		-----
HearNNG1	2102	CAAAGCAAAAGATCGCGGCCCGTTTCAAACGAAAAGGTTCAAGATCAGTTTAAACCTGCG
HearAus	2303	-----TGCG
HearSP1B	2158	CGGGAAATGTTATCTGTTGTTGATGACGTAATTTGTTTTTCGAGTAGTGCCGAGTGCAAA
HearLB6	2168	CGGGAAATGTTATCTGTTGTTGATGACATAATTTGTTTTTCGAGTAGTGCCGAGTGCAAA
HearG4	2307	CGGGAAATGTTATCTGTTGTTGATGACGTAATTTGTTTTTCGAGTAGTGCCGAGTGCAAA
HearC1	1856	-----TAATT-----
HearNNG1	2162	CGGGAAATGTTATCTGTTGTTGATGACGTAATTTGTTTTTCGAGTAGTGCCGAGTGCAAA
HearAus	2307	CGGGAAATGTTATCTGTTGTTGATGACGTAATTTGTTTTTCGAGTAGTGCCGAGTGCAAA

HearSP1B	2218	ATGACTTAATCTGTTTTTCTAAATCACGAATCGAAGCAAGAGATCACGGTCCGTTTCGAA
HearLB6	2228	ATGACTTAATCTGTTT-----ATCACGAATCGAAGCAAAAGATCACGGTCCGTTTCGAA
HearG4	2367	ATGACGAAATCTGTTTTTCTAAATCACGAATCGAAGCAAGAGATCACGGTCCGTTTCGAA
HearC1	1861	-----ATCGA-----
HearNNG1	2222	ATGACTTAATCTGTTTTTCTAAATCACGAATCGAAGCAAGAGATCACGGTCCGTTTCGAA
HearAus	2367	ATGACGAAATCTGTTTTTCTAAATCACGAATCGAAGCAAGAGATCACGGTCCGTTTCGAA

Fig 9B Continuación

HearSP1B	2278	CGAAAAGATCCAAGACTAGTTTAAAAAATACGTTATGTTTTGGGTGGGGC
HearLB6	2282	CGAAAAGATCCAAGACTAGTTTAAAAAATACGTTATGTTTTGGGTGGGGC
HearG4	2427	CGAAAAGATCCAAGACTAGTTTAAAAAATACGTTATGTTTTGGGTGGGGC
HearC1	1866	-----GCGTGGC--
HearNNG1	2282	CGAAAAGATCCAAGACTAGTTTAAAAAATACGTTATGTTTTGGGTGGGGC
HearAus	2427	CGAAAAGATCCAAGACTAGTTTAAAAAATACGTTATGTTTTGGGTGGGGC

* ****

Fig. 10

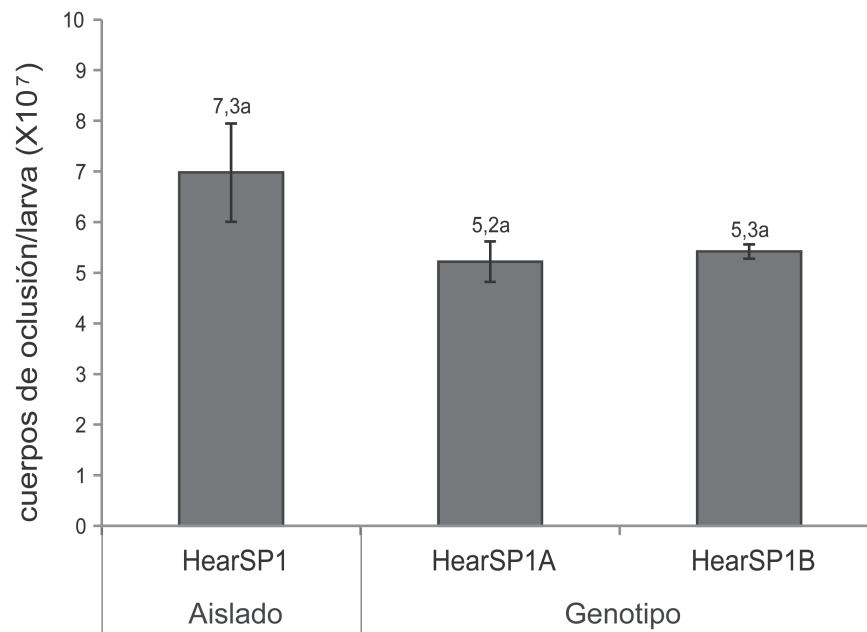


Fig 11

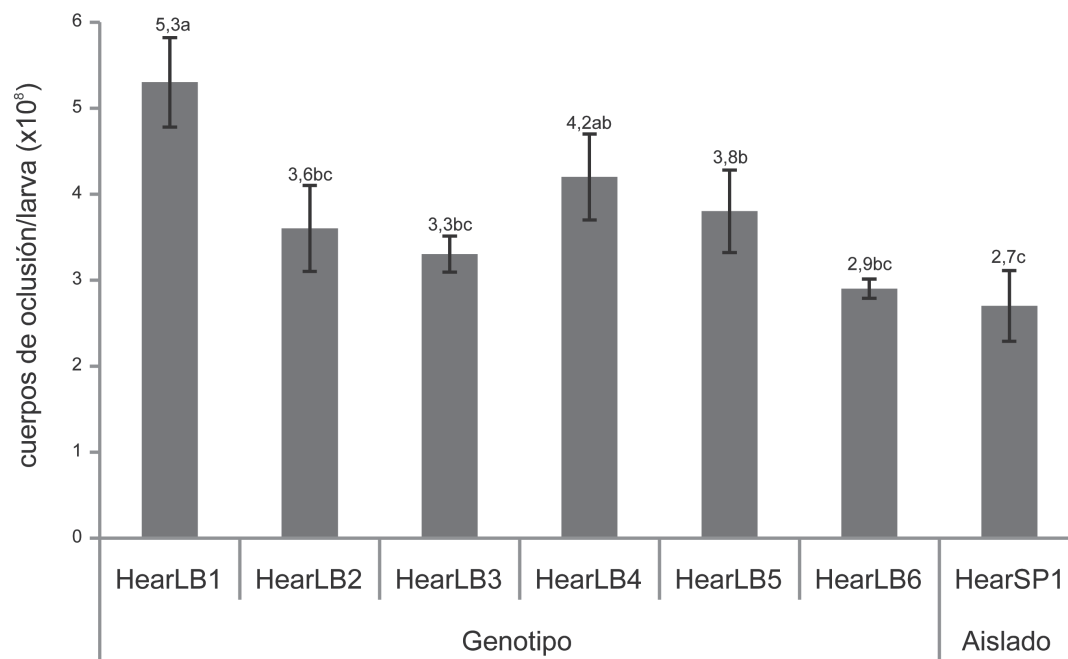


Fig. 12

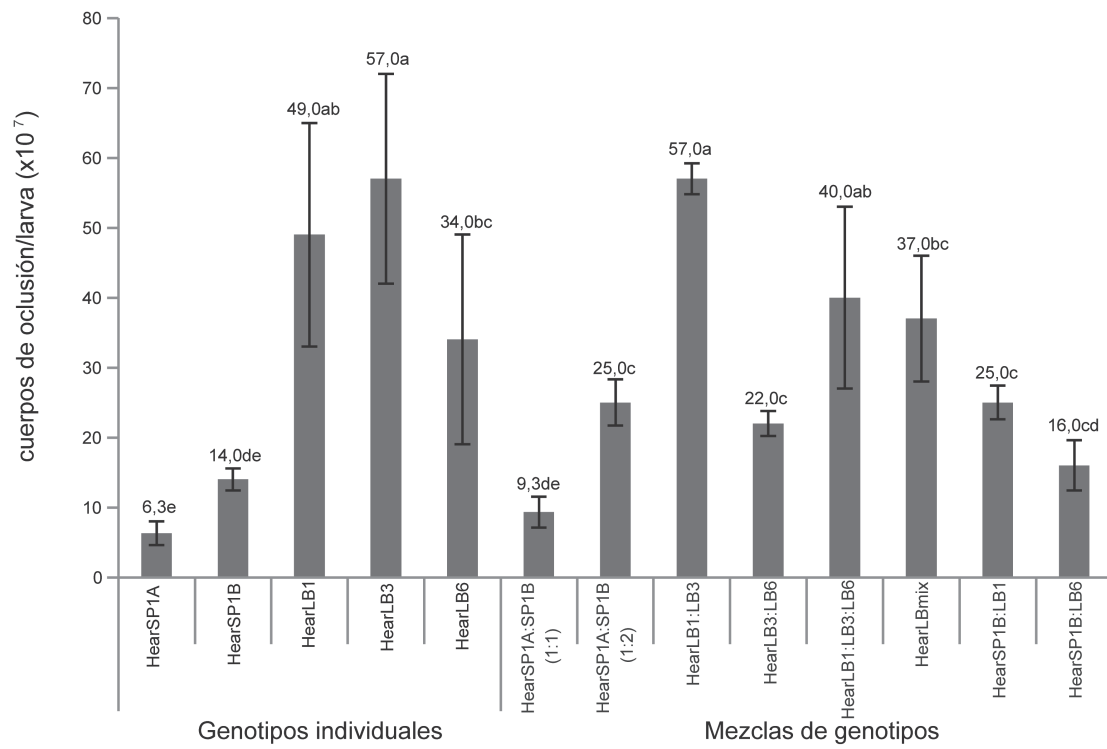


Fig. 13

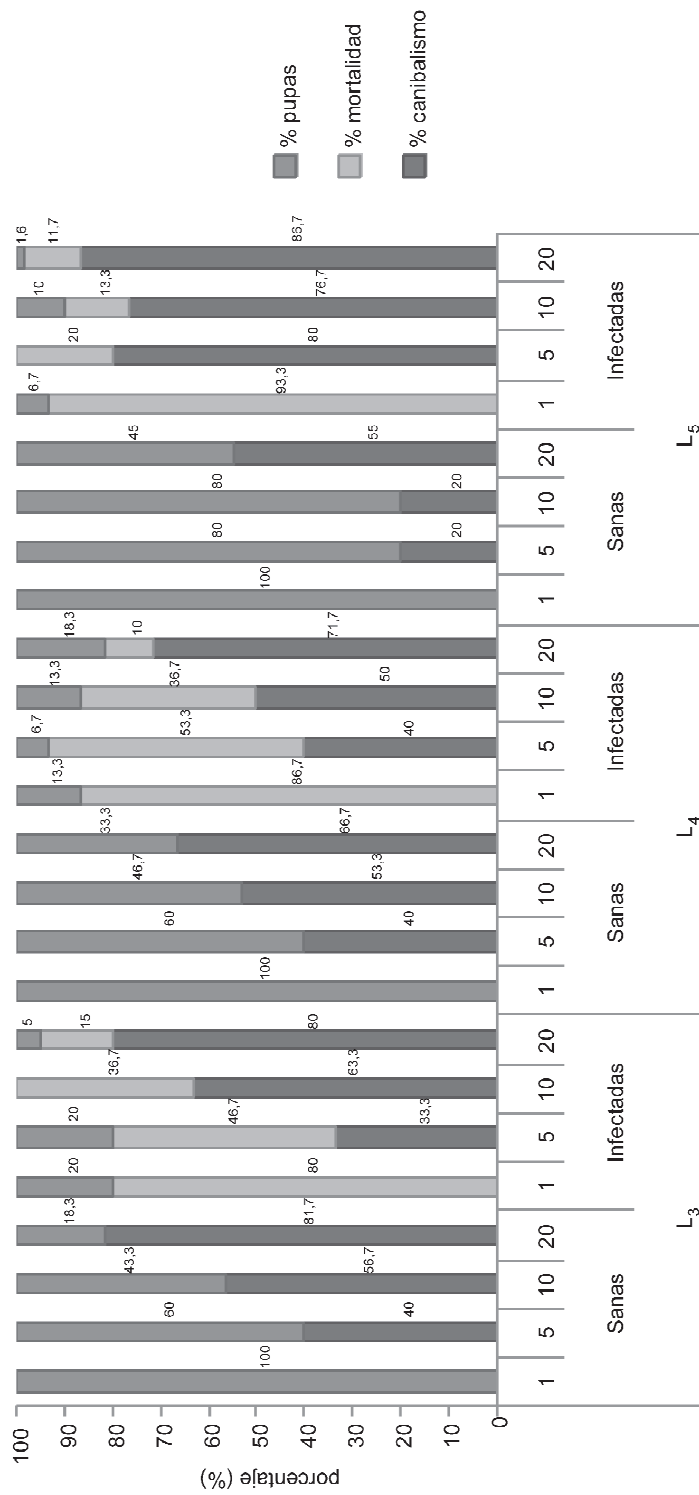


Fig. 14

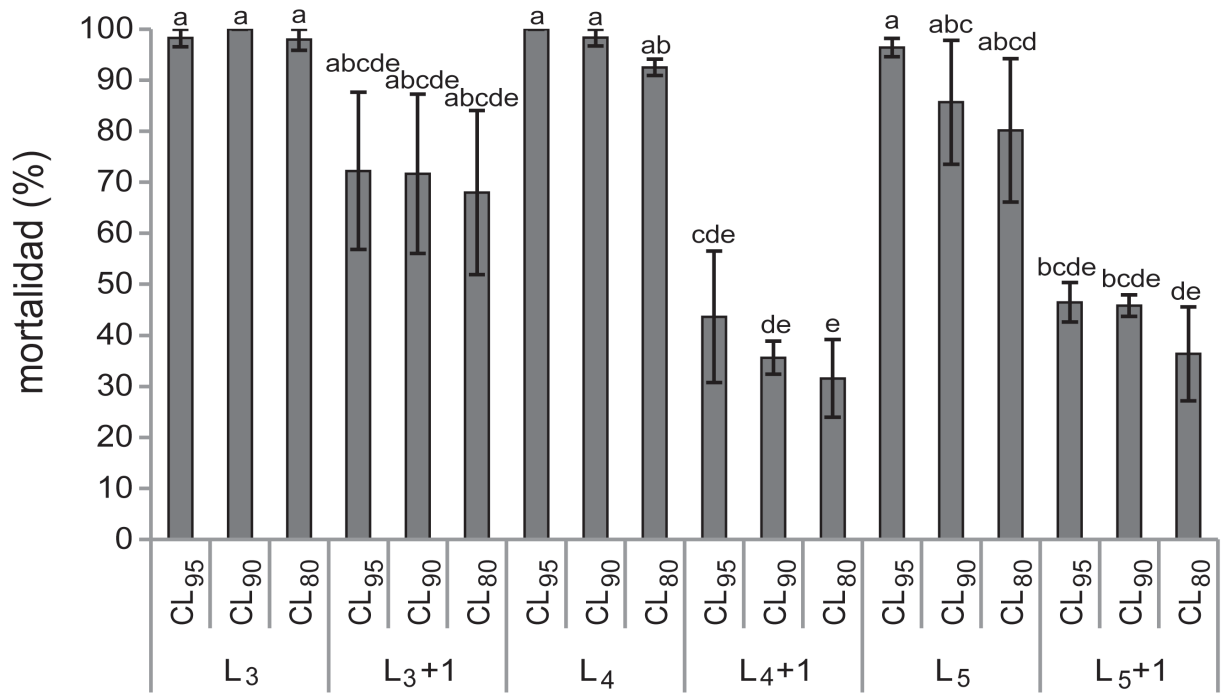
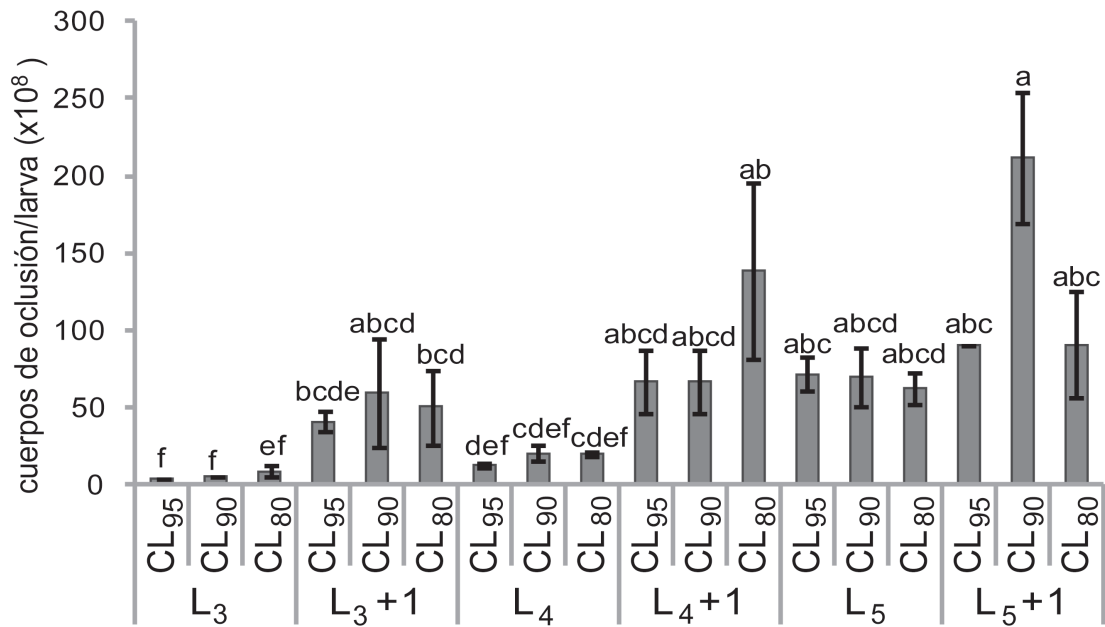


Fig. 15

A)



B)

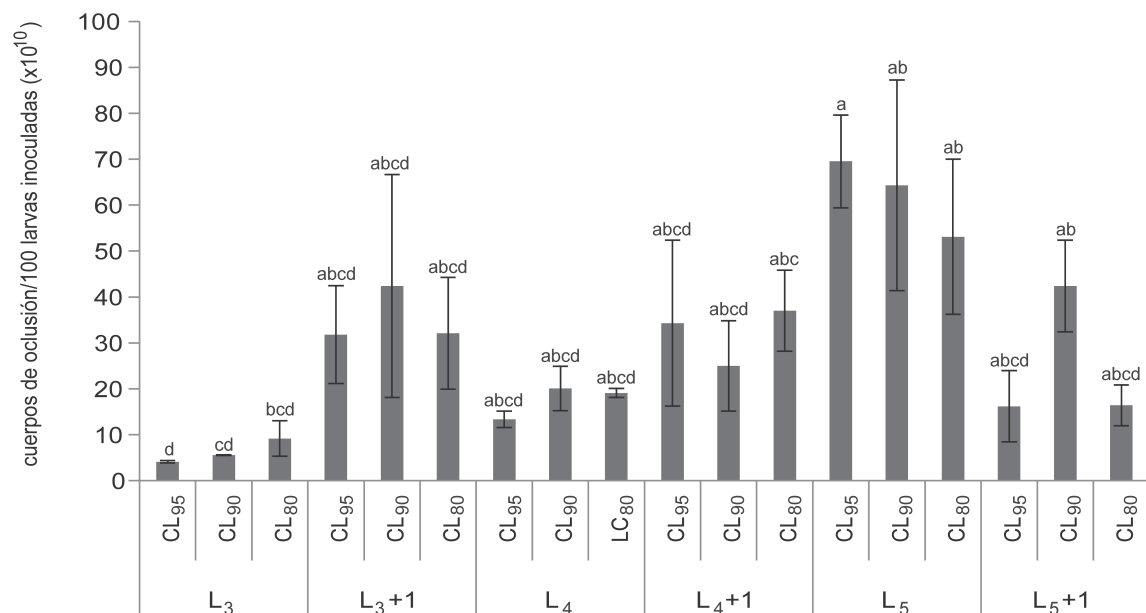


Fig. 16

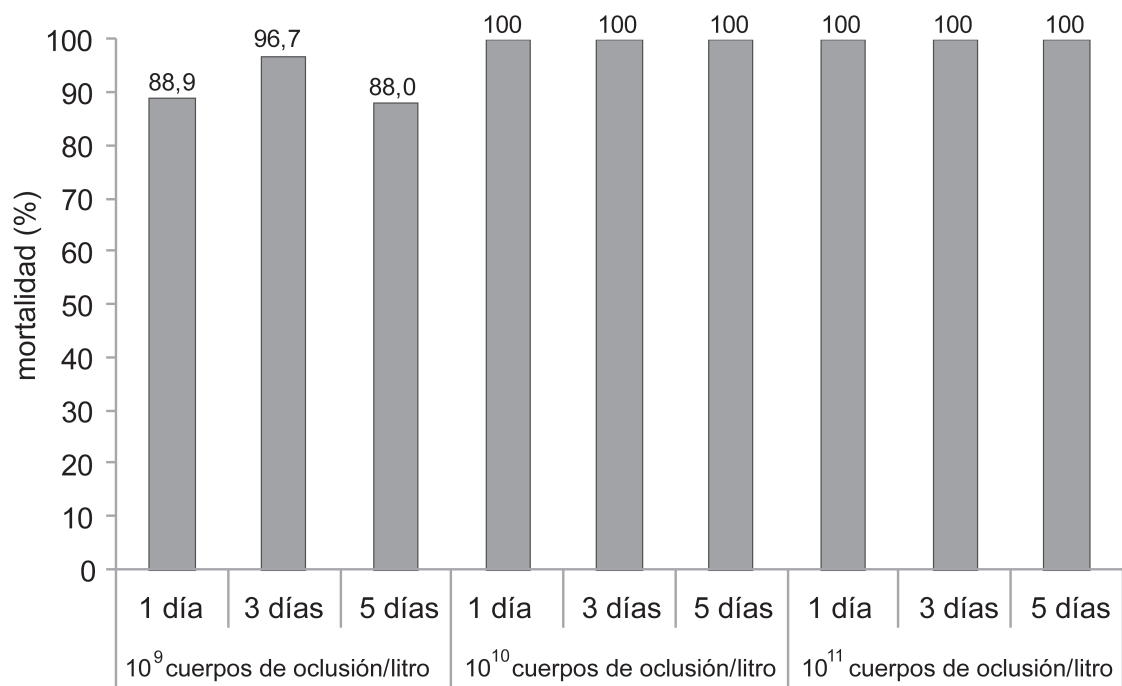
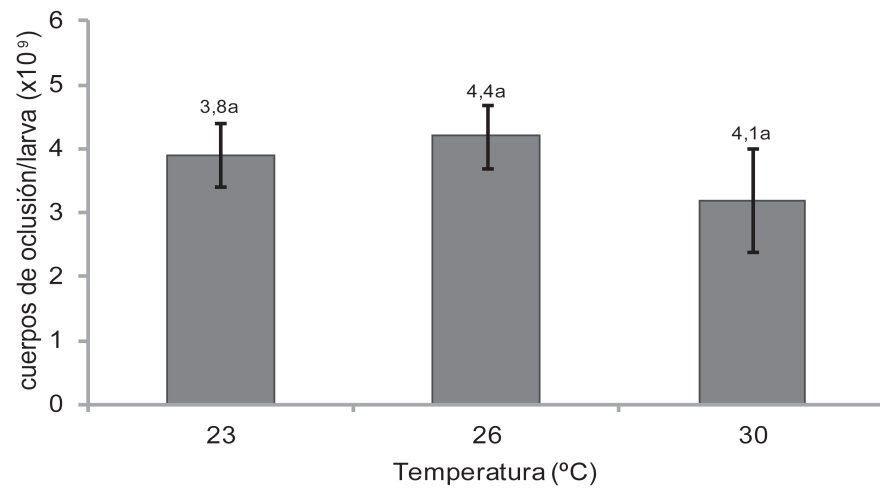


Fig. 17

Fig. 18

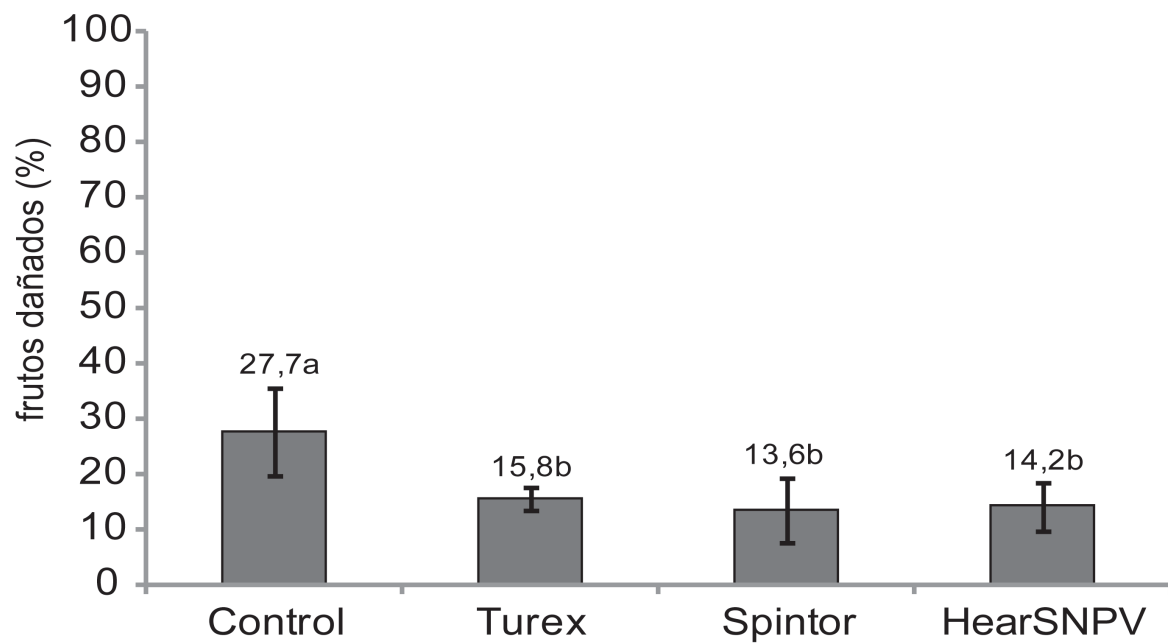


Fig. 19

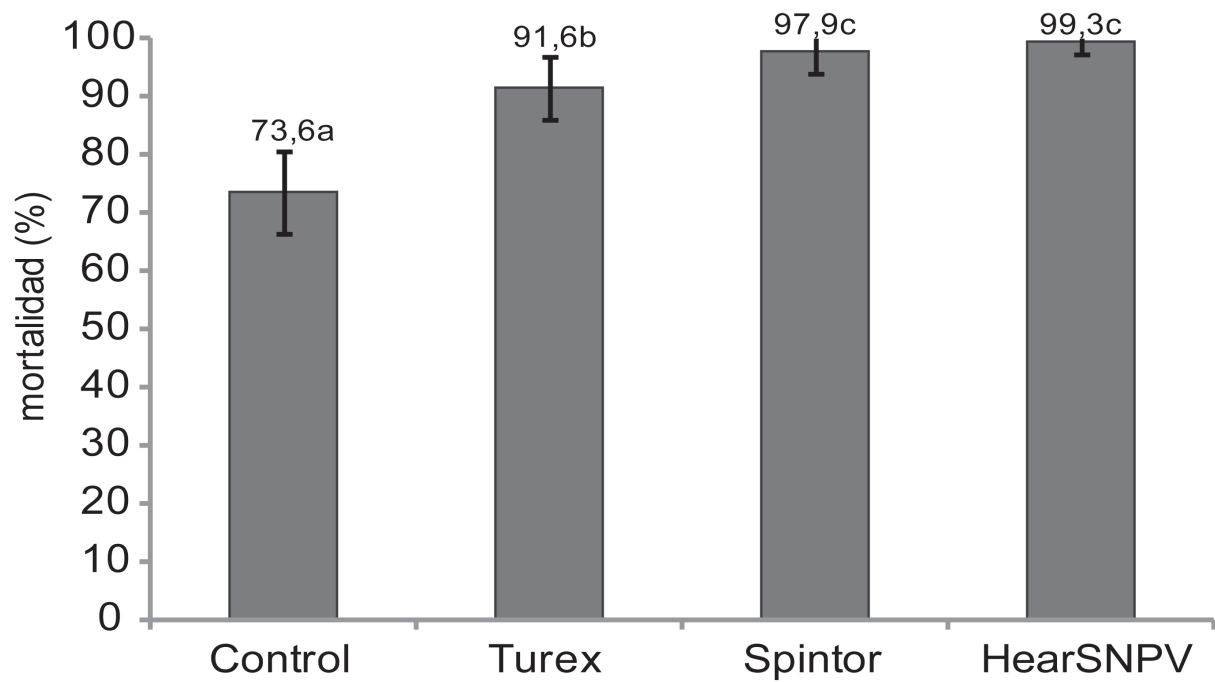


Fig. 20

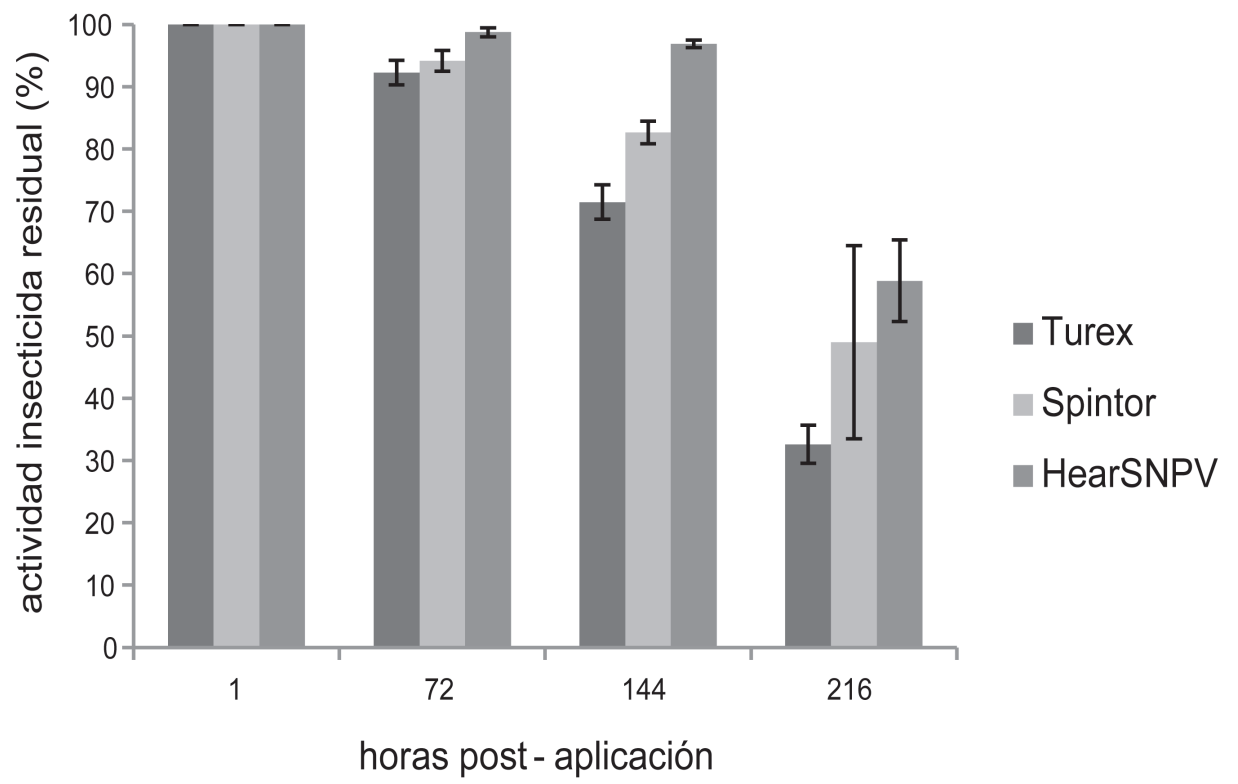
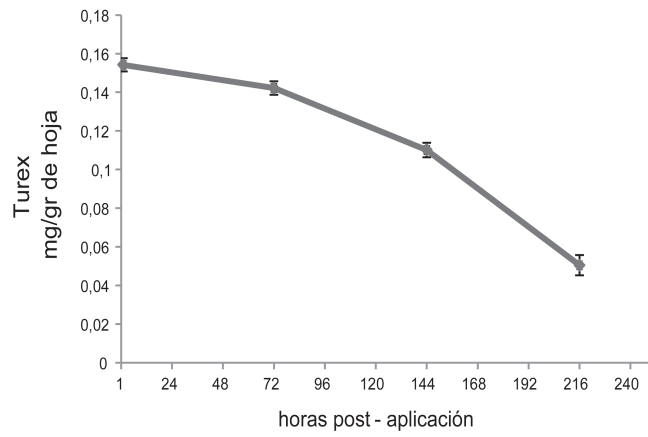
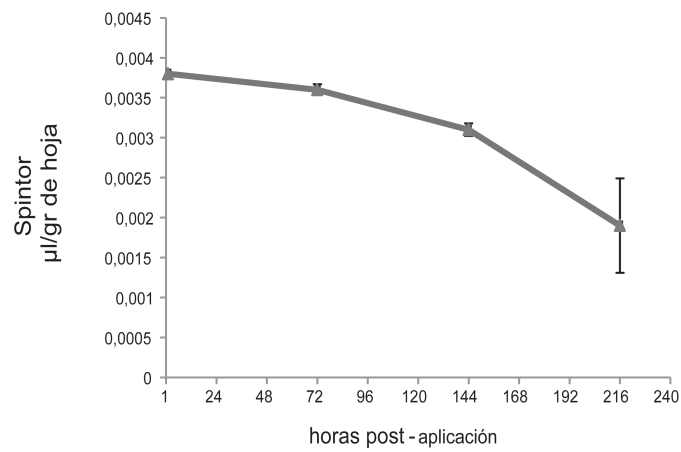


Fig. 21

A)



B)



C)

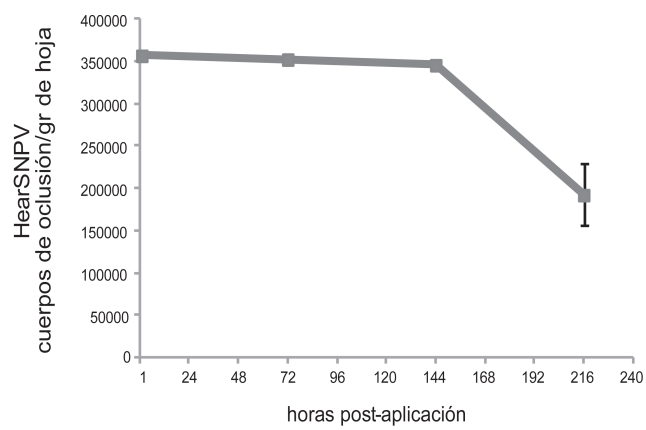
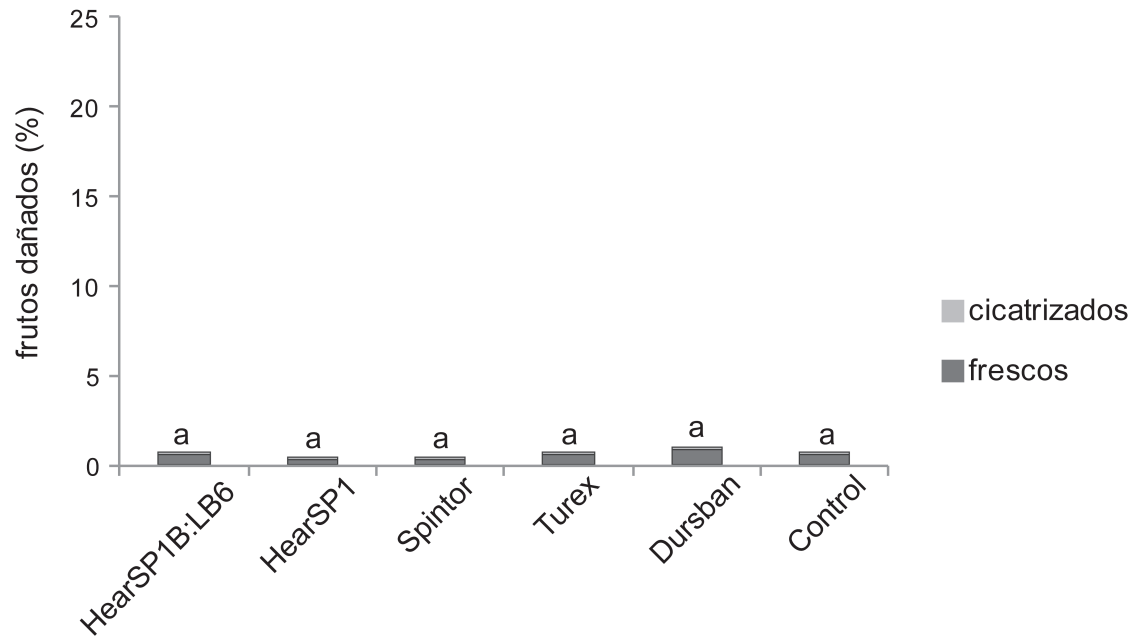
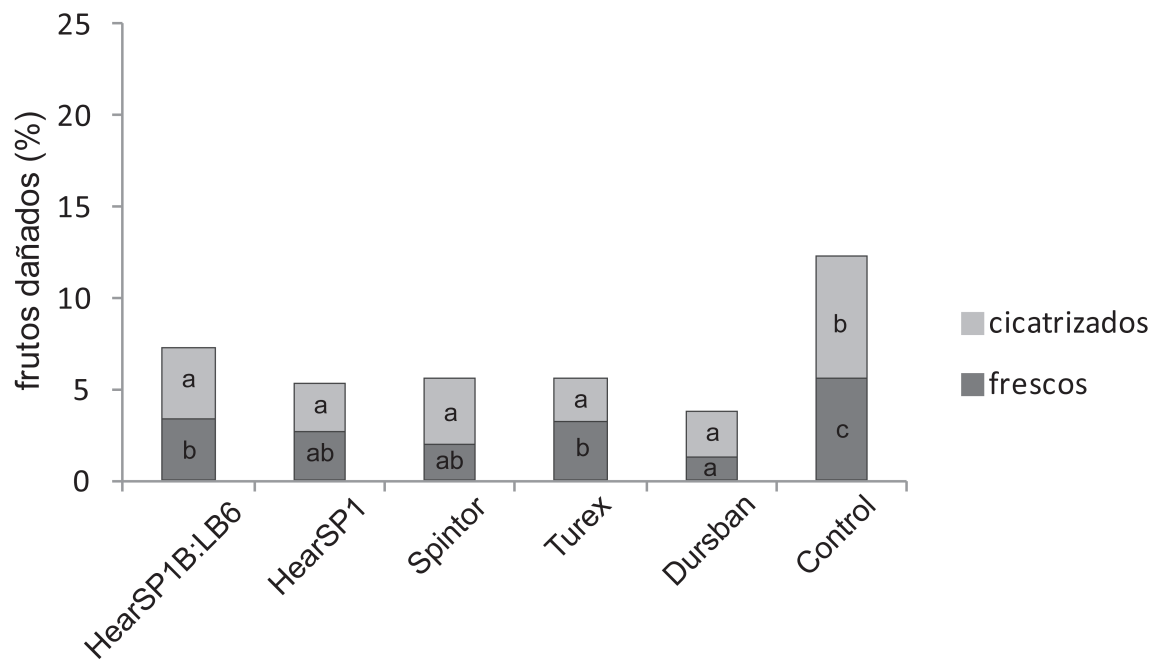


Fig. 22

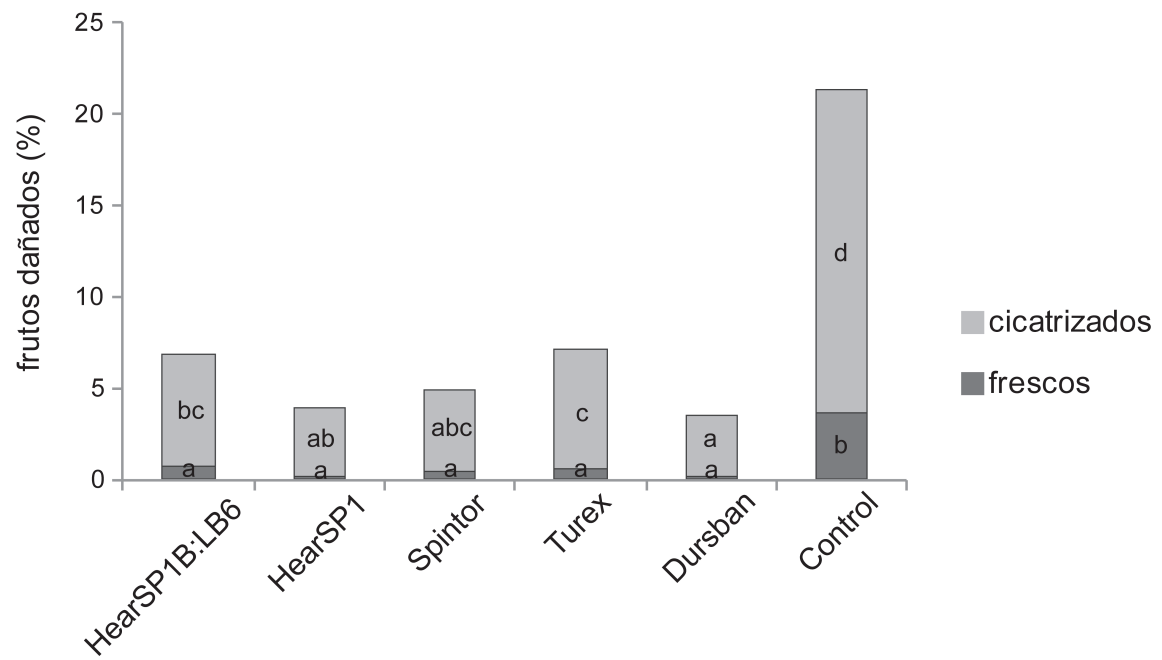
A)



B)



C)



D)

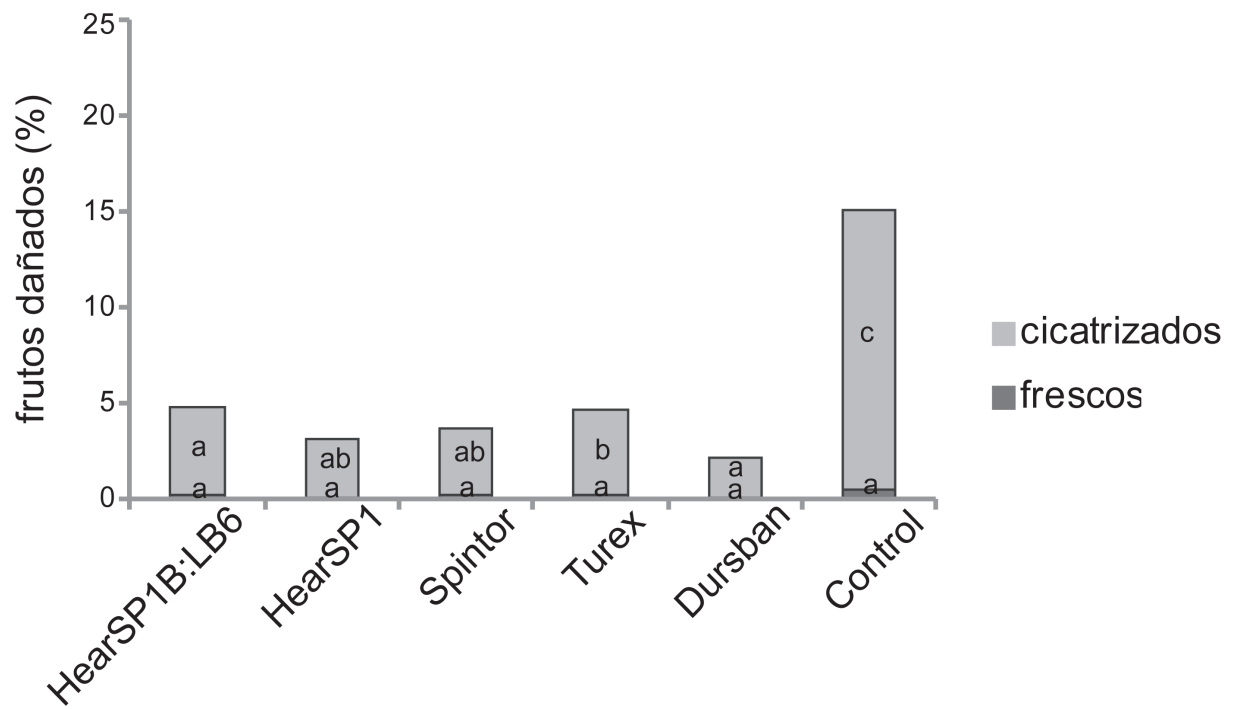


Fig. 23

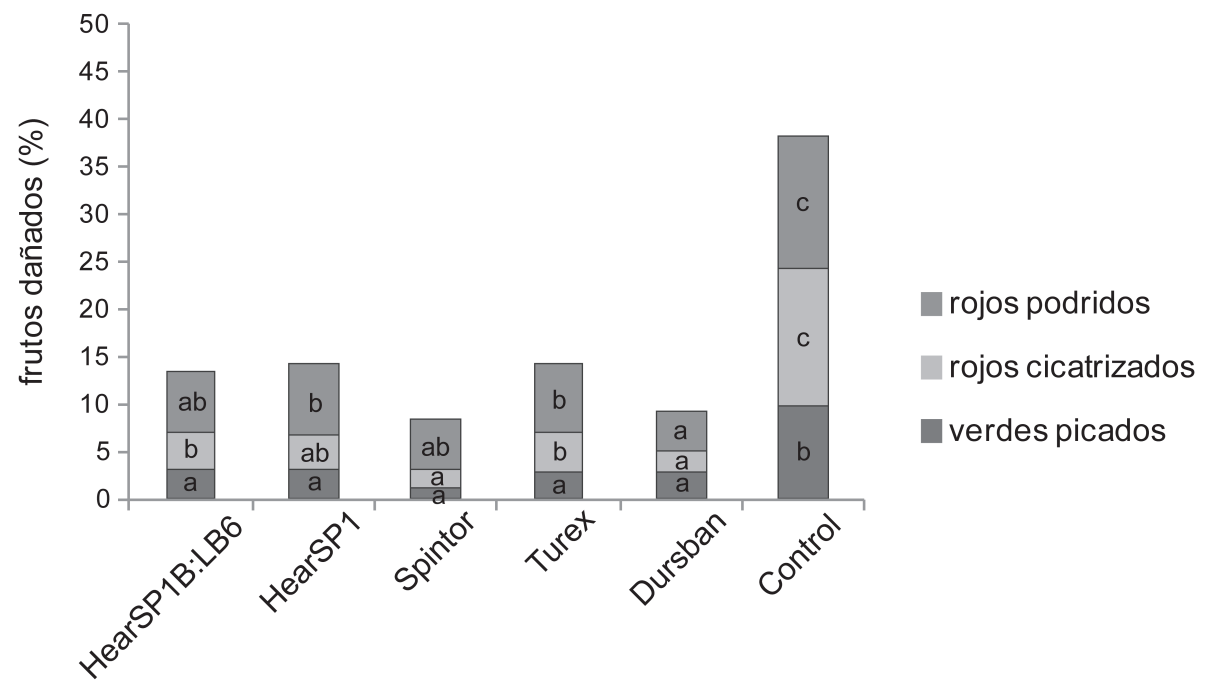
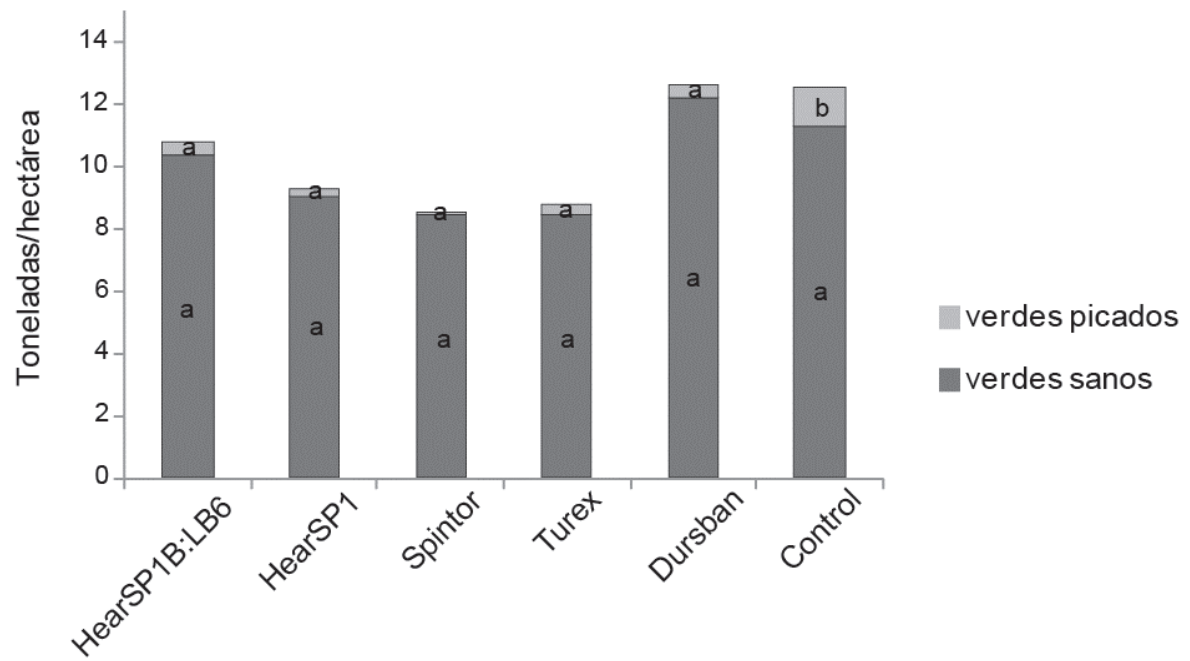


Fig. 24

A)



B)

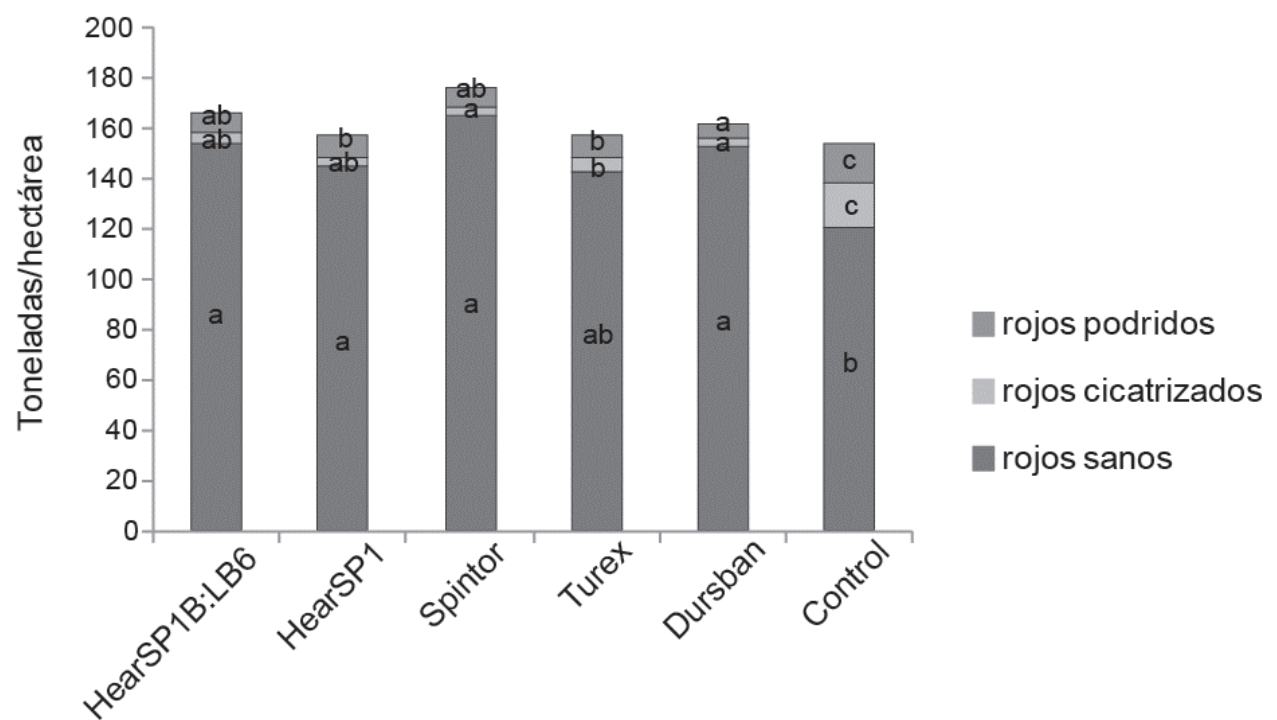


Fig. 25

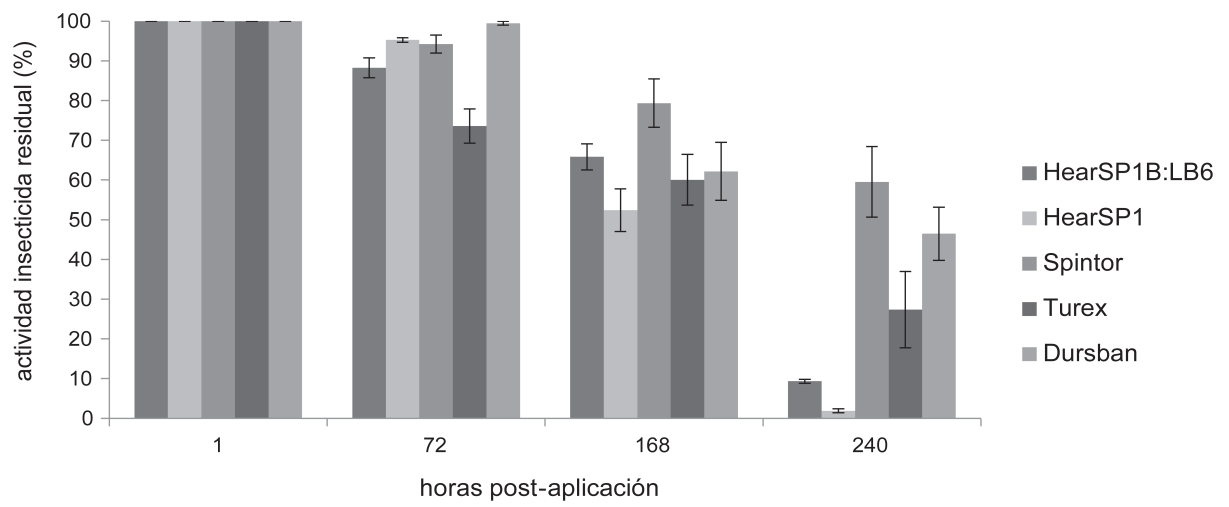
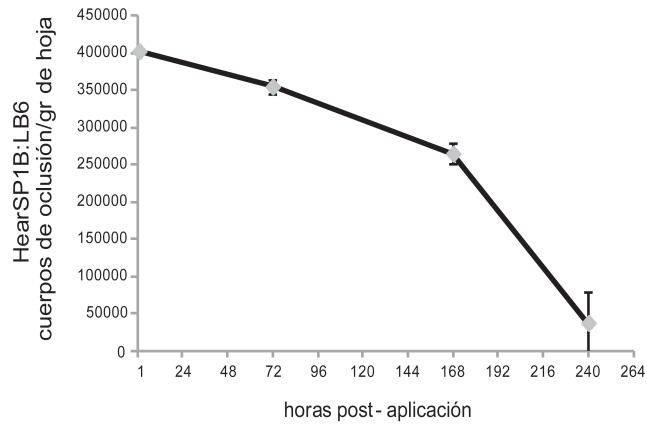
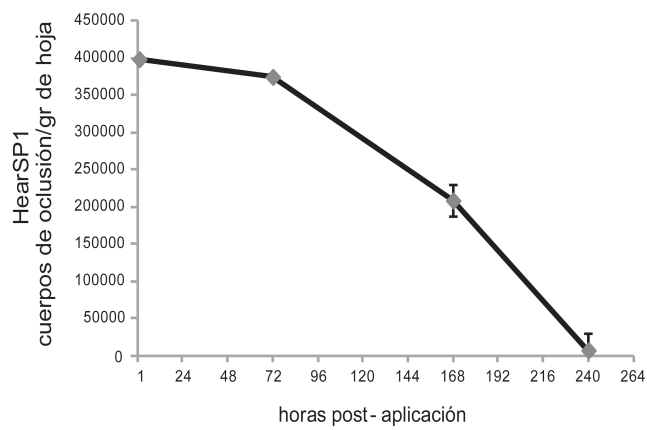


Fig. 26

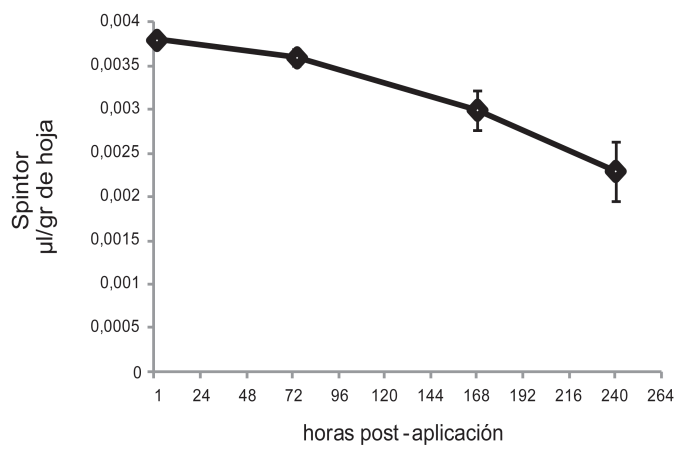
A)



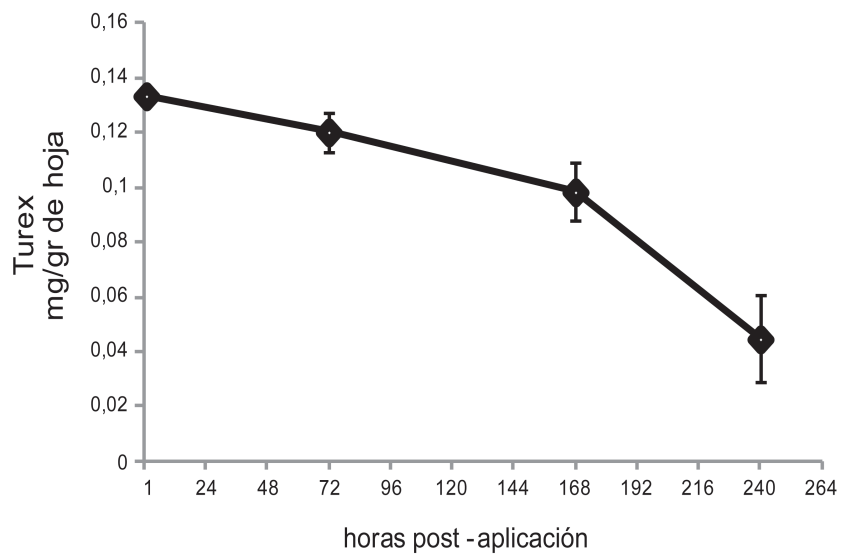
B)



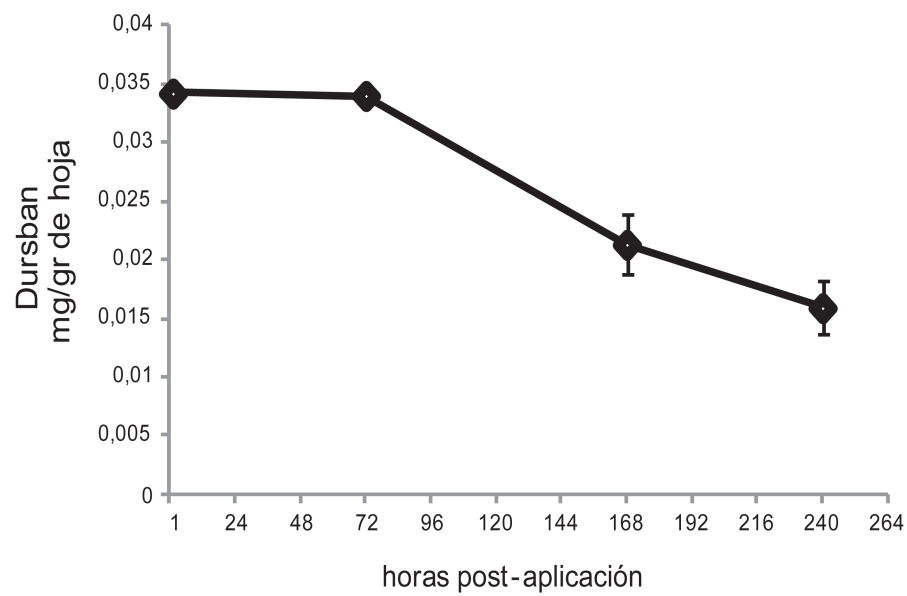
C)



D)



E)



LISTADO DE SECUENCIAS

<110> UNIVERSIDAD PÚBLICA DE NAVARRA
Consejo Superior De Investigaciones Científicas
Instituto de Ecología, A.C.

<120> Nuevos genotipos del nucleopoliedrovirus simple de Helicoverpa armigera (HearSNPV),
procedimiento para su producción y uso como agente de control biológico

<130> P-101318

<160> 14

<170> BiSSAP 1.3

<210> 1
<211> 21
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Primer PCR F- hr1

<400> 1
cgaaatcgac aacaccatgc a 21

<210> 2
<211> 21
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Primer PCR R-hr1

<400> 2
acttttgtac gccagagacg a 21

<210> 3
<211> 20
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Primer PCR F-hr5

<400> 3
ctagccggtc cgtttctgtt 20

<210> 4
<211> 20
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Primer PCR R-hr5

ES 2 555 165 B1

<400> 4
gccccaccca aaacataacg 20

<210> 5
<211> 2177
<212> DNA
<213> Helicoverpa armigera SNPV

<220>
<223> /country="Spain"
/isolate="HearSNPV-SP1"
/note="Fragment PCR hr1-HearSP1B"
/strain="HearSNPV-SP1B"

<400> 5
cgaaatcgac aacacccatgc acattactac tttacccgta gccactgatt actcagaaca 60
aaacaaactt gatcaggccg ccgtcgttgt agacgaccaa tacaattcgc cattagtgtt 120
tcatgacaat tccacactca acaactcttc cgaactatgg aatattccat caacaaacaa 180
atgacatcat cgttcgaaat ctgctgtagg caacgaatta tcacacacga gattatattg 240
aaaaaattac gtcatccgtt taaaatattg catcatcttt aaattcgaaa cccgcccgcg 300
ctttcatatg aaaccgtcgg caaagatcga taaaatttat tctagaacat tccacggctt 360
gacccaaaaa aacaaatgac gtcatatggc gtgatctaga aatgggtccaa tcacaaacgt 420
attccacgaa tcacgccacg cccaaagata acgtactttt gggtattttc gttcgaaacg 480
ggccgtgatc ttttgcttcg aaaccgacgg caaagattga taaaatttgt tctagaacgt 540
tccacggctt gacccaaaaa aacaaatgac gtcatatagc gtgatctaga aaaagtcgaa 600
tcacgagacg cccaaaaata acgtactttt aaactgggtct tggatcattt cgttcgaaac 660
gggccgtgat cttttgcttc tattcatgat taaggaaaaa acaaattacg tcatccgttt 720
aggatattgc atcatcttta aattcaaaac tagcccgcgc tttcatatga aaccgtcggc 780
aaagattgat aaaatttgtt ctagaacgtt ccacggcttg acccaaaaaa caaatgacgt 840
catataacgt gatctagaaa aagtcgaatc acgagacgcc caaagataac gtacttttaa 900
actgggtctt gttattttcg ttcgaaacgg gccgtgatct tttgcttcga ttcattgacct 960
aaaaaaacaa atgacatcat ttaccaaaga taatgtttcc cgcgcacgtt taaactagtc 1020
ttagatcttt tcgttcgaaa cgggctgtga tctttttgct tcgagtcatg accagaaaaa 1080
aaaccgatta agtcattttg cacacgggctc tctttgaaaa acaaattacg tcataaaacg 1140
tgattataga atcgtccaat caaaaacgaa cacgaatcgc gtcacgcgca cgaaatttac 1200
tattcgactt gacctaaaaa aacaaagaac gtattccacg aatcacgcca cgcccaaaca 1260
taacgtactt ttaaactggc cttggatcat ttcgttcgaa acgggccgtg atcttttgtt 1320

ES 2 555 165 B1

tcgcttcgtg	accccaaaaa	aacaaatgac	atcatcgccc	aaacataacg	tactttttaa	1380
ctagtcttgg	atattttcgt	tcgaaacggg	ccgtgatctt	ttgtttcgct	tcgtgacca	1440
aaaaaaca	ttacgtcatc	gaccaaagta	aaaattcctg	cgcatgttta	aactagtctt	1500
ggatattttc	gttcgaaacg	ggccgtgac	ttttgtttcg	cttcgtgacc	caaaaaaaca	1560
aattacgtca	ttcgttttaa	atattgcatc	atctttaaat	tcgaaacccg	cccgcgcttt	1620
catatgaaac	cgtcggcgaa	gatcgataaa	atttgttcta	gaacattcga	tggtttgacc	1680
caaaaaaaca	aatgacgtca	tatagcgtgc	gtccaatcac	aacacgaatc	acgccttgtc	1740
taaagataac	atttcccgcg	catgttttaa	ctaactcttg	atcttttcgt	tcgaaacggg	1800
ccgtggtctt	ttgtttcaat	tcatgattta	gaaaaaacg	aacataaaat	tttaccgcgc	1860
atttttaaac	tagtctagga	tctttttggt	caaacgtgc	cgtgatcttt	tcgttcgaaa	1920
cgggccgtga	tcttttcgtt	cgaaacgggc	cgtgatcttt	tgtttcgctg	actcgtgacc	1980
caaaaaaaca	aattacgtca	ttcgttttaa	atattgcatc	atctttaaat	tcgaaactcg	2040
cccgcgcttt	catacgaaac	cgccggcaaa	gatcggtaaa	atttgttcta	gaacgttcca	2100
cggcttgacc	caaaaaaaca	aatgacgtca	tatggcgtga	ttttaaatct	atttaatcgt	2160
ctctggcgta	caaaagt					2177

<210> 6
 <211> 2117
 <212> DNA
 <213> Helicoverpa armigera SNPV

<220>
 <223> /country="Spain"
 /note="Fragment PCR hr1-HearLB6"
 /strain="HearSNPV-LB6"

<400> 6	
cgaaatcgac	aacaccatgc acattactac tttacccgta gccacggatt actcagaaca 60
aaacaaactt	gatcaggccg ccgtcgttgt agacgaccaa tacaattcgc cattagtgtt 120
tcatgacaat	tccacactca acaactcttc tgaactatgg aatattccat caacaaacaa 180
atgacatcat	cgttcgaaat ctgctgtagg caacgaatta tcacacacga gattatattg 240
aaaaaaatgt	catcatcggt ttaaaatatt gcatcatctt tagattcgaa actagcccgc 300
gctttcatat	gaaaccgtcg gcaaagatcg ataaaattta ttctagaaca ttccacgggt 360
tgacccaaaa	aaacaaatga cgtcatatgg cgtgatctag aaatgggtcca atcaciaaacg 420
tattccacga	atcacgccac gcccaaagat aacgtatttt taaactggcc ttggatcatt 480
acgttcgaaa	cgggccgtga tcttttgttt tgactcgtga tattttgcac acggcactat 540

ES 2 555 165 B1

tccaacaaat	tttccgcgca	tgtaaaaatc	aatttaacaa	atcacgccac	gcccaaagat	600
aacgtatfff	taaactgggtc	ttggatgtgt	tcgttcgaaa	cgggccgtga	tcttttcatg	660
acccaaaaaa	aaaacaaatt	acgtcatccg	tttaggatat	tgcacatctt	ttaaattcga	720
aactagcccg	cgctttttata	tgaaaccgtc	ggcaaagatt	gataaaatff	gttctagaac	780
gttccacggt	ttgacccaaa	aaaacaaatg	acgtcatata	gcgtgatcta	gaaaaagtcg	840
aatcacgaga	cgccccaaaa	taacgtactt	ttaaaccggt	cttatatctt	ttcgttcgaa	900
acggggccgtg	atftttttgct	tcgattcatg	acccaaaaaa	acaaatgaca	tcacftacca	960
aagataatgt	ttcccgcgca	cgfttaaaact	agtcttggat	cttttcgttc	gaaacgggct	1020
gtgatctfff	tgcttcgagt	catgaccaga	aaaaaaaccg	attaagtcac	tttgcacacg	1080
gctctctttg	aaaaacaaat	tacgtcataa	aacgtgatta	tagaatcgtc	caatcaaaaa	1140
cgaacacgaa	tcgcgtcacg	cgcacgaaat	ttactattcg	acttgaccta	aaaaaacaaa	1200
gaacgtattc	cacgaatcac	gccacgcccc	aacataacgt	acttttaaac	tggtcttggc	1260
ttatttcgft	cgaaacgggc	cgtgatctft	tgfttcgctt	cgtgacttaa	aaaaacaaat	1320
gacacacg	cccaaaaaata	acgtactfff	aaactggctt	tggaacattt	cgttcgaaac	1380
gggccgtgat	ctftttgtttc	gcttcgtgac	ccaaaaaaaac	aaattacgtc	atcgacccaa	1440
gcaaaaaattc	ttgcgcacgt	ttaaactagt	cttggatatt	ttcgttcgaa	acgggccgtg	1500
atctftttgtt	tcgcttcgtg	acccaaaaaaa	acaaattacg	tcattcgtft	aaaatattgc	1560
atcatctfta	aattcgaaac	ccgcccgcgc	tttcatatga	aaccgtcggc	aaagacgat	1620
aaaattttgtt	ctagaacatt	cgatggftttg	acccaaaaaaa	acaaatgacg	tcataatagcg	1680
tgcgctccaat	cacaacacga	atcacgcctt	gtctaaagac	aacatttccc	gcgccggggc	1740
gtgatctfff	gtttcagttc	atgatttaga	aaaaaaaacg	aacataaaat	tttaccgcgc	1800
atfttttaaac	tagtgfttggc	ttftttttgtt	tgaaacgagc	cgtgatctft	tcgttcgaaa	1860
cgggccgtga	tctftttcgft	cgaaacgggc	cgtgatctft	tgfttcgctg	actcgtgacc	1920
caaaaaaaca	aatcacgtca	ttcgftttaga	atattgcac	atctfttaaat	tcgaaactcg	1980
cccgcgctft	catacgaaac	cgtcggcaaa	gatcgataaa	atftgttcta	gaacgttcca	2040
cggcttgacc	caaaaaaaca	aatgacgtca	tatggcggtga	ttftaaatct	atftaatcgt	2100
ctctggcgta	caaaagt					2117

<210> 7

<211> 2326

<212> DNA

<213> Helicoverpa armigera SNPV

ES 2 555 165 B1

<220>
 <223> /country="Spain"
 /isolate="HearSNPV-SP1"
 /note="Fragment PCR hr5-HearSP1B"
 /strain="HearSNPV-SP1B"

```
<400> 7
ctagccgggc cgtttctgtt gacgctgaac gctgtatgtt tgatgcggta ccgttctttg      60
cgagcgttca ttgcacgtcg gacttcgtct acagtcgtgt cgcgatatgt atgcgggcat      120
tttatttcca taggcacaat cgtgtcgtcg tctagaataa agtaggcgtc cggcgatgcg      180
gaatgtaatc cgtatttgct aaagaacata ccgcaatcga gaacagtctc tgtaattttt      240
ttattagttt cgcgttcgac acattcacga accagattca aaagcgattc attgtttttc      300
acgcaagttt cctgttccaa tccgtaggtg agcgccggaa tcggtcgcag accaatgccg      360
ctgctgctgt tcgtattaga tcccgaagca gtttgtcgat cgagccgcaa caaaaaccat      420
agcgggttcg tcgattgtcc acgtgttgct ttttcgattt ccatgatttc atgccgtgac      480
aataattgtg ttatgctttt cagttgactc acataattgg taaaacagta tttgtcaaatt      540
atgttctgct gttcggcggt gagcaaatcg cacggcgaca ctaatgattt ggtcattttt      600
gtggtcgaca tggtcacgcg caataatata ttataaatta tatttcgtga gaagccaatc      660
gagaagtttt acgtacacgg ccgactgtag cgtgttatcg gattcactgt atttaactag      720
aaattgcact aaaatatatta aaattctgct ctgattgaac atcaatcggt ccgtttcaat      780
agccatgtcc atgaacgatt gaacggtgat catcatacca tgttggtgaa aattaatttt      840
gcccataacg ttttcaacta tactgatgaa taccgtgtaa aatgtttttc gagcaatatt      900
ctgattacaa ttgaacggat cgacgaccgt gtcgcgtaga aagtctatga cagatctaag      960
tttaatcgat ttgtcacgta ttcgatcggt gcgttgcaat cttttcacgt aaggtttcat     1020
cgcaaaatta caatcgtggt ggaaaagtta ttccgtcaca aaaaaagtcc cttaaattaa     1080
aaaatttcta ccgtgtaatc gatcttcgcc gacggtttca tatgaaagcg cgggcggggt     1140
ttgaatttaa agatgatgca atatcttaaa tggatgacgt aatttgtttt ttcctcaatc     1200
atgaatagaa gcaaaagatc acggcccgtt tcgaacgaaa agatccaaga ccggttttaa     1260
agtacgttat ctttgggagt ggcgtgattc gtggaatacg tttatgattg gacaactttt     1320
aaatcacgcc atatgacgtc atttgttttt ttaggtcgag ccatcgaacg ttctagaaca     1380
aattttatcg atctttgccg acggtttcat atgaaagcgc gggcgagttt cgaattttaa     1440
gatgatgcaa taatttaaac gaatgacgta atttgttttt ttgggtcacg aagcgaaaca     1500
aaagatcacg gcccgtttcg aacaaaaaaa tccaagacta gtttgaacat gcgcgaaaat     1560
```

ES 2 555 165 B1

ttttattttg gtagatgatg tcatttggtt tttttgggtc acgacaaaaa atcacggccc	1620
gtttcaaacg aaaagatccg agatcagttt aaacattcgc gggaattttt actttgggcg	1680
atgatgtcat ttgttttttt gggtcataaa tcgaaacaaa agatcacggt ccgtttcgaa	1740
cgaaaagatc caagactagt ttaaactgtc gcgggaaaca ttatctttgg tagatgatgt	1800
catttggttt tttgggtcat gaatcgaagc aaaagatcac ggcccgtttc gaacgaacag	1860
atccaagacc agtttaaatt tgcgcgggaa atgttatctg ttgttgatga cgtaatttgt	1920
ttttcgaata gtgtcgtgtg caaatttttg gtcatgaaac aaaagatcgc ggcccgtttc	1980
aaacgaaaag atccgagatc agtttaaaaa tgcgatgcgc gggaattttt ttaatttggt	2040
caatgacgta tttgtttttc gagtagtgcc gtgtgcaaaa tgctttgagt cataaatcaa	2100
agcaaaagat cgcggcccgt ttcaaacgaa aaggttcaag atcagtttaa acctgcgcgg	2160
gaaatgttat ctgttggtga tgacgtaatt tgtttttcga gtagtgccga gtgcaaatg	2220
acttaatctg tttttctaaa tcacgaatcg aagcaagaga tcacggtccg tttcgaacga	2280
aaagatccaa gactagttta aaaatacgtt atgttttggg tggggc	2326

<210> 8
 <211> 2330
 <212> DNA
 <213> Helicoverpa armigera SNPV

 <220>
 <223> /country="Spain"
 /note="Fragment PCR hr5-HearLB6"
 /strain="HearSNPV-LB6"

<400> 8	
ctagccgggtc cgtttctggt gacgctgaac gctgtatggt tgatgcggta gcgttctttg	60
cgagcgttca ttgcacgtcg gacttcgtct acagtcgtgt cgcgatatgt atgcgggcat	120
tttatttcca taggcacaat cgtgtcgtcg tctagaataa agtaggcgtc cggcgatgcg	180
gaatgtaatc cgtatttgct aaagaacata ccgcaatcga gaacagtctc tgtaattttt	240
ttattagttt cgcgttcgac acattcacga accagattca aaagcgattc attgtttttc	300
acgcaagttt cctgtttcaa tccgtaggtg agcgccggaa tcggtcgcag accaatgccg	360
ctactgctgt tcgtattaga tcccgaagca gtttgtcgat cgagccgcaa caaaaaccat	420
agcgggttcg tcgattgtcc acgtgttgct ttttcgattt tcatgatttc atgccgtgac	480
aataattgtg ttatgctttt cagttgactc acataattgg taaaacagta tttgtcaa	540
atgttctgct gttcggcggt gagcaaactc cacggagaca ctaatgattt ggtcattttt	600
gtggtcgaca tggtcacgcg caataatata ttataaatta tatttcgtga gaagccaatc	660

ES 2 555 165 B1

gagaagtttt	acgtacacgg	ccgactgtag	cgtgttatcg	gattcactgt	atttaactag	720
aaattgcact	aaaatatatta	aaattctgct	ctgattgaac	atcaatcggt	ccgtttcaat	780
agccatgtcc	atgaacgatt	gaacggtgat	catcatacca	tgttggtgaa	aattaatttt	840
gccaatacag	ttttcaacta	tactgatgaa	taccgtgtaa	aatgtttttc	gagcaatatt	900
ctgattacaa	ttgaacggat	cgacgaccgt	gtcgcgtaga	aagtctatga	cagatctaag	960
tttaatcgat	ttgtcacgta	ttcgatcggt	gcgttgcaat	cttttcacgt	aagggttcat	1020
cgcaaaatta	caatcgtggt	ggaaaagtta	ttccgtcaca	aaaaaagtcc	cttaaattaa	1080
aaaattttcta	ccgtgtaatc	gatcctcgcc	gacggtttca	tatgaaagcg	cgggcggggt	1140
tcgaatttaa	aaatgatgca	atatcttaaa	cggatgacgt	aatttgtttt	ttcctcaatc	1200
atgaatagaa	gcaaaagatc	acggcccgtt	tcgaacgaaa	agatccaaga	ccggtttaaa	1260
agtacgttat	ttttgggcgt	ggcgtgattc	gtagaatacg	tttgtgattg	gacaacttta	1320
aaaatcacgc	catatgatgt	catttgtttt	ttttaaactg	agccatcgaa	cgttctagaa	1380
caaattttat	caatctttgc	cgacggtttc	gtatgaaagc	gcgggcgagt	ttcgaattta	1440
aagatgatgc	aatattttta	acaaatgacg	taatttgttt	ttttgggtca	cgaagcgaaa	1500
caaaagatca	cggcccgttt	cgaacataaa	aaaaaatcca	agactagttt	gaacatgcgc	1560
gagaattttt	attttgatag	atgatgtcat	ttgttttttt	tttgggtcac	gacaaaaaat	1620
cacggcccgt	ttcaaacgaa	aagatccgag	atcagtttaa	acattcgcg	gaattttttac	1680
tttggtcgat	gatatcattt	gttttttttg	gtcacgagtc	gaaacaaaaa	atcacggccc	1740
gtttcgaacg	aaaagatcca	agactagttt	aaacgtgcgc	gggaaacatt	atctttggta	1800
gatgatgtca	tttgtttttt	tgggtcatga	atcgaagcaa	aagatcacgg	cccgtttcga	1860
acgaacagat	ccaagaccag	tttaaacttg	cgcgggaaat	gttatctggt	gttgatgacg	1920
taaattggtt	ttcgaatagt	gtcgtgtgca	aattttgggt	catgaaacaa	aagatcgcg	1980
cccgtttcaa	acgaaaagat	ccgagatcag	tttaaaaatg	cgatgcgcgg	gaattttttt	2040
taatttggtc	gatgacgtaa	tttgtttttc	gattagtgcc	gtgtgcaaaa	tgctttgagt	2100
catgaatcaa	agcaaaagat	cgcgggcccgt	ttcaaacgaa	aagggtccaag	attagtttaa	2160
acatgcgcgg	gaaatgttat	ctgttggtga	tgacataatt	tgtttttcga	gtagtgccga	2220
gtgcaaaatg	acttaatctg	tttatcacga	atcgaagcaa	aagatcacgg	tccgtttcga	2280
acgaaaagat	ccaagactag	tttaaaaaata	cgttatgttt	tgggtggggc		2330

<210> 9
 <211> 1801
 <212> DNA

ES 2 555 165 B1

<213> Helicoverpa armigera SNPV

<220>

<223> /country="Spain"
/isolate="HearSNPV-SP1"
/note="Region hr1 HearSP1B"
/strain="HearSNPV-SP1B"

<400> 9

aaattacgtc atccgtttta aatattgcat catcttttaa ttcgaaaccc gcccgcgctt	60
tcatatgaaa ccgtcggcaa agatcgataa aatttattct agaacattcc acggcttgac	120
ccaaaaaaac aaatgacgtc atatggcgtg atctagaaat ggtccaatca caaacgtatt	180
ccacgaatca cgccacgccc aaagataacg tacttttggt tattttcggt cgaaacgggc	240
cgtgatcttt tgcttcgaaa ccgacggcaa agattgataa aatttggtct agaacgttcc	300
acggcttgac ccaaaaaaac aaatgacgtc atatagcgtg atctagaaaa agtcgaatca	360
cgagacgccc aaaaataacg tactttttaa ctggctcttg atcatttcgt tcgaaacggg	420
ccgtgatctt ttgcttctat tcatgattaa ggaaaaaaca aattacgtca tccgtttagg	480
atattgcatc atctttaaat tcaaaaactag ccccgcgctt catatgaaac cgtcggcaaa	540
gattgataaa atttggtcta gaacgttcca cggcttgacc caaaaaaaa atgacgtcat	600
ataacgtgat ctagaaaaag tcgaatcacg agacgcccc agataacgta cttttaaact	660
ggctcttggt attttcggtc gaaacgggcc gtgatctttt gcttcgattc atgacccaaa	720
aaaacaaatg acatcattta ccaaagataa tgtttccgc gcacgtttaa actagtctta	780
gatcttttcg ttcgaaacgg gctgtgatct ttttgcttcg agtcatgacc agaaaaaaaa	840
ccgattaagt cattttgac acggctctct ttgaaaaaca aattacgtca taaaacgtga	900
ttatagaatc gtccaatcaa aaacgaacac gaatcgcgtc acgcgcacga aatttactat	960
tcgacttgac ctaaaaaaac aaagaacgta ttccacgaat cagccacgc ccaaataa	1020
cgtactttta aactgggtct ggatcatttc gttcgaaacg ggccgtgatc ttttgcttcg	1080
cttcgtgacc caaaaaaac aaatgacatc atcgcccaa cataacgtac ttttaaacta	1140
gtcttgata ttttcgttcg aaacgggccg tgatcttttg tttcgcttcg tgacccaaaa	1200
aaacaaatta cgtcatcgac caaagtaaaa attcttgcg atgtttaaac tagtcttgga	1260
tattttcggt cgaaacgggc cgtgatcttt tgtttcgctt cgtgaccaa aaaaacaaat	1320
tacgtcattc gtttaaaata ttgcatcatc tttaaattcg aaaccgccc gcgctttcat	1380
atgaaaccgt cggcgaagat cgataaaatt tgttctagaa cattcgatgg ttgacccaa	1440
aaaaacaaat gacgtcatat agcgtgcgtc caatcacac acgaatcac ccttgtctaa	1500
agataacatt tcccgcgcat gtttaaaact atcttgatc ttttcgttcg aaacgggccg	1560

ES 2 555 165 B1

tggtcttttg tttcaattca tgatttagaa aaaaacgaac ataaaatttt accgcgcat	1620
tttaactag tctaggatct ttttgttcaa aacgtgccgt gatcttttcg ttcgaaacgg	1680
gccgtgatct tttcgttcga aacggggccgt gatcttttgt ttcgctgact cgtgacccaa	1740
aaaaacaaat tacgtcattc gtttaaaata ttgcatcatc tttaaattcg aaactcgccc	1800
g	1801

<210> 10
 <211> 1732
 <212> DNA
 <213> Helicoverpa armigera SNPV

<220>
 <223> /country="Spain"
 /note="Region hr1 HearLB6"
 /strain="HearSNPV-LB6"

<400> 10	
tcatcgtttt aaaatattgc atcatcttta gattcgaaac tagcccgcg	60
aaccgtcggc aaagatcgat aaaatttatt ctagaacatt ccacggttg	120
acaaatgacg tcatatggcg tgatctagaa atggccaat caciaacgta	180
cacgccacgc ccaaagataa cgtattttta aactggcctt ggatcattac	240
ggccgtgatc ttttgttttg actcgtgata ttttgcacac ggcactattc	300
tccgcgcatg ttaaaatcaa ttaacaaat cacgccacgc ccaaagataa	360
aactggtcctt ggatgtgttc gttcgaaacg ggccgtgatc ttttcatgac	420
aacaaattac gtcattccgtt taggatattg catcatcttt aaattcgaaa	480
cttttatatg aaaccgtcgg caaagattga taaaatttgt tctagaacgt	540
gacccaaaaa aacaaatgac gtcatatagc gtgatctaga aaaagtcgaa	600
ccccaaaaata acgtactttt aaaccggtct tataatctttt cgttcgaaac	660
tttttgcttc gattcatgac ccaaaaaaac aaatgacatc atctaccaa	720
cccgcgcacg tttaactag tcttggatct tttcgttcga aacgggctgt	780
cttcgagtca tgaccagaaa aaaaaccgat taagtcattt tgcacacggc	840
aaacaaatta cgtcataaaa cgtgattata gaatcgtcca atcaaaaacg	900
gcgtcacgcg cacgaaattt actattcgac ttgacctaaa aaaacaaaga	960
cgaatcacgc cacgccccaa cataacgtac tttaaaactg gtcttggatt	1020
aaacggggccg tgatcttttg tttcgcttcg tgacttaaaa aaacaaatga	1080
caaaaataac gtacttttaa actgggtcttg gatcatttcg ttcgaaacgg	1140

ES 2 555 165 B1

```

tttgtttcgc ttcgtgaccc aaaaaaaca attacgtcat cgaccaaagc aaaaattctt 1200
gcgcatgttt aaactagtct tggatatatt cgttcgaaac gggccgtgat cttttgtttc 1260
gcttcgtgac ccaaaaaaac aaattacgtc attcgtttta aatattgcat catcttttaa 1320
ttcgaaaccc gcccgcgctt tcatatgaaa ccgtcggcaa agatcgataa aatttgttct 1380
agaacattcg atggtttgac ccaaaaaaac aaatgacgtc atatagcgtg cgtccaatca 1440
caacacgaat cagccttgt ctaaagataa catttccgc gccgggcccgt gatcttttgt 1500
ttcagttcat gatttagaaa aaaaaacgaa cataaaattt taccgcat ttttaaacta 1560
gtgttgatt tttttgtttg aaacgagccg tgatcttttc gttcgaaacg ggccgtgatc 1620
ttttcgttcg aaacgggccg tgatcttttg tttcgtgac tcgtgacca aaaaaacaaa 1680
tcacgtcatt cgtttagaat attgcatcat ctttaaattc gaaactcgcc cg 1732

```

```

<210> 11
<211> 2205
<212> DNA
<213> Helicoverpa armigera SNPV

```

```

<220>
<223> /country="Spain"
      /isolate="HearSNPV-SP1"
      /note="Region hr5-HearSP1B"
      /strain="HearSNPV-SP1B"

```

```

<400> 11
cgggccgttt ctgttgacgc tgaacgctgt atgtttgatg cggtaccgtt ctttgcgagc 60
gttcattgca cgtcggactt cgtctacagt cgtgtcgca tatgtatgcg ggcattttat 120
ttccataggc acaatcgtgt cgtcgtctag aataaagtag gcgtccggcg atgcggaatg 180
taatccgtat ttgctaaaga acataccgca atcgagaaca gtctctgtaa tttttttatt 240
agtttcgcgt tcgacacatt cacgaaccag attcaaaagc gattcattgt ttttcacgca 300
agtttcctgt tccaatccgt aggtgagcgc cggaatcggc cgagaccaa tgccgctgct 360
gctgttcgta ttagatcccg aagcagtttg tcgatcgagc cgcaacaaaa accatagcgg 420
gttcgtcgat tgtccacgtg ttgctttttc gatttccatg atttcatgcc gtgacaataa 480
ttgtgttatg cttttcagtt gactcacata attggtaaaa cagtatttgt caaatatgtt 540
ctgctgttcg gcggtgagca aatcgcacgg cgacactaat gatttggca tttttgtggt 600
cgacatggc acgcgcaata atatattata aattatattt cgtgagaagc caatcgagaa 660
gttttacgta cacggccgac tgtagcgtgt tatcggattc actgtattta actagaaatt 720
gcactaaaat atttaaaatt ctgctctgat tgaacatcaa tcgttccgtt tcaatagcca 780

```

ES 2 555 165 B1

tgtccatgaa cgattgaacg gtgatcatca taccatgttg ttgaaaatta attttgccca	840
atacgttttc aactatactg atgaataccg tgtaaaatgt ttttcgagca atattctgat	900
tacaattgaa cggatcgacg accgtgtcgc gtagaaagtc tatgacagat ctaagttaa	960
tcgatttgtc acgtattcga tcgttgcgtt gcaatctttt cacgtaaggt ttcacgcaa	1020
aattacaatc gtgttggaag agttattccg tcacaaaaaa agtcccttaa attaaaaaat	1080
ttctaccgtg taatcgatct tcgccgacgg tttcatatga aagcgcgggc gggttttgaa	1140
tttaaagatg atgcaatata ttaaattggat gacgtaattt gttttttcct caatcatgaa	1200
tagaagcaaa agatcacggc ccgtttcgaa cgaaaagatc caagaccggg ttaaaagtac	1260
gttatctttg ggagtggcgt gattcgtgga atacgtttat gattggacaa cttttaaatc	1320
acgccatatg acgtcatttg tttttttagg tcgagccatc gaacgttcta gaacaaattt	1380
tatcgatctt tgccgacggg ttcatatgaa agcgcgggcg agtttcgaat ttaaagatga	1440
tgcaataatt taaacgaatg acgtaatttg tttttttggg tcacgaagcg aaacaaaaga	1500
tcacggcccc tttcgaacaa aaaaatccaa gactagtttg aacatgcgcg aaaattttta	1560
ttttggtaga tgatgtcatt tgtttttttt gggtcacgac aaaaaatcac ggcccgtttc	1620
aaacgaaaag atccgagatc agtttaaaca ttcgcgggaa tttttacttt gggcgatgat	1680
gtcatttggt tttttgggtc ataaatcgaa acaaaagatc acggtccgtt tcgaacgaaa	1740
agatccaaga ctagtttaaa cgtgcgcggg aaacattatc tttggtagat gatgtcattt	1800
gttttttttg gtcataatc gaagcaaaag atcacggccc gtttcgaacg aacagatcca	1860
agaccagttt aaatttgcg cgggaaatgtt atctgttggt gatgacgtaa tttgtttttc	1920
gaatagtgtc gtgtgcaaat tttgggtcat gaaacaaaag atcgcgggcc gtttcaaacg	1980
aaaagatccg agatcagttt aaaaatgcga tgcgcgggaa tttttttaat ttggtcaatg	2040
acgtatttgt ttttcgagta gtgccgtgtg caaaatgctt tgagtcataa atcaaagcaa	2100
aagatcgcg cccgtttcaa acgaaaaggt tcaagatcag tttaaacctg cgcgggaaat	2160
gttatctggt gttgatgacg taatttggtt ttcgagtagt gccga	2205

<210> 12
 <211> 2262
 <212> DNA
 <213> Helicoverpa armigera SNPV

<220>
 <223> /country="Spain"
 /note="Region hr5-HearLB6"
 /strain="HearSNPV-LB6"

<400> 12

ES 2 555 165 B1

cggtccgttt	ctgttgacgc	tgaacgctgt	atgtttgatg	cggtagcggt	ctttgcgagc	60
gttcattgca	cgtcggactt	cgtctacagt	cgtgtcgcga	tatgtatgcg	ggcattttat	120
ttccataggc	acaatcgtgt	cgtcgtctag	aataaagtag	gcgtccggcg	atgcggaatg	180
taatccgtat	ttgctaaaga	acataaccgca	atcgagaaca	gtctctgtaa	tttttttatt	240
agtttcgcgt	tcgacacatt	cacgaaccag	attcaaaagc	gattcattgt	ttttcacgca	300
agtttcctgt	tccaatccgt	aggtagagcg	cggaatcggt	cgagaccaa	tgccgctact	360
gctgttcgta	ttagatcccc	aagcagtttg	tcgatcgagc	cgcaacaaaa	accatagcgg	420
gttcgctgat	tgtccacgtg	ttgctttttc	gattttcatg	atttcatgcc	gtgacaataa	480
ttgtgttatg	cttttcagtt	gactcacata	attggtaaaa	cagtatttgt	caaatatggt	540
ctgctgttcg	gcggtgagca	aatcgcacgg	agacactaat	gatttgggtca	tttttgtggt	600
cgacatggtc	acgcgcaata	atatattata	aattatattt	cgtgagaagc	caatcgagaa	660
gttttacgta	cacggccgac	tgtagcgtgt	tatcggattc	actgtattta	actagaaatt	720
gcactaaaat	atttaaaatt	ctgctctgat	tgaacatcaa	tcgttccggt	tcaatagcca	780
tgtccatgaa	cgattgaacg	gtgatcatca	taccatgttg	ttgaaaatta	attttgccca	840
atacgttttc	aactatactg	atgaataccg	tgtaaaatgt	ttttcgagca	atattctgat	900
tacaattgaa	cggatcgacg	accgtgtcgc	gtagaaagtc	tatgacagat	ctaagttaa	960
tcgatttgtc	acgtattcga	tcgttgcggt	gcaatctttt	cacgtaaggt	ttcatcgcaa	1020
aattacaatc	gtgttggaag	agttattccg	tcacaaaaaa	agtccttaaa	attaaaaaat	1080
ttctaccgtg	taatcgatcc	tcgccgacgg	tttcatatga	aagcgcgggc	gggtttcgaa	1140
tttaaaaatg	atgcaatatc	ttaaacggat	gacgtaattt	gttttttcct	caatcatgaa	1200
tagaagcaaa	agatcacggc	ccgtttcgaa	cgaaaagatc	caagaccggt	ttaaaagtac	1260
gttatttttg	ggcgtggcgt	gattcgtaga	atacgtttgt	gattggacaa	ctttaaaaaat	1320
cacgccatat	gatgtcattt	gtttttttta	aatcgagcca	tcgaacgttc	tagaacaaat	1380
tttatcaatc	tttgccgacg	gtttcgtatg	aaagcgcggg	cgagtttcga	atttaaagat	1440
gatgcaatat	tttaaacaaa	tgacgtaatt	tgtttttttg	ggtcacgaag	cgaacaaaaa	1500
gatcacggcc	cgtttcgaac	ataaaaaaaaa	atccaagact	agtttgaaca	tgcgcgagaa	1560
tttttatttt	gatagatgat	gtcatttggt	tttttttttg	gtcacgacaa	aaaatcacgg	1620
cccgtttcaa	acgaaaagat	ccgagatcag	tttaaacatt	cgcggggaatt	tttacttttg	1680
tcgatgatat	catttggttt	tttgggtcac	gagtcgaaac	aaaaaatcac	ggccccgttc	1740
gaacgaaaag	atccaagact	agtttaaacg	tgcgcgggaa	acattatctt	tggtagatga	1800

ES 2 555 165 B1

tgatcatttgt	ttttttgggt	catgaatcga	agcaaaagat	cacggcccgt	ttcgaacgaa	1860
cagatccaag	accagtttaa	acttgcgcgg	gaaatgttat	ctgttggtga	tgacgtaaat	1920
tgtttttcga	atagtgtcgt	gtgcaaattt	tgggtcatga	aacaaaagat	cgcgggcccgt	1980
ttcaaacgaa	aagatccgag	atcagtttaa	aaatgcgatg	cgcggggaatt	ttttttaatt	2040
tggtcgatga	cgtaatttgt	ttttcgatta	gtgccgtgtg	caaaatgctt	tgagtcatga	2100
atcaaagcaa	aagatcgcgg	cccgtttcaa	acgaaaaggt	ccaagattag	tttaaacaatg	2160
cgcggggaaat	gttatctgtt	gttgatgaca	taatttgttt	ttcgagtagt	gccgagtgca	2220
aaatgactta	atctgtttat	cacgaatcga	agcaaaagat	ca		2262

<210> 13

<211> 132265

<212> DNA

<213> Helicoverpa armigera SNPV

<220>

<223> /country="Spain"

/isolate="HearSNPV-SP1"

/note="HearSP1B Complete genome"

/strain="HearSNPV-SP1"

<400> 13

atgtatactc	gttacagtta	cagccctact	ttgggcaaaa	cctatgtgta	cgacaacaaa	60
tactttaaga	atttaggtgc	tgttattaaa	aatgccaaac	gcaagaagca	tttagaggag	120
cacgaacatg	aagaacgcaa	cttggattcg	ctcgacaaat	acttgggtggc	ggaagatcct	180
tttttgggac	ctggcaaaaa	tcaaaaacta	actttgttta	aagaaattcg	cagcgттаag	240
cccgacacaa	tgaagcttgt	agttaactgg	agcggtcgtg	aatttcttcg	cgaaacttgg	300
actcgtttca	tggaagacag	ttttcccatt	gtaaacgacc	aagaaattat	ggacgtgttt	360
ctgtctgtta	atatgcgacc	aaccaaaccg	aaccgttggt	accgattcct	agcgcaacac	420
gctctgcggt	gtgatcccga	ctatattcct	cacgaagtca	ttcgtattgt	agaaccttcc	480
tatgtaggca	gtaacaacga	gtacagaatt	agtttagcca	aaaaatacgg	cggttggtccc	540
gttatgaact	tgcacgctga	atacactaat	tcctttgaag	acttcattac	caacgтаatt	600
tgggagaact	tctacaaacc	aattgtttac	gtaggcactg	attctgccga	agaagaggaa	660
atactcctag	aggtttcttt	gatatttaag	atcaaagaat	ttgcacctga	cgctccgcta	720
tacactggtc	ctgcatatta	aacttgcgat	tcagttgaca	tcgtcaattt	gtaactcata	780
attttatcta	aattcgatcg	caattcttgt	aatttttgat	tggtcgggtt	ggttcctaatt	840
gccgacacca	cattagctaa	cgctttatcg	tactgttttt	tgaatgtcaa	atcttccacc	900
gccataatga	attgttgtaa	atttttatcg	gacaattgaa	gttcgacatc	atcggatttg	960

ES 2 555 165 B1

tccaaaggat tatcatatcgt ttgttgatc aagttatctt caataaatat ttgtagttaa	1020
gcagaaactt gttgtgtttg tgcattcgaa agccgttgat ttaattgatt ttttattgat	1080
attaatgtgt cttgtgcttc agtagacaaa ggataatttt ttatccatga actgtccaat	1140
gttatattgt acaaagaacg tacatatgtt ttcaattcgc tgctggctcg ctgctgttgt	1200
tcgtcgtcgg tccacccgtt ttccgattct gacgaaacta caggactcgg ttgaacggct	1260
atgcgtcgtt gtaaaatctt tgcagtagga ctggcggcgg cggtaacggt atttactatc	1320
gaaccgccat cggcgggttt tgatactttt ttttaatttaa ttcctttctg tatttgttcc	1380
atcaattcgg tacgtggatc ttttaaaact tgccgagtcg acgttgata atcgcgatct	1440
ttactggatg gtattactat atcttctatt aatggtaatg acggtggcgg aggaggcggc	1500
ggcggaggag gtatcgtcga agataagttt gtttgaggcg gcggcggtag cggcggattt	1560
ggtggtggta ttggtggcgg catatgtgtt tgcggcgagg aagattcaga atcgataatt	1620
attgttggcg aaattgtttt ttgcattata tccgatgtcg acacagttgt cggtttaggt	1680
attgttggtt taggtactgt tggtagtgac attgtctgtg acaatgttgg tataataatt	1740
gatctatcac caatgtctat tagtacgtcg ttgttgata tttcttgggc caatttcaat	1800
aactgaatac aatcgtagac gtttaattgt atccgatcag aattggactg agcgacagcg	1860
ctgaccgtac gtttcaaact gtgcggcgcc gagatcatgc gcagtagaaa gtcgacatta	1920
ttgatgtttg tgtagttttt ttcagccaaa tattgttgaa cactttgcag ttgaaccatt	1980
atcgcgaaac gcaatggacg accgtttcgt taaggaaata aaccaatttt tcgccgaaat	2040
aaaaatacaa aacaatgtgc gtttggtcga cggcaagttt ggcaaaatgt gtgttatcaa	2100
acacgagccc acggggcaaac tggtcgtaaa aaagagtgtc gcaattaaat atgtgaccga	2160
gatcgaacct atggtgcac aactaatgaa ggacaaccga tatttcatca aattatatta	2220
ctcgttgaca acgttaaaat ctcaaatact catattagat tacgttgctg gaggcgattt	2280
gtttgatattt ttaaaaaaac acaaaaaagt atctgaagcg gaaacacgtt caatagtggg	2340
tcaattaacc gaagcactga acgcgcttca ctcttataaa attatacata acgatctcaa	2400
actcgaaaac gtcctatacg tacgtcataa acaaatttat ttgtgtgatt atggactgtg	2460
taaaattgtc aacacgagtt cgtgtcgaga cggcaciaag gagtatatgt ctccggagaa	2520
gctcaaacga caaaactacg atgttcacgt cgattgggtg gctttgggca tcttgacgta	2580
tgaactttta attggacatc atccctacaa acatagcaac gacaacgatg aagatttcga	2640
tttggtatgta ctacaacaga gacaacaaaa aaaacttcac aaatacaatt ttctaagtag	2700
tgacgctcaa aaatttttgg aagcaatgtt aatgtataac attaattaca ggttgtgtac	2760

ES 2 555 165 B1

atacgagact gtaataaaac acagtttttt atcataatat atattttatta aaaaaaata	2820
atgttgtttc tttattacca ttacaactaa agtataaaat attacaaaag tgtattttaca	2880
atctattaca actaaaatat tatgatatta taaaagttac attaaatatt atctgctttg	2940
cgagcacgtg aagtgcgttg acgttttagct ggtggttctt cagtacgaag aactgggtact	3000
ctaaccatac gaaaagtagc tatctgaggt ttcattgttat ctgcccattg cactatttca	3060
acctcatcgt cactatcgtc attgacgaac ctagcggggc ttaaaggtaa atttaaacad	3120
tcaacatcag acatatcgac aggttcttgt ttgggaacac attcttcattg atactcatta	3180
atataatcag gattttcaca ttcagtattg aaatcatctc caaacaattc tttttttatt	3240
gcaatgtcaa atgggtgcagc gtcattatta ttagtgtagg catcctttga tgttttttct	3300
gttttaacag tgatatgctc gaaatatattg ccatttttgt ctacattggg acttttagct	3360
aattctttat cgatactatc aagtcttctca gtactcattg caactggtaa cactgtcgtt	3420
gatgatagtt ctttttcaag cagattgcgc acttcatttt caatttgact tatttcgttc	3480
aattgtgaca caattacttc tgaagctttc aattgctctg gactagtttt agacaatttt	3540
tgttttggtt gcaaagcaaa ttcattcata ttactattat tattactatt agaagaagga	3600
aacacgttat cggatgcgtt atcacatga ttgtctataa cagtacgaga caaattagta	3660
atattttaca taggaagaga taaattagaa atatcatcat catcgacgct gttcttgtca	3720
ttatcatttt ttgaattatt attacctga ttactattga tattatcatg agaggtttga	3780
ctaacattat tactaacatt attactaaca ttattatcgt tatcaacagt atgttgaaca	3840
ttgtcattgg ctgctgaatt tgctacatca tcaacattag cattgggtatc aacattagca	3900
ttagtatcaa cattagcatc aacattagta tcattatcat tagtagtatt gtttaattga	3960
ttatcactat taacattagt atttacctca ttaacatcat catcattaac atcatcatca	4020
tcaacatcat catcttgatc atcaacatca tcattatttt gatcatcaac atttgtattg	4080
ttattaacac tagcatcgtt gtcgacagta gtttcgatat cattattttac agtattagta	4140
ttcaattcgg cagtatcttc attatgaata gttgcatcgt cacaattact attattgtcg	4200
tcatcattat cattagtact attattgtcg tcgttggtat ttgtattatt aacatcaact	4260
acttcatcgt aaacctcgct atcactatta tcactattat caccatcact gttacgggtct	4320
gaagtgtttac ttcgttttaca tgtcatacaa gtattttatt gtatcgatcg caatgaacat	4380
tcagtgcaca atctatgcat acattgcgga tataacgtat cagtggaaatg tatattacaa	4440
taggaacatt tagttattac attgtcgagt ttgtgttggt tcaaataatc agcatgttta	4500
gttttgtttt tttgtatttc gattctgaga cgatcatgtt cgtaacaaa agccgggtcta	4560

ES 2 555 165 B1

caatattcgt	ttaaaagaaa	taattgatgt	cgtatgtctt	gcaaatttaa	acttatcccg	4620
ttgtcgtcaa	ctgaagcact	gtcgcacggt	ttatacatgt	tgagacattg	aacgatagct	4680
tctttattgt	tcatgtaacg	catttttgta	ataaaactttt	gagtcgcact	ataaatactg	4740
ttgtcgtccg	acaaatttagc	atttagatag	gcagtcaatt	gtacagcgta	atagttgatt	4800
ttttccatgg	ccgctttttt	tgtgagcaaa	gtcacaaaat	tctccaaact	cttgcgataa	4860
ttgctgaaca	ccgacatcgt	tgatacgtga	tcgtacaaat	caaacaattt	gtagagtaa	4920
acatgatgac	acttggccgt	aacaccactc	atgcgaaaac	gtttagtagt	cttgcacaca	4980
taaccgagac	gctttttatt	ttgcgacaaa	tgcaaataca	catagatgcg	ttgttcacta	5040
atgttctcac	taatttcaag	agttttgtga	gtatttaatt	gactaacagc	cgtttcacta	5100
acagccgttt	cactgctcga	actcgagtca	gagatgactc	gccgcttggt	gtttgaaggc	5160
atagtgcctg	ttccaaactg	aattccagtt	tggtttgcaa	ctactatata	taaatttggt	5220
atcaggcgat	aacattttatc	attgaggtcg	aactacattg	gtgtcacgag	acgcgagcgt	5280
gtgcaaaaaca	tttttatctc	gaatcgaggt	cgaggcgtag	gtgaccacta	cagcgtagct	5340
taccatgcag	gcaaacgacg	taatacagat	aacgtatctt	tttgttgtgc	aaaaatgtac	5400
ctatttttgt	agtatatgtg	gagcatatcg	tacagtgtag	actattctgg	ttaaatagtc	5460
ttcgattcga	aattttccac	tgtatatgtg	tgacgtcatt	aacacgaatt	ttttttagt	5520
gcaaaaaaat	tcaggtcgct	tcgacaacac	tttatcaatc	atgtaaacca	attggcagat	5580
tagataaaat	gttcattata	aattgaaact	gtccgagcaa	gaatcagttc	aacagcagaa	5640
ttgtcctgtg	caatacttga	acatacagtt	tgattttgtg	tctcaccaca	atgttgccat	5700
catatttctg	gagaatgtct	gctcatttta	aaatgcattg	tattgtcgcg	ttaagatcgc	5760
gtccgaaaaat	aacgaccagg	caacaatggc	gtgataaaca	gttatcggcc	gttttgagat	5820
atcacaaaaa	aatttatggt	ttgaaaaatt	tggtatacaa	actaaacaac	aatgtcacgc	5880
caactataga	agagtatcgt	gaaaacggcg	aaagcagtat	ttgtaatacc	gcgacaaaat	5940
tgctgcatgc	cgtcaaakat	cgtatccaat	tgaagatcaa	caagttacgc	aaaaaagcag	6000
tcttgcataa	acccattcaa	aaaagatcta	cattgacacg	ttacgaacgt	gatttgaggt	6060
gtttgatgcc	gcgtcgtcga	tcggtgcgtt	ctctggactc	tgatcgcaag	tataaagtgt	6120
tcgagaaaaa	tgtgtatccg	actgatgtgt	cgcgtaaagt	gttaccctaa	aagttagatt	6180
tcaaaacca	tcggtttttg	ttcatggacc	tcatgaatgt	tcgaaaaaag	cattttgacg	6240
acaacgatag	tgatgaggaa	aacgatgata	atgagaacat	cagcgaacaa	gtgcgtgata	6300
ttttatctca	tattcgttat	attcgttttc	agcaagccaa	agaccaaatt	acaagtgtaa	6360

ttaactttta	attagagaac	aacaaaagtt	ttttgttggc	aatgatattg	gagccattga	6420
ttgaccaata	caatagtgat	tttttgttta	ttaagatatt	gcaaaacagc	aagtattata	6480
atcatttttag	tttagacgat	atcgacgacg	gctcatatag	agatcgtctt	gacgattatt	6540
ttattttaaaa	ttatgtttata	acctatatata	taattaaaca	atgtacctat	attataatca	6600
aaagtgtaac	tatataatca	ttacaaatgt	ttacctatat	aattaataaa	aattgttaac	6660
tagtattatt	gtaattagca	attcattgtc	tatgtatgtc	tatgtgtgta	caataaaaat	6720
attaaacaaa	atatatgcaa	ttttttttatt	taaacacaat	tcaaacataa	tttttttttca	6780
tgtgtgcaaa	tggcacatac	atcctgtgac	attgacgata	tcctgccgaa	tacactatat	6840
aagttgacaa	attgataatg	gaatttagtt	ttgtcaatgg	ttcacagcaa	gctactagt	6900
ttttaaaaaa	tgtctggtac	attgaaacgc	atactgtacg	acgatataag	tgatgacagt	6960
gatcaagcca	agttgttcag	atataattct	gaaatgcagc	cgccggcgct	ccagcagatg	7020
aacactgctg	tcgactacga	aattgatgtt	gaggttaata	aatgttttaa	attaaaaaac	7080
atgtatagca	gtgatgtaac	tacgaatgct	cgtgctcaat	acaacgttaa	attagcggct	7140
tttctaattg	tactcgacga	atacaaaaaa	caatataaaa	acaatttgga	caaacagtca	7200
gtgttgtatt	acaagaaaac	atccgaatct	gtaataacgc	tcgacgaaga	tcagtgtcat	7260
cacactttgt	tgccatcat	tcaacgattg	ttaaaaacca	tatgctatct	gatgaacttt	7320
tccgatgacg	aagtgaacta	tgtcaaacaa	aagtttattt	ttttacccta	tttaaagtat	7380
ttaaataaaa	tactcaaact	gtttcaatac	gacaagtgtt	gtgccaaact	cacaaaacaa	7440
cttcaagctc	aattgaatac	attgctaaca	caatcggtag	attcgtgcaa	acacattcac	7500
gccataaata	gacaaagtca	agtgttaact	gtgtttcttg	agaatccttt	gtacgaatgt	7560
aacatatgtc	gcgacacgtt	caacgacgaa	cgacacataa	aaccaacga	atgttgcggt	7620
tacaaaatat	gcaatttgtg	ctatgccaat	ctatggaaat	atagcactgt	atttccaacg	7680
tgtcccgttt	gcaaaaactag	ttttaagtcg	tcgtctgtgt	catcgttcaa	acaagtttac	7740
acggcgga	caacagacaa	catttaagta	agtccacaac	aagatgaact	tggacgaaaa	7800
caaagtcgct	ttggagcgta	acaattataa	atatctgttt	ttggcaagtt	atttcaattt	7860
agcagacacc	ggtttgcttt	cgacatcatc	aaaaccgttc	attcgcgaa	atttgtataa	7920
taatttcaat	aacattgacg	atgccagttt	attgggttat	ctcgactatc	tcgatctcat	7980
tggtctaaac	aatgtattac	tcgatcgtga	cgtaacatg	ttcaaataca	taaaaccgca	8040
atttcgattc	gtctgtacaa	aaaagaatgt	ggaaatactg	aaattcgacc	agcgcgtata	8100
cataaaacca	gacacaccgg	tttacgcaac	aaactttttc	gtcaaaaatc	caagcgaatt	8160

ES 2 555 165 B1

taaatTTTTg	ctatacaacg	tatttttcgag	tgtgatcgat	aaacgtaatt	ttgttaacaa	8220
tgacaaaaac	tattgtctca	tacagggcaa	tacgggctat	gtgtttgacc	aagcctacgt	8280
cgattggtgt	ggcgtacgaa	tgtgcgaagt	gcctaaaata	gaacttgaat	catcgccctt	8340
tccttatcgt	ttgtatttag	tgggcgatgc	tatggcgcgt	cattttgcta	cgaacaatat	8400
cagttttgac	agtggcaatt	ttatatgtaa	aaatTTTTat	aaaggcttac	ccatgtttcg	8460
gaccaattac	aaaattatca	atagtaaaaa	atttacaact	aaaaaaccca	atcatttggt	8520
caacgaattc	aaacaagaat	ttgacacaaa	atcagcttac	gtaaagttaa	ttcagcgcca	8580
ttacatatat	gatgcaaaaag	cctatcccga	tgatttactc	gatttgctaa	acgaacacat	8640
gacatacacg	tccgtatata	aattttgtcac	caaattcatg	gaagacggcg	aagaacctgg	8700
taattattat	agcgaaatcg	ttatcgatcg	gtacgccgtg	gacaaatata	aaaaattgag	8760
tataaaaaatc	gatgaaacaa	ctatgtttcc	cactttgcgt	tacaacgacc	cttcatatat	8820
ttttataaga	cctgatttaa	tacaaataaa	aggtaactg	aacgctttct	acgtgcccaa	8880
acacaaactg	tttgccatat	tagccaacaa	cagtttggtt	ggatctacca	ctttgttgga	8940
attcgatcga	aaattgattc	cttatcgtca	gtatcaacca	ccgtacaggc	tgaacgacga	9000
aacttacgtt	gtggataaaa	aacaaaaaatt	gtatctaacc	aagtacacat	ttgccaacac	9060
aatccctgca	tatcttttaa	taagagggtga	ttacgaaagt	tcttcggaaa	tcaaaacttt	9120
gcgcgatctc	aaaccttggg	ttcaaaacac	tctgttgaaa	ttactaatag	cagcaccacc	9180
ttctaaataa	tacatacaat	atggacgatc	tgcgcggaac	aaccacaaca	ggagctggtc	9240
gttttaaccc	caacatgctc	aacccgagca	tgctaattgac	catactcata	gcattagtta	9300
ttataatTTT	gttaataatg	cttttccaat	ctagcagtcc	gggcagcaaa	ggagccgata	9360
caaatgcttt	tgcgtttcaa	aatccgttga	atgcaaccat	gcgcaacaat	ccgtttgtta	9420
atacgcccc	aagaactatg	atgtaaaaata	agaggcagcc	atgaaaaagt	ttaagtgtca	9480
aagtaataaa	attcgactg	tcaccgaaat	cataaatgcc	gacgaaaaac	tgacaagga	9540
ctatgatttg	gccgacttta	atgccaaaaa	tttgaacagc	ctcgagagct	atgataattt	9600
acagatcaaa	atgattctag	ccaagtacat	ggcaatgttg	aacatgctcg	aattgacgca	9660
gccccttcta	gccacttttc	gcgataaaaa	cgctatcagg	gaaattgtca	gtatcgTTTT	9720
tgcttcactg	ggctttgttc	acaaccgtgt	caatccgatg	atcaatcatt	tcaattcaaa	9780
aatggaattt	atcgtgaccg	aaaatcgcaa	tgccagtata	cctgggtgagc	cgttgtTTTT	9840
ttgtcaacac	gataatgggtg	atgttgtatg	ctacattgat	cgaccgtcca	tattgcaaat	9900
gctcagcaaa	gactttgatc	tagacgtgga	cgtaacaat	atgcacaaag	aacgcaataa	9960

ES 2 555 165 B1

atacatgata	gcgaagactt	ttcgatgtgc	accgaaacgt	cgacacagtc	gtgaacgtga	10020
acctccaccg	ctggaaatca	atcttaccga	aacggacgtt	acacagtata	tgacattggt	10080
gtttattcac	gaacatgcct	atgtgcatta	ttatatattt	aaaaactatg	gcgtcgtcga	10140
ctacagtcga	tcattgtccg	atcatacttt	gttttcgaac	aagtcgcggc	caactttaaa	10200
catgaagttt	tcaaattttac	ttttaagtaa	atttaaattt	tccattgaag	attacgatag	10260
tattaacacg	aaaaatacta	acaaaaactt	gggcatattg	acttatactg	attaaattat	10320
tggttttttt	aaataaaaata	aacgacgtaa	gattaaatat	gtggctttta	ttggcattat	10380
tcattattgt	aaaattgtta	gtataccata	aaatgcaaaa	tcttcaagtc	gacatgcatc	10440
accataaact	ttgccccgcc	ggttacaatg	gtttaaatgc	ggatccattc	gattgcaacg	10500
cctactatat	gtgtcctgaa	aaaattaaat	tttactgtcc	tcgcaactat	caattcaatt	10560
tggacgcgca	aggttgtcag	cctgatagcc	tcgaaactgg	atgcatcggt	tataattatc	10620
ggaatctact	tctttagaat	attttttttg	aaattttcca	ttcttagtga	gttataattg	10680
taacacgtga	tgaattgatg	ataacgtgcg	gatgagtaat	attgatcatg	tcacaacttg	10740
ttgtcgcggc	tttgttcaat	gacgcaataa	aagcggcggg	tacgttgctt	tttaaaatga	10800
cgtgttcttt	tttagagtat	atttcgttgc	cggcgtgtgc	ggtcgtaaat	agagcgtcga	10860
cgcgttcgta	gcattttggcc	atatttagatc	ggcgtctcac	acttagcacg	tgccaaattt	10920
ccgtgctatt	gttatagtca	actgccagta	gtagcaccgg	tctgctaaaa	catttttcgt	10980
cttcgatcag	tgaacgtgcc	acaaaaggta	atctgaacat	agtaataata	aaaacgtcgt	11040
ccctgataat	gttttcaccc	catgattctg	tcgtgctcat	gttcatgctc	acgtttcggc	11100
ctgattcgtg	tccgctgact	aatttagtaa	taacagtatt	tggtccttcg	ttctgatcga	11160
taacgttata	tttagcgttg	aacatgtaaa	ctgtgaccga	aaaacgtgca	tccactatcg	11220
taaacacaat	taaattatcg	atatgcgata	acggttgata	taaattgatg	ttcatttttg	11280
tttcagaatt	tattgaaatt	gaactttacg	gcaagtatgg	cgaatcgaat	taccacaccg	11340
ctgcgcgata	aagttggaaa	tcaagtcaca	attaattatc	cgtttcaaag	tcaagaatcg	11400
tgcaattata	acaacgacag	cgattcttac	atgaaccgca	acaatgatgt	ggatgtgaaa	11460
aagttgttta	aaacagtcga	aaatgcttcg	aacaaaacag	tcgaaaatgc	ttctgcattt	11520
ttcgccagtt	atataccacc	aacatcatcg	aacaagccat	cgccgaggcc	gaatcattta	11580
cgttttggcg	acgaaattgt	gatgtcgcca	attgcgatgt	cgccacaaag	aattacaccg	11640
agatccgaaa	ggtcagaaaa	cgttatcgaa	tcattacccg	aatcgttgtc	gtcgtctaaa	11700
caagttaccg	tatcgctgcg	tcgcggtagc	ggactttatg	gtaaaaaatat	acaaaatttg	11760

ES 2 555 165 B1

aaggaaaact	acgaaaaaac	catggatccg	tacgagtcgg	atagtagcag	tttgaatta	11820
acaccaaaagc	ctaaaaaacg	tagcaatact	gagaaaaaaa	ttgccgggat	gggcgaaaaa	11880
agaagtaaaa	aagaaaagcc	agcaacgcca	ctcaacgaag	tcggacctgt	ggccaacatg	11940
aacaacaat	tattgatgga	cgatgctccc	aatcgtagat	acaacaagt	acatctaaaa	12000
ccgcaacatc	cgcagccacg	agacccgtcc	gaacaagtgt	tggccaatcc	gagtttgaac	12060
gaatacatgc	gaacaaatgt	aatgccgctc	gtacagaaca	tgcccacggt	tcgcgtcgac	12120
aaatcacgac	ggtttgtaga	ttttattcaa	caaaagaatt	atcacatggt	cattgttaag	12180
gaacaagaaa	atgttaattc	ttcatctata	gaacatgtaa	ttttgtacgc	aaatacgggtg	12240
gcgtcgatca	attacgaata	ttcttcatat	tattacaatg	tggacaaatt	agtgcacgtg	12300
gtgacattca	atcgttacag	atztatgata	tcgcatcgtc	tcttgaccaa	attgaacgtg	12360
cacataccgg	aatctgaaca	gtttccgatg	cgtgtacacc	aggatgcatc	taccaagtgt	12420
cattttaatg	aaatcaaaga	ttatgtgttt	atgaacgaat	tgaatcacat	gttcaattta	12480
gacatggtaa	tgggtgcaaac	cgaattgtac	tttttgatgt	ccgccatagg	acctgacaaa	12540
ggcaaagtgc	tcataaaatc	tgtaatggaa	cacattaatg	acgatcatct	tttcgtgttg	12600
cctatcaatt	tgtcgcgcca	agagagcaaa	cttgaagaca	tacaaagaac	ggtcgcctct	12660
gtgtcgttgt	acgtgcaaaa	catagtctct	ctgagcaaag	acgtgcaatt	caaacaaacg	12720
gcggaaaatt	tcatgaatcg	tgacgatgtc	ataaattacg	tgactgtagc	actcaaattt	12780
tggttgagat	caaaaaatga	aaaaaatggt	gtaaaagaac	aatccgattt	tttcacctac	12840
aaatacggca	gtgtgggttcg	attgttattc	aaagagagca	ttcacacgaa	tgcgttggtg	12900
aaaatcaaaa	gagaaaccgg	tcatgccggt	ttgattgaca	actatttgga	agccaatcaa	12960
aacgatacga	cgtcaaacag	tttcattttg	atcaatacaa	aatggacga	acgcataacc	13020
ataattaaaa	aaggtccaat	atttttgtgg	atcacgagca	tcatcaaaga	catcatagca	13080
atggatttga	ttgaaaaata	caaaaagcac	acacaccatg	ttttcaattt	gtcgaacact	13140
aatcgcaaag	aatgaataa	caaacataac	ggcatgataa	agttattgag	tttttacact	13200
tcgaatttat	taatgttgga	cgaattaaaa	gagtttgctg	tgaataattt	taattgtagt	13260
tatgattgta	aacactatgc	ttaaacttag	aataaatttt	tttattttta	tattatctat	13320
gttggttttt	ttctttcatc	tattatagtt	aacaggcggc	ggaggcgggt	gcatcaacat	13380
acgtttaata	acaatatatc	ctataaaaaat	tatcaatagt	acaattccca	aaacaacaat	13440
aataggcaaa	agtttctgaa	aagatgtgct	cgatttatcg	ctagatttat	tcaaaagtcc	13500
ctcctcgcct	aatagaccgt	ccagaccgag	atcgccaatt	aatcaccaa	aatcgtacgg	13560

ES 2 555 165 B1

ttcaatgcaa	gatattgtat	gaccggtagc	caaaggcgat	atgtccacgt	attgtaacga	13620
caagggatcc	gcattcggat	cgcttcgacg	acacactgtt	cgttcgactt	cggcggttata	13680
gccgtgacat	acactttgta	acgcattgag	attgtctatc	aatggatcgg	acggacatac	13740
gttaacatcg	ttcaaattgt	tcacgtccag	aacgcatgtt	ctgtaacgta	acaaacaaga	13800
ttcaacttgt	tcgccgccat	tcagtccaat	gtgatagtag	ctaccaccgg	tacgacgcaa	13860
agcttcaaca	atatcgccaa	taactgttgc	cgttcgtgct	actaatacga	cacctactcc	13920
tactagaccc	acgtaacctg	cttgttttagc	tgtttctaaa	tagcgggtga	gtcgcgggtg	13980
ttggttgaga	acattggaga	cgccttcggc	tgtacgggta	tttgttgatg	gaaaatttgt	14040
ttttacactt	tggcgtcgca	aattgtttgc	atgcaaacgg	gcgtcgggca	cgttgtccat	14100
gcgtcgcaat	gtggacaacg	aatccaattg	attagtgttc	gcgttgggaa	atacctgacg	14160
caatcggggc	acatcattgt	tgcgcatgaa	actattcatt	tgggggtgtac	tgacaaaacc	14220
ggccggtggt	tgatatccgc	ccaatacggg	attgttttga	agcgattgac	tactgggtgt	14280
ctgaaataca	ttgttaaaac	cggaagggtgc	gttgttcacg	acagatgtgt	tagcgggtcac	14340
gaatgatgcg	tgattcggaa	acggtctgtt	gacattacgc	agatttctaa	aaaacgacat	14400
gatgtcagct	acttactttc	tactaacaat	tctcatgata	tttacgtcag	cacccattgg	14460
actgactagt	aaacgaacga	atatagctta	gttctgactg	gtgggtcaagt	ataaataaga	14520
gcttactagt	cacggcaaag	atcagtaaca	attcgacatc	atggcgtcaa	catcgacggc	14580
agcgtcgcta	gttaaccaac	atcgtaaga	tttacgacac	aagttcttga	gtgtggaaag	14640
taaaaatcta	ctatgcggca	tggcaaagtt	tgcggacgaa	tatgttcgcg	gcatccataa	14700
tgtgactcaa	gtcaatttgc	ataattgtga	aaatttaaag	agtccacacg	atctcgccgt	14760
gcgcacaatg	tgcgacaaat	gtcagacagt	gtttcgagga	ccgccgttta	cacgctgggt	14820
gttttgcgct	gtgaactttc	gaatttcatt	cgacaatacc	aaacagaaac	gtgacaaaaa	14880
gtttaagttg	gtgtgcgaag	attgcgctca	aacttacata	ttacatccag	aatttcaagt	14940
ttacgaactc	tatccgagga	tacatttgaa	acacgtcttg	gagctatgtc	gtcatggatt	15000
tattcgaaaa	tattttctgc	ccatcaatcc	cgacctgtat	tcggaacgtc	gagtggacat	15060
tgttcgtaat	gaaacttaca	aagtcaacga	catctacgct	acgattcaag	atattatatc	15120
caacaaaaat	ccgcacgaac	aaattactaa	aatatcattt	cgtaccattg	gacgagtttt	15180
tttcgacgaa	acattcgaag	acatgtttgt	agaaaagcgc	ggcacgatct	ccgttggtacc	15240
tggaccgagc	aaaatgctcg	aatttttgtc	gaaacctttt	gatttttacac	caaatttttac	15300
ctattactat	catgtacatg	ttgcggtcgg	aagggaaaaa	caacgctatg	taatgtattt	15360

ES 2 555 165 B1

ggagatacca	tgtttgcgct	attgtaaatt	gtgcactttg	gaaaaacaac	ataaaggcta	15420
tccggtagtt	tgggtgttcgg	tgtgcgggcta	cacagacacc	atgtattatg	atgaagaatt	15480
tttgcatttt	caaaatatgg	aatatgagtc	ttttcgtttg	cgacccatgt	acaacaaaaa	15540
gaaaactgaa	tgcacatcat	actacaaaact	gccgtttatg	ccgccttcat	ttctaataaaa	15600
taagacacaa	tcaactctgt	tgtctgtcac	caaacaatag	ctatgaacaa	aactaaaaat	15660
atgtgtaata	tttatgtcat	gagacaaacg	gcagcgttgc	aaactgattg	tattcgcaat	15720
aaaacaacag	accaaagtca	taatcaatca	tcacgatcat	catcgtcttc	acatgtacaa	15780
caaaataata	aagaatacaa	aaaaatataa	aaatgtgttt	tattgtaata	atatgtacaa	15840
atatttcaca	aacatataga	atttaattta	ttttcaattt	acatttttgt	ttgtctatct	15900
tcttcaaagt	gttggcacga	aatatgtaaa	aagtagtgcc	attatgacga	ttaggcacag	15960
tatcgacgac	gcgatattta	agtcgacgct	tccgttcttc	gttgccggtc	ataatactat	16020
ctagatcgac	acatttgtat	gcatagttaa	acgtagagtc	ggcattaata	gccactatgt	16080
acacgtacgg	cgaatgtttg	tcaaaaattt	ttttgttcaa	ataatacatg	atgttcttgt	16140
ccattttgtt	tgatttctga	tcaaatgtcc	atgtcgaata	tcatttatat	acataacggc	16200
tatctcgaag	agataagata	cactagaatg	agtcaaccta	ctgtacctac	gccaacattt	16260
gaagacgcgc	tgaacgccgg	caaattcgca	ttcaacatta	gtcggctaaa	attcataccg	16320
aaatggcggg	cgagatttcc	gcacattttt	atcgattaca	aaatatggcc	ggctaacaat	16380
gaagattttt	acgttccccg	cgccctgttc	aatcgagcta	ttgggtgttcg	cgtcacgttt	16440
agtcgcaaag	gctgcgaaaag	catgagttgt	tatccgtttc	acgaaacagg	tccgataact	16500
ccgtacacac	agttcgggta	tacacaaaca	tcggaaacgg	cagtggcgta	cgctcaaccc	16560
gcatgctaca	atltggacag	ggcggcgggc	gtgcgcgacg	gtgccgaaaa	tgaaatacaa	16620
acgcccgaat	tgcgttacac	tgacggggga	aaatgtatta	tagtggacac	tttgacaaaa	16680
atgtatttga	atactcccta	tttgcgtacc	gatgaccatt	tgatacaggg	cattgatgat	16740
gtgcccggat	tcaatgtgac	aaacgatacg	gatcaacttt	ttcccgaag	attcgaaggt	16800
tttttcaacg	aagcctattg	ccgtcgattc	ggccgttcct	tacaaccgaa	cggcggttgt	16860
tcacttcaat	ggtgggaaaag	tttaataggt	ttcgttctag	gcgatactgt	acttgtcagt	16920
ttcaaatgtg	tagtgaacaa	tatttttagt	gaactgcgag	gattcgatta	tacgcgaccg	16980
tcgccgggtg	tgccaccgaa	accgatagtg	acatcgcccc	cgcttggtgt	ccaagaatgg	17040
cgtagccaac	gcgatcgtga	agcgccccatt	gatctagaat	tgtcgttttt	agattacgaa	17100
caatattcgg	acattggatt	gactgcgaac	actgttctcg	aatatgtagc	cgaaaacgga	17160

ES 2 555 165 B1

tttcgagtga atccttatcg cggaacaacg gatagatggc aacgcaaaac tctatacaac	17220
gacgctaagg caacgacgat cgacgaacaa actctaaaag atataattac tcaatTTTTg	17280
gaggacaacg ctttagtggc tggatatagcg gcaagtttcg gtttcgattt tttgtttgat	17340
gtgctcaaag acatgttgaa acgtatcaat acacaattgt tgccgttact gagacgagtt	17400
cttatcagcg gcagtcgtca gttcacaaact cgtttgttg gcgaaactta caaagccgcc	17460
gtcatccatt cgatgaacaa gattgctatc aaaaccgtta cggcggtcgc caaagcgatg	17520
actaaaatag caattaaagc cgcttctgtc attgggatcg ttttaatcat attgaccatt	17580
agcgatttggt tattagcggt gtgggatcca ttcggctaca gcaacatgtt tccccgcgaa	17640
tttccgcgtg atctgtcaaa ttcttttttg acagcctttt ttcagagcat gggcgaaaat	17700
agggacatga tggaattggt gcccgaatat tatgacgatt tgttggcgca aaacgaaaac	17760
gacaccgacc aaactatggc caccttcgaa gacattctaa atattgccga atacctttcc	17820
gcgttgaccg tcaattccaa cggacaaaatg ttggatttga acgccggcga acctattgac	17880
gattttgatg aaatgactct ggtaggtgcg gcgttagctt cgagcgccat gtatacgcat	17940
ttggaatttt tacaatacac cgaacggatg aacaaactgt tcaaacatag tcagccggaa	18000
tcgtttcgaa acgatacgct cttagccaaa ctgtttggtc ttagctcttt gatattgatg	18060
gcgttagtga tgattacaaa cgatcacaaac gccgatgtc tgttcgttat tgttctgttg	18120
attattctgt ttgttatatg tcgcagttcg ctgatgtttt atatgggttt gcgaaaacac	18180
gcgcaatacg cgacaatgcc atggtaccac aatttataca cataaaagta caaatTTTT	18240
tgattaataa aattttatTT aaaaaaacgt tgttacattc attttttatt ggacactttt	18300
cgattgacgt tgggaacaac ttcatcggca ggaggtatcg taggattgag gatttctgtg	18360
atcgcttcta cggcgtcttg aagcgtttcc aacacggcac tttgaccgtc gatcttatca	18420
accagcaccg acacatcggg cagattactt ttgacgtcgg caacggcagc gctgagttca	18480
tcaagttgag ttttaacggc ggcaatatct tgccgatga ccaatagaat gttttgtgac	18540
atgattatTT cgtcgtacag aagggtgcaa tattcaagta cacgcaacta acaacttact	18600
ataatactaa attttgtatc tttattatTT gtacaacaaa ggcccatcga atctgattct	18660
agaaatttcg aattcgcctt ccgacaaagt tataactatt tcatcatcat tatagaatat	18720
atgaacgttt cgtgtcaggt ttcgaaacgt ggcacgattc gcgacactag ttagggcaaa	18780
ctctttgatg ccaacagaac gttcgttcgg caggtacgac atttgacgac gaccgtacac	18840
cgatcgtccg gtgagcaatc gttccggtgt tacaccattg tttgaatcga attgaatttg	18900
accagaaact aaattgcgcg gacgtacacc cgtcaccggg aacattaccg cgtcgcgatc	18960

ES 2 555 165 B1

gcgatcgctcg	tgacgatgcg	tcactaccga	cactagtttt	ttgttacgaa	aaattggagc	19020
ccctatgagt	accatgctcg	cgactgttcg	atcttctaga	gcgaaagttg	ccaattgact	19080
gtacacgagt	cgatgtttgt	gtacatgata	attagtgtag	acgaattctg	gaaccactcg	19140
tgccatagca	ccgtttttca	aaagcacaaa	caaagcacta	gtcatgtcga	tacgtggaaa	19200
cattacactc	gtcgctacac	cgggaaaaatg	atgtagacga	tcgagcgtgt	cgctgtcggt	19260
gctctgatgc	ccgattacat	ttatggacac	tgtacggtta	tccactttgt	gtataaaaat	19320
tctgtttaga	tcattatcga	tcgtatatct	aacattgtat	cgttgcaatg	atttagcggc	19380
gattgccgaa	gctaaaaatcg	caaaaaacaa	acacgtttgt	cgcaacatta	tatcgtaaac	19440
accttaatta	tattcaaacg	gataacctat	gacttttaat	tttgtatata	tatatatgga	19500
tccgagattc	atctcatatt	cattaaatag	aaattagtaa	agatgtatac	atctcacaag	19560
aaaaatttga	atatagctca	acaactttac	gatataacgc	aagctaaacg	ccaattgacc	19620
ataaaacaaa	ctcattatga	gcgtttgaaa	cggatcacca	aggacgccag	agaacttcaa	19680
gaaatagaac	aacaattgca	tcagatacga	atggattttc	tcaaatacag	cacaaccatg	19740
ttttaagtct	aatgaagaat	gggaataaat	aaaatttaat	tttgttttgc	attatattta	19800
ttattatcaa	atacatattt	attaatcttt	gacactcata	cgtttaattt	tattatacaa	19860
agtgttatct	tttgatcggt	cattattgcc	gtatttgcg	tcgttgcgt	catttgatt	19920
caaaaggcgt	tcttcgctga	cgtctcgaca	ccagtctccg	atttcagata	tgcatcggt	19980
acttttaaaa	ctcacactac	catcggagga	tctacgacga	tgacattttt	gtttgcgtgt	20040
atagtcgctg	tccgatgtta	acggtggcag	ggcgggcggc	gaaaacgaac	gcttctgtag	20100
atattgttgg	tgtttgtaat	ggcggcgttt	gcgtacaggc	ggcgatgtca	tttgacgagt	20160
cgaatacact	cgacattcga	atcgttcacc	gcttggccaa	aaaactcggt	gattcaattc	20220
ggcaaaacga	tccgcagccc	agcgcgaagt	aaccacaaa	cgttttcgag	aacattcgct	20280
ccaaatgacg	caatcgcgaa	tcgccggtcc	gcacacgaac	aaaataaatt	cgcgcgaaaa	20340
tcgtttttcg	atttgggctc	cgtaaatgta	gacgacgtac	gacatgttgg	cagctcggtc	20400
actgatcgac	tccttcgatg	cgaaagaaca	ccataggttt	tattgataaa	gaatatgatt	20460
tttcaaacaa	tttcttgccc	gtgacagttt	caaattgtgt	ttcgttcttg	cttattttga	20520
ctccttctat	gagcgctccc	atcagcattt	caacttcctc	ggaagggttt	ggaggatcgg	20580
tgttggattc	aaactgaaaa	acgtcattaa	acgtgtccac	tgtaaacggt	tcgcagcgga	20640
cgctcttcac	taaatcgccg	gtgctgaaca	ctttttcggt	ttggctttgg	gttatgttga	20700
agaacttgcg	tacaaacatc	attttattgg	cgtagctcac	attgtcctcg	ggcaaattga	20760

ES 2 555 165 B1

ccaatacact	atdddgtagt	tttaaatttt	cctcttgcaa	atgattcttc	atgatgttgc	20820
cgaatatctt	gttgtgaacg	tgcattgttg	gccatgtgat	catgaaaaat	tcaccgtaaa	20880
cacttttgta	acgtttcatt	ttgaccatgt	cgaaaaagta	aaaatgaaac	ataccccctt	20940
taacgagaac	gccaatcttg	tatgtgagtt	taggcggttt	caacggttcg	atcaccacct	21000
tgtcgttgac	ttgcggatac	aattttgtcta	tccaagactc	caatgaaatg	ctttcattca	21060
gaaagcccag	cgactcgaac	agtttggtta	aaggcgtatg	acaccttagc	accgtcaaatt	21120
ttttcttttg	cagattatgt	gtaaattttgt	ccacccatgt	tatagatcgt	gtttcggttt	21180
gcggttttaa	gatgcacaac	atdddgtcag	attcgtcgtg	ctctacaatt	tcgtcgtctgt	21240
cgtcgttgtc	gttttcattg	cgatagacag	ccaacgtcgt	actcggaacg	gaactgtcta	21300
gttttgacag	tttggtactg	gtgtctccgt	tgtcggcctc	ctcgcagttt	atagatcgtt	21360
tattattcat	tatggtgacg	ttagtattag	cactccgact	ctatcagcac	ttgtgcaata	21420
cactacaatc	gcactttgtg	ttttatatta	agtagcgtat	caggcaacga	ttattatcac	21480
taattttacc	agacgatatc	atccaactcg	acgatggaat	acaattgtaa	caatctatta	21540
aaacacacgc	cttattccaa	caaactcaat	ttgtcattca	aaagatacat	gatcacactg	21600
tctctggcca	aagggtgtagt	gccgtcgtcg	gccacgctcg	aatccgttaa	ggaattacaa	21660
aaattaaaaat	ttcaaatacg	tcctgtaacc	aattatatca	gtaacgcgct	cgattacgaa	21720
atgatagtgc	aaaacgatga	tttatccgtt	atacatgtcc	tggaaactga	caccaagcgc	21780
tatgtaggcc	aaattaagtt	aacgttcgaa	atcgacaaca	ccatgcacat	tactacttta	21840
cccgtagcca	ctgattactc	agaacaaaaac	aaacttgatc	aggccgccgt	cgttgtagac	21900
gaccaatata	attcgccatt	agtgtttcat	gacaattcca	cactcaacaa	ctcttccgaa	21960
ctatggaata	ttccatcaac	aaacaaatga	catcatcgtt	cgaaatctgc	tgtaggcaac	22020
gaattatcac	acacgagatt	atattgaaaa	aattacgtca	tccgttttaa	atattgcata	22080
atcttttaa	tcgaaacccg	cccgcgcttt	catatgaaac	cgtcggcaaa	gatcgataaa	22140
attdattcta	gaacattcca	cggcttgacc	caaaaaaaca	aatgacgtca	tatggcgtga	22200
tctagaaatg	gtccaatcac	aaacgtattc	cacgaatcac	gccacgcca	aagataacgt	22260
acttttggtt	attdtcgttc	gaaacgggccc	gtgatctttt	gcttcgaaac	cgacggcaaa	22320
gattgataaa	attdgttcta	gaacgttcca	cggcttgacc	caaaaaaaca	aatgacgtca	22380
tatagcgtga	tctagaaaaa	gtcgaatcac	gagacgcca	aaaataacgt	acttttaaac	22440
tggctcttga	tcatttcgtt	cgaaacgggc	cgtgatcttt	tgcttctatt	catgattaag	22500
gaaaaaacia	attacgtcat	ccgttttagga	tattgcatca	tctttaaatt	caaaactagc	22560

ES 2 555 165 B1

ccgcgcctttc	atatgaaacc	gtcggcaaag	attgataaaa	tttgttctag	aacgttccac	22620
ggcttgaccc	aaaaaaca	tgacgtcata	taacgtgatc	tagaaaaagt	cgaatcacga	22680
gacgcccaca	gataacgtac	ttttaaaactg	gtccttggtta	ttttcgttcg	aaacggggccg	22740
tgatcttttg	cttcgattca	tgacccaaaa	aaacaaatga	catcatttac	caaagataat	22800
gtttcccgcg	cacgtttaaa	ctagtcttag	atcttttcgt	tcgaaacggg	ctgtgatctt	22860
tttgcttcga	gtcatgacca	gaaaaaaaaac	cgattaagtc	attttgcaca	cggctctctt	22920
tgaaaaaaca	attacgtcat	aaaacgtgat	tatagaatcg	tccaatcaaa	aacgaacacg	22980
aatcgcgtca	cgcgcacgaa	atttactatt	cgacttgacc	taaaaaaaca	aagaacgtat	23040
tccacgaatc	acgccacgcc	caaacataac	gtacttttaa	actgggtcttg	gatcatttcg	23100
ttcgaaacgg	gccgtgatct	tttgtttcgc	ttcgtgaccc	aaaaaaaaca	aatgacatca	23160
tcgcccaca	ataacgtact	tttaaaactag	tcttggatat	tttcgttcga	aacggggccgt	23220
gatcttttgt	ttcgcttcgt	gacccaaaaa	aacaaattac	gtcatcgacc	aaagtaaaaa	23280
ttcttgcgca	tgtttaaaact	agtcttggat	attttcgttc	gaaacggggc	gtgatctttt	23340
gtttcgcttc	gtgacccaaa	aaaacaaatt	acgtcattcg	tttaaaatat	tgcatcatct	23400
ttaaattcga	aaccgcgccg	cgctttcata	tgaaacccgtc	ggcgaagatc	gataaaatth	23460
gttctagaac	attcgatggg	ttgacccaaa	aaaacaaatg	acgtcatata	gcgtgcgtcc	23520
aatcacaaca	cgaatcacgc	cttgtctaaa	gataacattt	cccgcgcatg	tttaaaactaa	23580
tcttggatct	tttcgttcga	aacggggccgt	ggctttttgt	ttcaattcat	gatttagaaa	23640
aaaacgaaca	taaaatthta	ccgcgcattt	ttaaactagt	ctaggatctt	tttgttcaaa	23700
acgtgccgtg	atcttttcgt	tcgaaacggg	ccgtgatctt	ttcgttcgaa	acggggccgtg	23760
atcttttggt	tcgctgactc	gtgacccaaa	aaaacaaatt	acgtcattcg	tttaaaatat	23820
tgcatcatct	ttaaattcga	aactcgcccc	cgctttcata	cgaaacccgc	ggcaaagatc	23880
ggtaaaatth	gttctagaac	gttccacggc	ttgacccaaa	aaaacaaatg	acgtcatatg	23940
gcgtgattht	aaatctatth	aatcgtctct	ggcgtacaaa	agtaaattac	acacgaaacg	24000
tgccatgtta	agtttgthta	caatgaaact	gattgtgtcg	atthtaatat	ggacataaga	24060
tttttgcaaa	aaattccatt	aatcgaacga	aagcgacaat	aaacagttcg	tttgthtatac	24120
caaattthtag	tcgaatacgt	ttgtatatta	ttcacaaatc	atcaattcaa	aacatgcctc	24180
gtcgacgtcg	ttcgcgcacg	cataattata	atgatcgaac	aattgthtca	atgaagtaaa	24240
accggttaaa	tcacgcagca	aaagthtagc	agtcgtgttc	caaaacggca	cacacaaata	24300
cgagtaatac	aattcaacga	aactgataac	gccattthcg	ctatthtaaaa	aagatacgtat	24360

ES 2 555 165 B1

ttcgtctgga taggttttca tgtctttgtc gaatatgtat tttttgtgaa agtcacaacg	24420
aagattggca tttttgtgat aacacattcg acacgtatag aacttttcga tttgcaatgc	24480
gtttaaataa tcgcgagctt cgtccgatag ttcgttaatt tcgtttatag caaaatcgtt	24540
gtctttcttt tcgcgcaata acaatttgtt tcgtcccata tattggagca atgttcccaa	24600
gcaaggtttt tcgacaacgc caatgtttct ggcgacgatt tgttcgtaa gggttttagt	24660
caaatttttt agatctcgat gaaattcggc cgcgtccatc attattgacg acgacaacaa	24720
cttataagag tcttgcgtta caaaagtatt catcatgcag atatttgta aaaccttaac	24780
cggcaaaacg ataaccgtcg atgtcgaatc gagcgacagt gtagaaactg taaaggaaaa	24840
aattgctgca aaagaaggcg taccggttga ccagcaacgt ctaatatatg cgggcaaaca	24900
actggaagat tccatgacta tgaacgatta cagcatacag agagaggcca cgcttcattt	24960
agtgttacga ttgcgcgag gtcattcaat tcgaactggg ttctgataac ctaaatatga	25020
tagtataaat gtgtccatcc gcagaatatt tctgcagtct aagtttaca tgtccgaaat	25080
atcgcaccat accatgtatc aagcgtattt gcaaagatcg tttttgtcac aaaaagattg	25140
gttgtatttc gatataccat cggaacaatt acaaaaggat tttagtctca atatgacgtc	25200
gaacgatatg actcgtatca tgcaaaacgc caaaacctac aatatggcac ggcgtatact	25260
tgatcgctc ctgccagtcg aagccagatt ctatacaatg gaactcttgt ggaacagcat	25320
tcaaccatat gtaatttttt gtttcttatt cgcgctgtgt atacacatgg aagattggaa	25380
cagtcacgaa actgaccgtt tactggatga attgagcttg tttttacgtc aacctatcga	25440
tgaagattct cacagagaca aaatgtacgc cactagtatt cgcgatatta aatttgaata	25500
tttacattgt ttcactgtag gtcaattaaa gaaattttca aaagcattca ataaaatcgt	25560
gatgagattc gaataaatgt acagcataag taaacatgtc gtattattca ttgtatcccc	25620
agttacctgc tcatgtggtg tatcgaattc tagcttatgt gccagttgac aaattactgg	25680
aattgcaatt gtctgagtac gactataaat gtattttaca gtgtaaaaat gtaacttggt	25740
ttagtttgcc aaaaatatgt tacagtacaa gactactgtt gaacacattg attgatattc	25800
atgggatcga tcatgatatt agacattcgt gtttagttga tggtcacaaa ttttatttga	25860
tcaataacaa aacgttcggt tcgtataccg gtttgagacg ttactttaca aaacatagta	25920
ttcgtaaatg ctaccaaagc aatgcaaacg tttccttcac ttgtttgttt gatattattg	25980
ctatacgatt tccggaacaa tttgaatggc acaaaaaatg ttgctttaca tcgtgcggcg	26040
gcggcggcgg cggcaaatga cgcaattttg cgtgtgtcag tataaatata gttgatcagc	26100
taaaaaacga aactgtttgt gaaccagctt ttttgtttt cgattatatg tatcatgtat	26160

ES 2 555 165 B1

tacgattaga	ataattaata	caagacattt	ataaaatact	ataacaattt	attaaatatc	26220
aatgtacaaa	attttaagca	gacatttgac	tatcgtcgca	agtgtcgcta	accattgcag	26280
gggacatggg	atgtatttgt	aacggctgct	gctgctgctg	ctgatgttga	tattttgctt	26340
ttttcgatac	tggcgctgaa	gacgatacgg	acggagcttg	atgtcttttg	ggctctttgc	26400
gtttgcgtaa	acgtttgccc	acttcttcgt	ttttgtcatt	gtcattgggt	ttgtttgccg	26460
ctgtgggaac	gacagattct	ttagtggcaa	ttgtaacatt	gctcacgctc	gtatttaatg	26520
cagtatgtag	gaatttttta	aattgcgata	cagcattttc	caagacgttt	cgagtcaatt	26580
tcgaatcata	aattatgctc	gtagcgggcg	ctttattgtt	tgtgtacgta	tatatgagaa	26640
tattattaaa	ttccgtgtaa	acttttgaac	gtttctcggt	actctctttg	atttcgtcca	26700
gatttaaata	gcttttttta	acgttcacag	tgctcgtttt	gttcgatttg	gtgagaaggt	26760
cagtagtggt	gttggtgggt	tcgtttgttg	ttggcgctcg	tgatatttgt	tgtttcttga	26820
tgattattgc	ttttccgata	ttttccatgt	aatcgaatat	gtgtagaaaa	gcatcgcttt	26880
ggttgtgcac	tttgacgaga	ttccacaagt	gactgctgct	cggccatccg	gattgtttta	26940
ttttcgatat	gaatgtattg	aacagaatgt	atttggtgtt	gctggtaatt	ttcttgattt	27000
ttttcgataa	ttttttgtcg	tccgcaattg	ttggcatcac	gtgcacttga	taaccaattt	27060
tttgtttctc	aaacagattg	atcacattga	caagcgtttc	gatgtgcgtc	ttgttgtaaa	27120
cgctattctc	caatttaatg	atcaacgact	cggccgggat	cgatgtcata	tttgctgacc	27180
gcttgagcgt	attcgtcttc	tagggtagtt	tttaaattaa	ataaattcgt	taaacgtttc	27240
gagtgatagc	tcaacagtcg	cttcttctct	ggacaatcgc	cgacaactag	tgaggcgggt	27300
tcaagaatgc	tgtttatata	attttgctgc	acagcaaagc	cgggatcgga	aacgtgatcg	27360
cacacacgat	ccacttgcac	atgatgtttg	cgccaattga	ttacttctcg	cagcagtgcg	27420
tacacttcgc	tacgcgtcaa	acagtcaccg	tgattagttt	cgaactgata	gcaacgactg	27480
ttaatTTTTAG	tattgccgct	gcatatttgc	ttgacctggt	cgctgctgta	cgcgtaaaac	27540
tgccgtttta	tcggcgccgt	ggaagtgtac	acgtttttca	aaatcaaaaa	ttgccggagt	27600
cctgatcgga	acgttgcgta	atgaaagagt	aaaaaattta	ttcaattgtc	ccgaatcgta	27660
atcgatcttg	acttgttcga	cgaaatcgaa	aaaatccaag	tagttgctgg	aatcgtagct	27720
gaccagttgg	ctttcgcgca	tatattgaaa	gtagtcttta	atcggcacta	tgtacaaatt	27780
gcgcggtatt	tcgtgattgt	gacggcgaac	ttgtaaattg	aactgggtact	cgttactgtc	27840
acggttgttg	cgctgcaatt	tgacgcaata	cgtgttcggg	tttcgactga	cggtagcgtt	27900
tgggcctttc	aaaatgcccc	cgtaaatggg	gtaacggtaa	actacgccgt	gatcttgcca	27960

ES 2 555 165 B1

atgcaacaag aaaggtgacc ggtaaacgta agcgttttcg aaaaatgtac ccgtttcttc	28020
gatgaactcg cgcacggcgg tctcgtaatc gaaaatatct ctactgtccc atttgccgcg	28080
cggtatagaa atcttttcaa ggaaatgatt gccgttggcc acggacaagt tgtaggcgcg	28140
acgggcacac agcaacaccg ccctgtccgg ttccataata atcagaagac ccgagcaccg	28200
catgtcgcgc tacacagtgc tggttatcgc gtgtcgacca aactgaacgc gttgactaca	28260
agcgttagtg aggcagataa agctttgtgc gcaacagcta ataatagttt tatcatttta	28320
tcgtgatata ttgtacactg ttacttatta tctggtgcgg tgcgtatttg tagataacat	28380
tacagtataa aatatgcaac tgaaactgta aattatacag tggtgcttcg atcatggctt	28440
cgaaaacgac aaccgtattt ctcgtgatcg acgaactgtt cgaatacaaa tgttattaca	28500
aaattccaaa cactggcggc aacggttgtg ctcatgtcta cacatacaaa ccggtgcaac	28560
tggtagcggc catgttcgat accattacta cgcataact aactagcaca gcggaatcat	28620
catcatcgcc tgaaaacatt aaaaaaccgt tgagtgtggt ttatcctaaa aatgaacatt	28680
tgttctcaaa ttggtttaaa tgtttaaaga acaatactgc gaaaataaca gaatcgacga	28740
cggagcaaag agtttatttg ttgtgctcat ttgctaaatt aaaatttgtt tatgattttg	28800
acatttaca actggaacat tttggattcg gagccagcgg ttcgattgtg catttggcga	28860
gacattgtaa cgcccatcct acgtttggca aactgattct atcgtgcgtc atcatcgaat	28920
tgactgtgct gttgcgcatg ctggccaaac tcgaaaggat gccgacgata cgagattgca	28980
acgacagcaa tatggattgt ctggtggttc attcgtttgc ttcgtgcaaa gtgctcgtc	29040
aaatagcact aggtataact cacaatatc gcaagctcgc cgccgacgac aagatgatga	29100
cgagattgtc tcaatttttt gttcaaattt tggaagaacg tttctgtccc agtttgatg	29160
ctctcgaaag ctaccataac tatttcaa at tggccgtgca aatgatcaag ctcaattaca	29220
aaagtgtgct tcaacgccag tttagcgatt tcgttgtgcc gggcgtgttc gatctgatcc	29280
tcgccgatca cagagttttg aacaacatgt gtacgaattg tacaacaaa aattccactg	29340
gctacgtgga cagcgtatat tacgactcta gttttgttcg tcacatgtat cagttgatag	29400
gactgagtaa tttgtacaaa gaaaacagtt gttttatgaa tattttggca atgttcagtc	29460
atgaacccat gcagactatg tgtttttctc gagtctatac atacaaaatg taaactaaat	29520
gtaatcacca aataatgtat tgaaataaaa ccaaatttat ataaagaaaa aaaacaattt	29580
ttatttgtat cattccaatt gtacaatgcg atgtccatag tgagttcctg tcttgatccg	29640
tttgccgtgt ataaaatcca ttttgatttc gctatcgttg tgcacgatgc gcgattgcac	29700
ggcggcgcgt ttcaacgagt tgagtctacg tgttgacaat tctaattgat tgtaaattag	29760

ES 2 555 165 B1

agatTTTTcc	aaagtgaacg	aattgagatg	gcccttggtg	caccattcta	gactaatgat	29820
tagattttaat	aaaaatatca	tttcataatc	acattcgtga	aacacaaatt	gattgcgcaa	29880
acagtaataa	tataatttta	acgaattgta	caaatagaac	atgtaatgtc	cctcctttaa	29940
atagtattcg	acgtcgggtga	cgaacagtac	gttgatata	ttgttgacta	gtaattgttg	30000
cagtttccta	caatattgta	aagaattttt	gtcatcgtcc	aattgctggg	cgacacaaatt	30060
tggcaaattg	caattttcaa	ttatacaaaa	ctcggcggcc	aacaggcggt	tgagctcgac	30120
actgtgatgc	ggttccaatt	cgaataaca	atatttagtt	gaaaatcggg	gccgtttaat	30180
aacgtccgat	atagatgtaa	aacttgccaa	aaacttttcg	aatgcaacgt	cgttccagcc	30240
acgattgatt	gcggtcgcag	tggcgttttg	ctgttggtgt	ttaaaatcta	agccgctttg	30300
gatcaatttt	gtagtgatgc	gtatgctcaa	ttgttgccct	agagtatagt	ggttttcgta	30360
gccgcgttcc	cataaacacgt	tacatgcaaa	actaacgaga	ttatccacgt	ttggttgagt	30420
taacatcttt	ttcatgcgaa	catgatcgcc	tttataccac	cgatcgcgca	ccaatagctt	30480
gaacaatcga	atttgatgag	cgggtcaaatt	agcgccccgc	gtcaggttca	cgtacatgtc	30540
caaatcgtcg	ggcgtcgatt	gtgccacagc	gttgatatcg	aacagaacgg	tccgtttttt	30600
gagttgaacg	aatccatggg	cgtcaacgag	gaacacttcg	tcaacgggtga	acatgtttggc	30660
gacatcgtcg	acactcgctc	ctttcagata	taacaaatac	atggtaattt	cgtcggctag	30720
atatttgcaa	cattgcggta	acggttgaga	ctgtacgtcg	aatagcgag	caaacattgc	30780
ggtcgtatcg	tttttcttca	ctgatgggtg	tgaagcggcg	gttgtcataa	tatattaatt	30840
attcgaaagt	gttgcacgcg	tgtatttgca	cattattttt	gatcaataac	taaagtgaca	30900
atgtcgaaac	cgagcacaa	cattaatagc	gccagtacta	ttaccgtgct	agataatgaa	30960
gagtactcga	cgcgtttgaa	aagtattaaa	actatagtcg	atatcgccaa	ggaagccatc	31020
gaagacatgg	ttaagtacaa	tgaacttgaa	cgtgacgacg	ccgattcgct	cagcgtggcc	31080
gatgctaccg	ctgcatgggt	ttgcggtcgt	gtggctaaca	ataactatgt	aacgatgcga	31140
atccaatgta	gcaaagctaa	cttcgacggg	catagcagag	cgctcgatcg	attacatttc	31200
gatcagtcgt	acgaacaact	gctattgtcc	aacagcgaat	ggcaatattt	tatctacacc	31260
aagtatacga	tacccatggt	gaatctaata	gtgggtcaa	gaacggatgt	ctctttgttg	31320
ctttcaaacc	cggtgcttgca	attagcctat	ttgatcaatg	tacggactgg	ccaaattgag	31380
actcgggatt	gtgattgtct	gcgcgtacca	aacaatcgac	atggctatgt	ggaaatgaaa	31440
ttcgacgagg	actacgtgtg	cgacgagcgc	gatcaacact	gtcgatcttt	gctgttacia	31500
gaggatctga	tcgaacagcc	ttacgatcac	ggtatagtca	aagtggagtg	tgaacacatt	31560

acacgattgt	aatcaataaa	actctcaatt	gtagcactg	tcttttattt	gtatagcata	31620
acatacaaac	tggcgttgtg	gtaattaaga	tataataatg	ttcaaaaaga	gtataccacg	31680
caacatatat	gctacatgtt	tcgtatgcga	cgacaccata	tatgtgtaca	ggaaatgttc	31740
cgcgctgaaa	aatgatgcgg	cacgcgttgc	tcaaaaattt	ttctcctctc	atcaaggcat	31800
caaaaagaac	aacactttct	tttgtcacia	gtgttataac	gacatgaata	tgaaacccat	31860
gcctaagcac	aaacatagta	ctcttttgca	attctactag	gacataattg	tattattgca	31920
atgcatcaag	ctagacatga	cattgaattc	gccactcgat	tcgggcaagt	ttgaacgtcc	31980
gcgaatacat	tgcaaactct	ccgcccagcg	gttaccggcg	aacgattgat	taatcgcca	32040
ttgatcgaga	cgagtgcctt	cgattttttc	gtgacctgta	tgattttatt	taataaactc	32100
tttgaaaata	ttatcgggag	tgttattaaa	gaacatgtat	ggtatattaa	atattggata	32160
gcgaggcgct	tgttttattg	caaaatcacc	gttacgaact	acatacttgc	gctcgatatt	32220
atcaaagtta	gactgtcgtg	ataaatacga	aatgggcgac	agacagattt	gagcgcaagt	32280
accgtcttcg	gccatccatt	cggtgaggtc	tttggcgctc	ttcatgacac	ccttctggcc	32340
gtgtatgccg	caaattttga	cgctctgaa	atcgttgggt	ctcgtaatta	gcgataattt	32400
caagtatgca	gtatcgttga	aacacgtcag	ggtcgcgtca	attttctcca	cgcgttgatt	32460
gttgatttgt	ctaaagtaca	cataaatttt	gtatacgtaa	aagtttttat	tgcggcacgt	32520
ttcgattttg	taacgtttgc	catcgtacac	ccaaccgatt	ttgacattgg	acactaccac	32580
gcctacgatg	agaagcacgt	tgccgccttc	gacggtcacg	taattgttgt	cgttgctgtt	32640
gttgaatttc	acaacgggcg	tttcgttttt	tgcgtacagc	aatttgcctt	tgagtttggt	32700
gattttgttg	ttgtacagtt	tgataggtag	ttttatgtcc	ggtatgtagg	gatcttcggc	32760
ggctctgtaat	cgatcgtcac	gtaccaacgt	ccaaagtttg	aacattttgt	tgttgtgcaa	32820
aatgtgaggt	gccaccacaa	ccgaattgcc	attgggcaac	atattcaaaa	aacgttcatt	32880
gtcatcgcac	aaatcctgat	aactcaaaac	cggcatggcg	tttttcaaat	tgggtcaatga	32940
cacgatcagt	ttaggcaccg	ggacggtgca	gaacatttgc	gtataccctt	tataatagta	33000
ctgcaccaat	ttggacatca	aacaaacgac	tgtgtccttt	tcgattattg	tggccacgtc	33060
gttgtgcgtg	cgcaaaatcg	aattggaatt	atgatactcg	tatgcggtga	gcagcgctgt	33120
aatgtgcacg	tcgcgtattt	taagtttccg	tttgatgcac	accataccct	cgtgatgggt	33180
gacaaacaaa	atgttgttgg	ctaatttcag	ttctactgga	cacatatttc	gtttgaaata	33240
atagaaaatc	gtttgtaa	cagttcgtcg	acaattgaac	actgtgggac	gatcgttgaa	33300
tgcgatcaag	agtaa	atcgt	cgttggtgtc	gtcgtttgcg	gatccaacat	33360

gtcgcttctg	tcacgatggt	ccaaatcggt	gctgccaac	cacgagcagt	gaaatataaa	33420
tttcttgctg	atcaacatac	gaaagcggtc	ggcgaccatg	atgtaatcga	cgctcggcaa	33480
acggacgctg	cgacacaaaa	aaaatttttt	tccagccaca	gtcatttcgc	cgtgaaaaaa	33540
actatccaca	aacttgacaa	aatcagattg	ttgcatgagc	atatcttgac	gcatagtgtc	33600
gttagttata	cgcaccactt	cgttgcctat	gcgatatttg	agcgtgggcg	gattgatttc	33660
aatgttggtg	ttgctggaat	tgtcctggta	attgacaaaa	tttttctttt	gtttgctgaa	33720
cgtcttcgat	acgccataga	tgagttttcc	attgactata	gtgtctacga	tcttttttga	33780
ttctttgaaa	tataatatag	actgaatctt	ttttcgtttg	tttgcgccac	cgttacaatt	33840
ggagttttca	ttttcgtcta	cggcagtttt	tagcatgact	tcgtaacatt	tcaacacggg	33900
tttataaatc	aggctcagca	aatacacatg	tttgtagata	attttattgg	acaaactgtc	33960
gatttgatag	tttattttgtg	tgcgcatagt	ttgtttgata	atgtccacta	gttgaactac	34020
ttgtttggcg	gtgtattcga	ataggaaatt	tagcggttcc	catttgccgc	tgcgactcaa	34080
atatatttcc	aatattttgat	tgagatcttc	ggtgacgata	tagtccttgg	cgtatacgtc	34140
gcgcgcgaac	agcacatcgt	tctgatgatc	gtacaccagt	tgaattgcac	gattgatctt	34200
cttctcctcg	tccagattgc	cgtacagaaa	cattcgctta	caacttttag	agtagagttt	34260
gtcgtaaaaa	ttatgtatca	gtatatgtgt	gttcatcatg	acattgggaa	aactcaaattg	34320
gcgaccgtcc	aacataaacg	taccgttcaa	atcgggtctc	ggcgcgtcgt	tgcacgcgaa	34380
ctgtttatcc	agccacgtac	cgaaaactac	caggacgcac	ttgtgtagaa	cacatcgacc	34440
aacgggtgctg	gcggcacagc	aaaagtagga	tttgcgctct	tgcaaataatt	ttagcgtaca	34500
ttcgttgacg	gatctgtcgt	tgcagtttaa	ataaaaaatcg	agattatgtt	ggttgcggat	34560
attgtcgtac	attttgttga	aatcggcaat	cacgtccgtc	attgttccaa	atcgttgctt	34620
gactaatcat	gtaagtgatt	attattatcg	tacgataatg	tcggaaacag	caacgacgcc	34680
cacaaacaga	actgatttaa	aaaacacatt	aacgaaattg	cgcgagcaat	tgaaatgcga	34740
atcagacaga	ttactcgggt	ttgtcgatat	tgtgtcgaac	tttgaaacgg	ccatcgaatc	34800
atcattgaac	gcgtatgtcg	aaaattttgat	cagtacaaat	ttggccaatc	ggatcatgtt	34860
acggtacacc	acgctgaatc	gtttgcgcat	ttggtggacc	gtattgcccg	atcagacaga	34920
aaccaacgcc	ggcattactg	aagaatattt	gcgatcataat	ttcgatcaat	atgggttacat	34980
tgtagtttta	atagtgtgtt	ctcaaatgtt	aggttgcgcc	gtagttgaat	acgaaactca	35040
acagagcgcc	gaagaagcgt	tcgaaaccga	aaacgccaag	aacaataaat	tcaaactgac	35100
ctggtacagt	gacactcaaa	tgtatccccg	tattcattac	gtgccaata	ttaatcccga	35160

ES 2 555 165 B1

ccattatgat agagttcaaa atttaattcg aaaacataaa gctgctcgca tcagtagttt	35220
gtcgttgcca gcctgatact tgttgggaatt aataaaaaata cttttctgat gcaatcaa	35280
gactatatta atcatctaaa ccaacgatta ttgccgacat tttgatatga aaacgtcggc	35340
aataatcggtt attacatgtt aagactacta acaatcatgt atccaaattt aattgttggt	35400
atcgaatata atacgacgcg aaaatttaaa aattattcca attacggtac gcgtcgacga	35460
cggtatatga aacgacattg gccaaaatca ctaacgaata cgaatacatt aaaaaattt	35520
ttatactagt agtccattac aattcggtat gaatcaattt actgtttgta cctaggccgt	35580
tgcgatttgt tttcatcaag ccaacatgca tagcgttgag caaatcgccg ttgtccgc	35640
cgatttccca tgcgaataat ccgccgagtc tacgcttaag cacgtattcg cctttggcca	35700
gtaccgatct ttcgctgtcg tacgatatta agtcgccaga ggcgcggtcg aatacgtag	35760
cagccttggc cacgtcgctg aatgcgtatt cgtaacgcga aatgttttta gcaatctgtc	35820
tgtagtcgac cacgccgttt tcccatgtac ccgtgatcgg tccgacggct acgccactga	35880
atggattgtc actgtcgtag ttgtggacgc ccgtccaacc gcggccgtac attgctacgc	35940
ccaacacgag tttttttgga ttcactcgtt gcgcgagcaa agcgtccacg gccacgttgg	36000
cggtgtacgg ttcgttaggt ttccacgcgg aaccgtacag tgccgtctga tgaccgagat	36060
cggtattaga ccaagctcct ttgaaatcat aactcatcac gaaaatttta tctaaatact	36120
gttgtgctcg gtcgtaatta atcgcggcga tcttgtctat gccagcgcta atcgtgttg	36180
tgagttctaa agtacgattc gtttgtattt gaacttgatc gagcatggcg cgcaattcgc	36240
ccaataaagc gatatacgtg ttattgtcgc gttccacgtc gccaacgttt ggattggcgc	36300
ctttgccgcc cggaatttcc caatcaatat cgatgccgtc gaaaaatttc catgtcaaca	36360
caaattcacg cacggattcg acaaaaaattt gtcgcgttcg cgcacgtgc atatgataga	36420
agggatcgga cagtgtccaa ccgccgattg atgccaacac ttttagattg ggattggcca	36480
attttgctgc cattaattga ccaaaattgc ctttgtaggg ttcgttccat gcgctaacgc	36540
ctgtttgtgg tttttggagc gccgccacg gatcgtgtat ggaaacttta aaattgtccc	36600
tgccagcgca cgatctttgc aacgcttcaa aactccccgt gatagatttt aaactgtcgt	36660
ttataccgtc accgccgcaa atcgggtataa atccgtataa aatgtgcaa aggttcggcg	36720
tgggcacttt gtccacggga aaagatcgac cgtaaacgcc ccattcgaca aaataggccg	36780
ctacggtgtg atcagtgttg tacgtatacg gtttattgtt ttcttgccac gtgtattgta	36840
acggttttaa atgtttacca tcggtgtctg cgatcacgac ttctacggtt tgactagccg	36900
aacagccgtc ggcattgcac agttttacgt acatcgaata acgaccgctc gtattgtaat	36960

ES 2 555 165 B1

caaaagtagc	aaaacgatct	tgcgtcggac	cgggccaaac	gttgattact	ttgctgtcta	37020
gtttattttc	tagatacact	tgagcgatct	cgccttggtc	gcccgaccat	acgctccatg	37080
atactttgat	agttacaaac	ggttgagagt	ttactaatga	ttcgtaaagc	gtggccttgat	37140
gatttatttg	cactaaagcg	taactgtgat	cggcccagtc	taatgtggga	acgccgggtg	37200
gagcagcgta	gctatgtaat	attaaaatac	taaaagcaaa	caaatacaaa	caataattat	37260
tcatatttat	tttgtgtaat	ttatagtact	tattataaaa	aaaaacatat	taaaacacca	37320
aaataatcgt	gtattattta	attattttaa	agatataaca	gtgaataatg	gaaagaaaca	37380
tcgatcacia	aacaaattat	agtcaaattg	ataataagtt	tcacctatat	tgttacacga	37440
cacagaacat	tgaacacatt	gtcggcaat	cactttgtac	aacagtttct	ggttattatt	37500
tctaatttga	ctagtaaatt	ccccggtgct	ccaagctaga	cgtatccgtt	cgcgccacac	37560
gcgttcgtct	cctggatttt	cccaatagca	agcgcttagc	aatgcgaaca	ttctccaatc	37620
cgtttcgaac	gaattcgaac	agcaatacaa	aggaaaaaaa	cattgttcac	aaaacagagc	37680
gttatgtgta	gtgttgtaaa	ggcaaaattg	acaaatgttt	atagattcgt	tcttctctgc	37740
taaatcttcg	caaatgattt	gttcaacggc	cagtgtttgt	ccgttgacag	cttgacagca	37800
actgtcgaat	acagcctgac	gtgtatgctc	gttgctgctg	catcgatacg	ctttagaata	37860
tttcacaaat	atctctacaa	attccattgt	aatgtaggaa	ttagtctgat	ttgatgtgct	37920
cctataactg	aatTTTTTTT	gatatcagtt	tgccttttat	aaggctatga	tagagttata	37980
aattattgat	aagaaacttc	gacatgctga	taactgtcgt	ggcaaacgat	aaagctcaac	38040
acatgtacaa	gagtttcaaa	caaactctgt	ccgaatgtac	agtcgaatgt	caaatttggt	38100
tcgatcgaat	tcacgacgag	ggcgtcgtcg	ccgttaccca	atgttgtagc	ataaacattg	38160
aaaaaatggt	tcatgctgaa	tgtttaaagc	ggtggcatcg	cgaaaacagc	cgagatcctt	38220
tcaacagaaa	cgtacgctat	tggtatacgt	ttccgcctcg	ttactggac	gaatgtgctt	38280
cgttgctaga	gaaaattaaa	aactttatcg	gtgaccagga	ggcggacaaa	aagtttcacg	38340
acgaatacaa	tcgattgcaa	aacgccaat	atttagatat	agatttgaat	tttgacagat	38400
tgttacgtta	ttaagtattg	tcaatagcgc	aaacgagttt	cgactcgttg	aactctcaat	38460
ggcacgtaaa	cgatggcaaa	ttccgctcgt	tgcggtctaa	cgcttcgatg	aacgttgctc	38520
tcgttgtttt	ctgtatatatt	atagaatggt	acattttgca	aatctataat	gcgactgtta	38580
tatagattag	ttaatcggcg	ctgacgttcg	tctaagagtt	cgtacacgtc	ccgtgtgtgt	38640
gtgcgagttt	gtaacggctg	actttgaagc	aattgcaaca	gtgtgctgat	aacataatta	38700
gcgcacaaat	ttataaaatg	aattatcaat	tccatgacat	tggtttgatg	ttctgtatat	38760

ttgacgttga	ctgtaacatg	tgtaggggtc	tcgactatat	acgaatatga	aacgtagtag	38820
ttgtacagca	tgtccatgac	gcgagtaaga	ttttgcgtat	taacattgta	tttcataatc	38880
tcgcgtatca	agtcgctgta	gtcgatttta	cactcctcgt	ttgtatccaa	tcgtaaaaaa	38940
gatgacaatg	tatgagcagc	gtttgacgga	ttgttgaagg	ctacttgcaa	actttgtatg	39000
taagcttgta	aacggctctat	tgcttggtgt	atgtacggca	cgctgtcggg	acgctgggga	39060
atttgattta	ttgcgggcgg	tataatatac	attactcttt	gggattgcgg	gacgattgtc	39120
gtcgattcgg	acacgttcat	aggggaaggc	ggtcgacgtg	gcgttggtat	aattgcattg	39180
gcgttgcttt	cggcgacgtt	agtcaccggt	gtgggcactt	gaaacgtttg	cgctaacgtt	39240
tgcagttggg	cttgcaattc	ggaatctgga	cgcgcagtta	tatcggcaat	gatatcttcc	39300
gccgaaggca	atttatcggc	gggattttgt	gatggtttcg	ctgacgtgat	catttcgtct	39360
atggaagacg	aaggcggtgg	cgttggtgtc	gaaatatatt	ttttaccact	accgctggcc	39420
atacctcccg	acgtttttact	tgctcgtcgc	gtttgggttt	tatcgacatt	ttcgctggtt	39480
ttgcgtctgc	tcattaaacc	gagactcttg	gacgataacg	atttagatga	ggctgattgt	39540
ttgctgggat	tgctcatttt	gttactaata	caccagtaac	aagtaattgt	cgtaatcgct	39600
caaaactttt	aattgccggg	gaaacgattg	ctccttattg	gtatagcggg	cgatgtaata	39660
atgttggccg	tgactcgtat	gcgaatacgt	gtactgttgc	aattgatggt	attcgtcgta	39720
cctgagcaca	cgcacgcgta	ttacatcaaa	aatgtccgag	tcgttgga	aacctgacgt	39780
gctgtcgtc	atactgaaag	acaatttgac	gatcgtgcaa	gacacttata	taattttaaa	39840
tgcatcgcac	aaacacggtg	cgcttaaata	aatgtgtatc	ggtgaaatcg	ataccctaca	39900
gaccgattcg	atttcaaaaag	acacagtgtc	cgattcatcc	gttacgagcg	aattgtcgag	39960
cgattgaaca	tatgtgtgaa	gacgaagatg	acgacgacga	cgacgaccag	aacggctcgg	40020
aaacacgata	taccgatcat	gtaacatttt	tggaatccac	atatcaagat	tggtgtagta	40080
ggccatattt	tactttgttg	ctcgatgcgc	aacagcgaaa	ttccgtaaaa	cgacacaaat	40140
atttgaatgc	taccgatatg	gcgtgcacgg	tcaaattgaa	acgtgtcgca	gacgatgaaa	40200
agtttttcac	catcgatcaa	gccggcgaac	gtaacatgca	caccatacgt	attgtaataa	40260
aatctttgat	ggactatttt	caaaatgcgg	acaaatattt	cgttttaatg	atcgacgaac	40320
aacacatcga	tttgatatac	acggagtatc	gggcgttggt	gttgcccaa	agattgctat	40380
gtctactgaa	aagagattac	aatccgcaaa	caatgtctag	taattttatt	tatttcgacg	40440
tgccctgcac	agccgaagcg	ctagaatcgc	aactgattta	caaatcgttt	ctattgtaca	40500
atactgtact	caccatgata	ctgaaacaaa	cgaatccgtt	taatagtgtc	ggcggcaata	40560

aaaatatatc	aatttttat	cgcaacttgg	gcaaatgtcc	aaataacaaa	gaacgtatta	40620
aatgtttgcga	tttacgttac	ggtggcaatc	ctcctgggtca	tatcatgtgt	ccgccacgtg	40680
aatgggttaa	gcgcgtgttt	cattacgcc	aatgggctcg	tacaccaaac	aattaccgtc	40740
gttatttcga	attaattacg	aaacccgttg	tgcgtgaacg	atattacaga	atggaccgaa	40800
ccgtaacgac	ccccgttaat	ctcacttcgg	acattgccct	gctattgttg	gattggtaca	40860
attttataga	tgatttcaga	acatatatttc	tttgataaaa	caatgtagcc	ttgacacaat	40920
tagtatttaa	caatggctgt	cggggacaat	attgcaatct	caatcgcact	ttggatgaga	40980
taacacatca	gtgtgtatct	tcctcacaac	actcatggat	agagttaatt	ttaaattggg	41040
caacgttatc	agtaacgctg	tagattctaa	catgaaatgt	tacgaaaaaa	aacagagtgt	41100
agcagaattc	tacgctaaac	ataaagaaga	cactagcaaa	gtcggacgta	caaccacata	41160
caacgtgacc	ggagagcgca	attacaaaatt	gataagcgac	gatcaacgtt	acaaattcta	41220
aatggacgct	gtcagtcgtc	aatgttgtga	aaatagtgtc	gtacgaataa	ttgatacgga	41280
gaattcggta	gtgcggtgtg	tgaagtgttt	attcgtagct	cctatgtcaa	ttagttttga	41340
agagtttctc	tatttacaca	gaatatttaa	ccaagcggtc	aacacacgcg	tcgctcatga	41400
tcagcggta	aagtaaataa	agtatcatta	gtttttgttt	attctataga	tttgtgaact	41460
aaataaatca	gttttgtata	tacagggtgt	tttgatttct	actcactttc	ccgaagactg	41520
tcaaagtaga	aagtaatttc	atccaaaatt	gtttgtgttt	gaagggtttc	tgtgtgactt	41580
cacttaataa	ttgtattgg	aaatagatta	ctacgcagcc	agtaaagctt	tgtataaaag	41640
agaaatcctt	gatagaacag	ctttagttaa	tcttgattgt	gagccctagt	aagtcattgca	41700
gagtgtcga	tatattgagc	gtgaccaatg	cagcattgat	atgcgacatg	ttcgcgtatc	41760
ttgtgaccag	aacaatcaat	cgaacaatgc	tgattatata	atatttttaa	tggtcaaacg	41820
agctttttat	caaaattttc	aattgaccac	agatatgtcg	atggaatcgc	tgacgttgta	41880
tctgttcgat	aatttgatat	attgccgcaa	cggacacgtt	cgacaatata	aacacgtcga	41940
ttttgtcgaa	tacattttct	ttaacgagca	ggataagaac	caatcgatga	tcatcgaact	42000
cgaccacgat	gcgcgtgtca	tcgttgctaa	acgattgcac	gatcaagaaa	cttatcatca	42060
gcgagtcagc	ggttatatgg	attttgaaaa	aagacacaat	acaacaacac	cgatgcagat	42120
aataatgaac	agcgcggaac	gtgccgaatt	tgatcgaaca	atggaaatta	cgttattaaa	42180
tgattaaaag	tggttttttt	tataaataac	aataattgta	ttgtaacaaa	aatacatatc	42240
aatagttttg	taaaactaat	acatttaatt	gctgtcatat	tcatcgctaa	cgttatcgcc	42300
agatgtat	tcttcatcat	catcatcatc	atcttcatta	ttacggtaat	ctatattatt	42360

ES 2 555 165 B1

attgtagtt ttatcgtagt tattgagttg tccacgtcgt ccattgtcgt ctttgactct	42420
gcgtgccgtt tggctctatga agcgttggtt attcatttcg tttttgttgt tgatgttatt	42480
gtcgtcgtcg tcgtcgtcat cgtcttcgtc gacgatatcg tgcgtacaa tttcagcggc	42540
tgcggttttt ggtatccatc tgttgtttag tttaacataa tgacgtgtga ctgcttcata	42600
ggccgtttta agtgccgcat cttcgtcgcc agcgtgcaat ttgtgatact gatgaaatgt	42660
acgacgaaat aattgccgcg cttttgccgg catatattcg ttttcgatca ttttgtctag	42720
ataatacata tttttcaaaa tcaactccgtt tcagattcgg tcgtgtccgt gttgtcggtt	42780
tcgtcgtcgt ctgttggtgt gtcgtgctcg ttggcatctg cgcgcgtac ccaacgtgta	42840
cccattttta catattttcg tttgaccgcg gaccaagcca cgcgaaatgc cgtcgattcg	42900
tcgcggtacg tttcgattgc gcggttaaaa acttttaaaa atattctttt accatgatag	42960
ggcaaatgtt gaacggtact cggtaaatct gatatactcg tatacatagt tataatcttg	43020
ctatattctt attttatagt aacgttttaa ttatattata atgtatggtg acctataacg	43080
tttacgataa taatacaatt tttagtaaag tacaattatt tattgagatt caactgaaca	43140
gttccaactt tattattaat cacaacctaa gtcatagtat cacaaccata tgacgggcaa	43200
gggagcggcg acggctagtc aaatgagtcg cgtattaacg aaatccactt catcgattcc	43260
gctgtcgata ccggcaattg ttgacttgtc gttttcatcg tcaaatttgg tatataattt	43320
gttaaccaat tcgtttatgt ccaattcatt tttcactatg aacactttgc tgcgatcggt	43380
tcgtcgcacc attactccgc gtttgcacag cgacacgtac ttgtagaacg gtaatagggc	43440
gtcacgggtt tttttcaata attgtttggt ttcagcagtg gccgcgacga aaattttcac	43500
aggtccatcg tagtctatgt ctagatcgta atttttaagt cgaacttcgc gcgatcgagt	43560
ttgccactct ttggccgtta cggcattgga cagtttcacg caaatgtgat ttttttcaaa	43620
atcagtttct gccacgagtc tgtagtcaag atcgaggagg gtacaaattt ttctaacata	43680
gttattacga atctttttgt tgtaaagttt tctatcgtga ataccgtaaa tttctaccgt	43740
gtcgtttaat ttgtcgtttt ctaatttttt gatcttgcct ttgattacgc tcatattgtc	43800
gttaacgcta cgggtcaattt cgtgtttgat gagacttttc agtataggta cattaattag	43860
atcagtttcc atttttaaat tgtatttggt tatatgtgtg cgtacgtgtg tgtacacaat	43920
actgctcaat atgtaaatgt tattttattaa atcccctctt atttctttac atgcagtatt	43980
atagctgagc tagttgtata tctgacatct aacgtgttgc tactacacaa ttattgtata	44040
aaaatgaatg gcaaaaaattc gtcaaacacg tggcgcacta tcactttgac cggtcaccaa	44100
atatggcctg tactcattga gtttatgcaa atgaccgaca acgaaaaaga ttgtatcaga	44160

ES 2 555 165 B1

ataaagaagc	tcatccagtc	gtatttgta	aacgaacgtc	ctttaaaatt	aacatattat	44220
gtaaaataat	gttattgtat	tgtacatact	ttattgtcca	catgtgtata	tatgtctgtg	44280
tgtgtgtgtg	tgTTTTTaaa	tgaataaata	ttgtaaaaat	ttccatttag	ttgttttcatt	44340
gtaatcatgt	cggaaacacg	tggctcgtt	aaacgtaaat	tgttatgtga	tcatactgaa	44400
aaaacgtgca	gcaaacgtgt	gaaaagcaaa	attcaatttg	ttacaaaaga	accggtacaa	44460
ttttcattgc	tcaccgatcc	caatcaaata	aacaatgtcc	tcttcataaa	catacacaat	44520
ttcaaagtgt	ttctcaagaa	tttaattgcc	gatttaaaaa	aaataaaaaat	taattttttac	44580
aacagtttgt	tggagcagct	gatctctgtg	tactcggact	gcggtcatag	aaacgagcac	44640
acaaacttgc	tgagtcgaat	cttggtagcc	accagcgttg	tcatcactga	tctaccctcg	44700
aacgtttttt	tgaaaaaact	caaaactaac	cgtttcaccg	acaatataga	ctacttgatt	44760
ttaccgaact	ttgtgctatg	ggatcacaa	ttcattatat	tcatgaacaa	agcattttaat	44820
tcaaaacacg	acaatggtct	gatcgacata	tcgggctcgc	tgcaaaaaat	caaattaacc	44880
cacggcgtaa	ttaaagatca	actacagagc	aaaaacggct	atgccggtca	gtttttgtat	44940
tcgacattct	tgaatacggc	ctcgttctat	gccaacgtgc	aatgtttaaa	cggagcaaac	45000
gaaattgtac	caccgaaggc	cagtctgcga	cgctattatg	gacgcgatgt	gaaaaatgta	45060
cgcgccctga	caacgcgtca	tccgaacata	tctcaattaa	gcacacagat	atcaagcgtg	45120
cgcgaaccgg	acaattacac	cgattggaat	gttaaagtcg	gcttaggcac	gtttactggc	45180
gctaatacgcg	actgcgacgg	tgataaaaga	gttattactt	ttttgcctca	acccaattca	45240
ttgatagact	tggaaatgtct	catgtacgga	gatccgcgtt	acaatttcat	ttgtttcgac	45300
aagaaccggt	tatcgtttgt	gtcgcagcaa	atatattatt	tgacaaaaaa	caaaaaacgt	45360
atcgaaaaac	tattgcacag	tatgcctatt	ttatatacac	tatggaagag	ctacaaacgt	45420
tacagctcca	tcaatttggc	gacaaaaatt	gattggttgt	tacgcgattg	tgctctatta	45480
ctcagctcca	ataccagttt	tctgctctac	aacaaattgg	ctacaattat	agacaatgaa	45540
gaaatgactt	gcggcgacga	ggaaatat	aatttggcag	gacaattcaa	cgacgtcatc	45600
gaatgcggag	ccaaaggcag	cgccgatttg	gtagcgagta	ctaaaaaata	tcgcaacact	45660
cattccgacg	atatagatac	aatcgccaag	cgtagccatta	ccggtttgaa	cagccatatac	45720
acgtcacaca	atcgagtga	aatcggcggt	ggtgatattct	accacaatac	gacagtattg	45780
caaatgtct	atctaaaaaa	cgattacatt	tggtataaaa	atgacacgcg	tcgtatttca	45840
agcgtgtgcg	cgctgccatc	gaaattccta	tttcctgaac	atttgctaga	catgtttttg	45900
atatgaacaa	ataacaaatg	atgatgtgta	tttaaaatgt	attttattta	ataaaattac	45960

ES 2 555 165 B1

atagtatcta	actgtatggt	gtatTTTTat	tattgaatta	ccgacgacgc	gccgaattcg	46020
ttgagtaatc	cgcaggcggt	gacgttgcg	cgcactcgca	aaaagccggt	ttcgccccaa	46080
tcttctcccc	atgaattttt	tataatccaa	tagggtagat	tgttttcgat	acccaaccg	46140
ataagcaaaa	cggcatgatt	caaatcataa	atgtgacatt	gattcaatat	tcctctgcga	46200
taattaataa	tgtccatggc	gtcgactgct	atcgccacag	gtccagtagt	gtacaccaat	46260
tctttcaatt	tattctcgtc	acgtatgtcg	tatttaaagc	aagagttcaa	tttgacagct	46320
atTTTgcgat	tatctaaagt	gcacatttgt	tcactgccct	gatagggata	atctgcttcc	46380
gtttcaacac	cggccatcag	caatagtTct	tgaaacgcta	aatgcatcaa	accaccatta	46440
caacctaaat	caacttcatc	gcaatctaac	agttgctgtt	cggacagatc	tattaatttg	46500
ttgtgccgta	tggcatattg	actttcaata	ttgcctattg	ctacgaaagc	ccaacacgat	46560
ccgcaaactc	cttgatcttt	tatggggagtc	actttattgg	tgtcgcgcca	atcataataa	46620
tcgggcaaac	gtatgtcggg	cgcgccttta	actattctat	tttcgcataa	tgtgtagtgt	46680
tggctaagat	ttaaaaaaaaa	accagtgttc	gagtgtaca	cttcgtctgg	ggctttgtca	46740
ctaaatttgt	tcacaccaaa	ttgagccgat	gtggaaagcg	agtcgttatt	gttcttgTta	46800
ttcaacagat	tttctcgatt	ttgagaattg	atTTTgttca	aattgtcttt	gaacacattg	46860
taacgggtatt	ggatttcttt	gggatcgTcg	tagcttttgt	tgtattgctg	taggaaatgt	46920
ttgaaataaa	tttcagattg	atctaaatta	taatacagga	ctggcactgg	cgaagacaat	46980
ggcgggtggcg	acgacgacgt	atgcaaagaa	atttcatcac	acacgacaaa	cgtccacaac	47040
aaggacacaa	atgtaataat	tttatgcatg	atatttgaat	ggTacttgcg	cataaaacta	47100
aagtacctta	attatgagca	tgacaggcac	gaatcaacc	aaaggTctaa	gtatattaaa	47160
aatagtattt	aatttactca	aaagactatc	gatattggTc	tttgtgtctt	ttttagggga	47220
aactatttgc	gctgatagat	tttcgttaat	ggcctgtatt	tgagctgtcg	tatcggtttt	47280
aatagtgttt	aattgagtgg	ccaatgtgtt	gagttgtgtg	tttaaagatt	ttacgtcggc	47340
actgttgacg	ctcattgttt	tagttaccgc	gtcaagtttg	gtagttatat	ctgaaacttg	47400
agattttacg	ttatcaaaaat	tagctatcg	agcagtattc	acgccagtga	ccgctttttg	47460
aatttcatct	gtttgcgttt	taatattgtt	ttcaaacct	tcagctgtcg	tactaacatt	47520
ggtaacaata	gattttacag	tatcgTcaat	agtgtgtgatt	tgattttaaaa	ttttatctat	47580
cggcatttga	gtaattgtgt	tgttcaatgt	ttccatagac	gacgtggacg	cgTtcgtgtc	47640
tgTTTTgacg	gtttttaaac	ggTcgTcgac	atTTTtaatg	tcctgacgaa	ttatcagaaa	47700
aatattattg	ggatccgcca	ttatttcaaa	tgcatacaaa	aatacgacgc	tataattttg	47760

ES 2 555 165 B1

aataccttat	acaactagtg	atgaatat	ttcatccgaa	actattacgg	cattgccaat	47820	
tagactgttg	cttagtaaaa	cgatgggttg	cggcgtgatc	taatacgaaa	tcatcaaata	47880	
cgacatctgc	acaattgtaa	aaaccttcgc	caacggcatc	gtgacgttgc	catcgcacat	47940	
acaacatgaa	ttgggtctgt	cgaaaaggaa	cgaccaccgg	tataacataa	atcatagagt	48000	
ttgcgcatga	cgaatcaatg	tcgttggttg	caattagttt	gctgccgttt	ccccgatca	48060	
gttccagatc	gttccatgtc	acttgattgt	tatgtgacca	cgcacgcttt	gtaatgtaca	48120	
cttcaaaaata	gcttggttcg	tgcaccgttg	tcgggcaaaa	gtacaaat	gtggcgagtc	48180	
cacgactata	caacgaatca	acgggccagt	acaaagtgtc	cggacgcaa	tccggatacg	48240	
gttcgtccat	gcccgat	tcgccgaaat	ttttcaaacg	atcgttggcg	ccggcagcgc	48300	
atagattggt	tttaacaaca	ttgtcgcgta	cgtgttggtc	atcgttataa	tttgacctg	48360	
ccaatgccgc	gtattcaaaag	tattgttgaa	acatgtattg	agctgcgttt	gcggccacgc	48420	
ccgatgattc	accggcgggc	cggtat	agtacacatg	tttgtatgct	cgacggcacg	48480	
cagcgtcggg	tatttgatcg	ccattttcgg	gccaccaaaa	attattgtca	cgaaaacatt	48540	
tgtattgacg	cgccgccggt	tttgacagat	aaccgtgtcc	gtccgctgaa	tatatgaaaa	48600	
taaatgtaca	taacacatat	aatcgcagca	ttgttctagc	tataatatac	tcttacataa	48660	
tttacatatt	aatctttgct	tccactttga	tatcaaaacg	ccggcaagtt	tcgaatgaat	48720	
gatgtcattt	catttaataa	ttatgtggta	tagatcacgc	aatatgacgt	aatttat	48780	
ttaagacgaa	caattcgcaa	gcaaatacaa	aaaagatgat	gcaatatttt	aacggataac	48840	
gtaatttggt	tttttctaaa	tcatgaatcg	aaacaaaaga	tcacggccc	tttgaacaa	48900	
aaaaatccaa	gaccgggttta	aaagtacgtt	atctttgggc	gtggcgagaa	tcgtggatta	48960	
catttgat	tggaccattt	ctagatcacg	ccatatgacg	tcatttg	ttttgggtcg	49020	
agccatcgaa	tgttctagaa	caaattttat	cgatctttgc	cggcggtttt	atatgaaagc	49080	
gcgggctagt	ttcgaattta	aagatgatgc	aatattttta	acggatgacg	taattttttg	49140	
ggcacgagtc	gaagcaaaaag	atcacggccc	gtttcgaaca	aaaagatcta	agactagttt	49200	
aaaaatgcgc	ggtaaaaattg	tgcaatacat	ttgaatagtg	ccgtgtgcaa	aatgacgtaa	49260	
tttg	tttttt	tttggtcac	gagtcgaaac	aaaagatcac	ggcccgtttc	gaacgaaaat	49320
aaccaagacc	agtttaaaaag	tacgttatct	ttgagcgtgg	cgtgattcgt	agaatacg	49380	
tgtgattgga	ccatttctag	atcacgccat	atgacgtcat	ttgttttttt	gggtcaagcc	49440	
gtggaatggt	ctagaacaaa	ttttatcaat	ctttgccgac	ggtttcatat	gaaagcgcgg	49500	
gctagtttcg	aatttaaaga	tgatgcaata	ttttaaacga	atgacaaaat	tagttttttg	49560	

ES 2 555 165 B1

ggtcacgaat	caaaacaaaa	aattcacaaac	ccgttttcgaa	cgaaaagatc	caagaccggt	49620
ttaaacaatgc	gcgggaattt	ttacttttgg	cgatgatatac	atttgttttt	ttggattacg	49680
agtcgaaaca	aaagatcatg	gcccgttttcg	aacgaaatga	tccaagacca	gtttaaacat	49740
gcgcgggaaa	cattatcttt	ggtagatgat	gtcatttggt	tttttgggtc	acgagtcgaa	49800
acaaaagatc	acggcccgtt	tcgaacgaaa	tgatccaaga	ccagttttaa	agtacgttat	49860
gtttgggcgt	ggcgtgattc	gtggaatatg	ccatcgaatg	ttctagaaca	tttataatcg	49920
atctttgccg	acggtttcgt	atgaaagcgc	gggctagttt	cgaattttaa	gatgatgcaa	49980
tattttaaac	gaatgacgta	atttgttttt	ttttgggtca	tgaatcaaaa	caaaaagatc	50040
acggcccgtt	tcaaaagaaa	agattctaga	ccagttttaa	tatgcgcggg	aaatattatc	50100
tttggtcgat	gatgtcattt	ggttttttaa	tagtgccgtg	tgcaaatga	tgtcatttgt	50160
tttttttggg	tcaagaatcg	aagcaaaaaga	tcacggcacg	tttcgaatta	aaagattcaa	50220
gactagttta	aacttgcgcg	gaaaacatta	tttttagaga	tgatgtaatt	tgtttttggg	50280
tgatgaattg	aagcataaga	tcacggcttg	tttcgaacga	aaaaatttca	gattagttta	50340
aacatggatt	aaccacaagc	catatgtagt	tgatcatgcc	aattcaggct	cataataatt	50400
tcgggtcccg	ttataatgaa	atctatttgt	attcagtaaa	ataattttaga	aaaaagggct	50460
ctgactaaat	ctcaatttga	cctcaaggaa	attgagactt	ataccacaaa	ctatactggc	50520
caaaaatgga	ttatggcaaa	tccttttgct	gaagcgttga	attatagcaa	gcctaataaa	50580
gctatttttag	aaaaggatatc	ccaacaaaat	actagaaatt	tggaacaatt	acgatcgtac	50640
cagattggta	cgatcgatga	ctcatcgctg	tcgcttcac	cacgtacgaa	gtttatcaac	50700
cgggcgggcg	tgttcgagtt	gatcaatgcg	agcgacatgc	cgggtgcgaa	gcgtttccag	50760
gcgtggaaca	acaacgactg	ctgcccacac	tgtgtcagga	gggagagtac	aaaatggcga	50820
gggacgcgcc	cgccaacatc	gcgcatggga	tgaacgccgt	gcacgtggcg	accaacgagg	50880
gggtcgcggc	tccgtggatg	aaggatctgg	accatctgaa	gactgctatc	gttgagaaag	50940
atcgcaagat	tgacgatcta	acgctggcac	ttaagagctc	gaacgatgaa	ttggtcaagg	51000
cgaacgctca	tttgtgcgac	gcaaacaaaag	cgttggtatc	ttttgcgacg	gaaatgatat	51060
ctgcgcgtag	agactgcgag	tccgctcgta	aggattgcga	ggcggctaga	aaagaaacgg	51120
cagagctcgc	caaccgaatg	gctgacatcg	cgcaagacgt	catagccaag	cccagcgacc	51180
cgcagctgct	acactcgttg	gcagtgtgct	cgatgggcga	agaccagtac	gctttcctta	51240
ggccgcaaaa	acgcagcttg	aaacgcagcc	tcgatcgtct	gtcggtcgac	gagaaggaca	51300
tcgtgtacaa	gagcgattat	gtgccaatt	cgatgaacgt	gctgaacaag	gtgaaggagc	51360

ES 2 555 165 B1

gcctgccgaa	agagaagtac	aaagcgcgcc	acaaccgcat	cacgctacac	gaagatttga	51420
cgcgcgaaga	cctgttgcag	gcgatagaat	cgaccgtttc	ttcgcgccaa	gtcgcataaa	51480
ttgtgaacaa	ggccactaac	aacagcgtag	ttggtaacaa	gatgtagggt	ggcgagtcga	51540
agtatataaa	ttttgtgact	aataaaaacg	tatcatttac	atgattgatt	tttatttctc	51600
aattttacat	caaagtgtatc	attaggcact	cgagagcgcc	cgagtgcagt	tatgttaaac	51660
aattaattct	taaaatggcc	gttaccacag	ttcagtttgc	caattctgaa	ttagaagtga	51720
tcagtattaa	ggacgatagt	ggtcagctgt	ggatgtttgc	taatcctttt	gcaaggattt	51780
tggaatactc	taatgcccc	aatgcaattt	ctacgtatgt	cagagttgaa	aatcaaaaat	51840
attttgaaga	aatcaggtct	gcccgatagc	ggcagacttg	tgtcatcatg	cggttcaaac	51900
aaagtcaaag	tttatcaatc	gcgccggcct	gttcgaactg	attcaggcgt	cgcgaataat	51960
agtgcataaa	ataattctta	atgttaattt	gtctttcctt	tattttctat	ccatttacga	52020
cattgaagtg	cccagagtga	gttgtgttaa	acagttaatt	cttaaaatgg	ccgttattaa	52080
agttcagttc	gcaactctga	attagaagtg	atcagtatta	aggacgataa	tggatgaattg	52140
tggatgcttg	caaatccgtt	tgcgagaatt	ttagaatatt	ccaacgcaa	cagagccgta	52200
agagttcatg	tgctagagaa	aaccagtgtg	ttttagaaaa	aatacgacca	gaccactgcg	52260
gtctggatga	cgtcacactc	catccgctat	caaagtttat	caatcgcgcc	ggcctgttcg	52320
aactgattca	ggcgtcgcgc	atgcccaagg	cgcaggagtt	ccgcgactgg	atcaactcgg	52380
acctactacc	taagctttgc	gacgatggca	agtacgacat	ggcaacggac	gctccggtgg	52440
gaatcgccgt	gggtatgaac	gccgtacact	ccatcactaa	cgaaggcgga	agaggctcca	52500
tggatgaagg	atttggcccc	cttgaaaaat	gccatcgtcg	aaaaagatca	aaaaatcgga	52560
acactgacag	aggccctcac	tcaatgtaac	gagaaactag	tgaactttgc	cagtgtcttt	52620
gttcaagcca	acaatggcct	cttgggaagc	aatcgcaacg	ccgagaccgc	caggcaagac	52680
gctgaacgat	cgaggaggga	aacggccgag	ctcgccaatc	gcatggccga	catcgcgcaa	52740
gacgtcatag	ccaaaccgtc	ggatccgcag	ctgctgcact	cgttggcggt	gtgttcgatg	52800
ggcggcgatc	agtacgcgtt	ccttcgaccg	caaaagcgta	gtttgaagcg	cagcctcgat	52860
cgcttgagtg	tggacgaaaa	ggacatcgta	ttcaagagcg	attacgtgcc	caattcgatg	52920
aacgtgttga	acaaagtga	ggagcgcctg	ccgaaagaga	agttcaaagc	gcgccacaac	52980
cgcatacac	tacacgaaga	tttgacgcgc	gaagacctgt	tgcaggcgat	agaatcgacg	53040
gtgtcgtcgc	gccaagtcgc	aataattgtg	aacaaggcga	cgagcaatat	cactagtatt	53100
ggtaataaca	ctacgaataa	atagagtcgt	cgtacatggt	cgttttattt	ttacgttcaa	53160

ES 2 555 165 B1

tttatccatt	aagacccatt	gtactctaca	caggacatcg	agtgtgagct	ataticggtac	53220
gggtgtcgatg	acgtcaattc	gtaccgatac	attatTTTTa	gtatgactca	caactgctct	53280
cgtggccgaa	cgacgcaatt	tgtTTTTtga	gtagtgtcgt	gtgcaaaatg	TTTTtgaatc	53340
ataaattgaa	gcaaaagatc	ataggcagtt	tcgaaccaa	aaattcaaaa	caagttgcaa	53400
catgcgcgga	aatTTTTtac	ttcaaacgtg	gcgtaatatg	acgtcatttg	TTTTttgggt	53460
cgagccatcg	aacgttctag	aacaaaatTT	atcgatcttc	gccgacgggt	ttgtatgaaa	53520
gcgcgggcca	gtttcgaatt	aaaaatgatg	caatattcta	aacggatgac	gtaatttggt	53580
TTTTtttcaa	ctaaacatgt	taggttaatc	ttgttttagga	ttcggttcgg	taatgtcatt	53640
acttgacgcg	tgattatatg	acgtaatttg	tttgtaacta	tttaaattatt	gtgtaattat	53700
gttattttgt	attgtcacga	catcgattct	atttatattc	atgacataaa	acacaaatgt	53760
gccattattg	aaaagtttca	tcattttattc	gtactatagt	ccagtggagt	atatataaac	53820
agtgtctgttt	tattgaaaac	atttacagtc	atggagccta	ccacactgta	caagatcgat	53880
cgcggcagcc	gagctatggg	ttatgacata	cgatcgagcg	actatgatta	tattgtgttt	53940
tccaaatgta	ctcgtgaaga	gttttttagac	catgtgtttg	ataggaaaaa	gtttgtgaat	54000
aaacattgca	aaatcaaaaa	cgatgatgtc	actctgtcca	atttgtttgt	cggattgaag	54060
gggatctaca	atggcaacta	cgcgcaactg	gcaatatttt	ctgaaccgcg	acactttgga	54120
gttgacgatt	atTTTTtata	caagttttgtg	aaaaccgttg	ccaaactcag	aatgccgctt	54180
atactgaaaa	ccatgctaaa	atacaatcta	aattctgaac	atgtcacggc	caaacaggct	54240
ctgcaactac	tgtacaatgt	gtcttatgcc	gattatgtac	tgaggcatgg	tatgccagaa	54300
ggaatcgtta	gaatgccagc	ggttctgtgc	agtactgttg	ccaaaaatgc	gtacgctact	54360
ttgatgtcgc	agcgtttgga	aaatgatacc	gaaaacatac	gatacaaact	agaagatgaa	54420
gtaaaatTTT	tgatcaaata	tcgtaacaac	gtgctggaga	gtgtcaatgt	catgccgaat	54480
cctgaaaatc	gtcccgacat	cgaaacgagc	atttgtaatt	atTTTctgtg	cgaaaatgta	54540
aatttaacga	tacctcaata	aaaatcaa	aaaaatgtta	tatgttttat	tttcaacatg	54600
agttacatct	gacaaaaaaa	attattacaa	aacaccatta	ctgtaaatac	acttcgaatc	54660
gttcgactat	TTTTgctcga	cacaaacagc	atcgTTTaca	tcgtgctgcg	caaattttgc	54720
aagtcattac	atgacgacac	ggcataaaa	aaacctgtcg	tgactggtcg	aaacatattt	54780
tgcacaaact	atcatcttcg	ttgggtgtgt	TTTTgttggt	aacgacaaga	tcatcacgat	54840
cgtttccgtc	ttcttcgcta	tagtttgatt	tgtctatatc	gatcagagta	ggcgcggaag	54900
gaatcgattg	gtcgtggtcg	tttaca	tacaatcaat	tgaattgata	cgatgaatat	54960

ES 2 555 165 B1

cggcaagatt	gtcgttgaaa	ttaaacttga	cgattacaag	caaacaatat	gcacatctaa	55020
cttcggtttt	gactccgtag	taataaaaatc	cattttgtgc	gagcaaactct	aaagaatttt	55080
taaaatagga	cttggccttt	ttgtattgac	gaaacgagtc	gcgacgcaga	tattcgcttt	55140
gtcgcagcaa	atgtagactg	cgtggacaca	gagagaatga	atgtgaccga	atcgagcgca	55200
tatcaacttt	taacatagta	aatgtgcaaa	aattacaaca	atatgtgctt	gttttgacat	55260
tgtaatatat	tccagccttg	gccagttttt	ggcacaagtc	acggcttaaa	ttcacatgat	55320
aaaatgtaat	aagacgattg	tctagaaaaat	gatagggcgg	cgccaagtct	gctttgatga	55380
cacaatccat	tgccctggcg	gtgacagctg	agtgtgtctt	atataaatta	caacacttta	55440
ttgagtat	tctgatttgt	tcaattctct	gagtagctta	ttcaaagctc	tgatttgttt	55500
tctagcgtat	ttagttgttt	ccaaatcgat	gtgctgagtg	tcatggtcga	ttgttaacaa	55560
tcttggcgtg	gccaatctat	tcaaacacac	cagatagcgt	tcagcgttag	ctggtctcga	55620
cgatactggc	ttgaacacgt	aaaattcact	aaagttacta	atgaaacttt	ccagcacaac	55680
gaatgtgttg	cgagcaaaaag	tgtcaaaaat	tttcagcaca	ctattaccac	cgacgcgcaa	55740
acaatcaagt	ataatctcgc	actgtttcgc	tattagcggg	aacatgatca	attcttgatc	55800
gttttctttg	ccgtaaacgt	ctataccgcc	gtcggccacg	acaagatcac	atcgatgtcc	55860
gcacagcatg	tttaatttgt	tctgaatgtc	ctcttcgaaa	atatcaccag	tgttggcgtc	55920
tccgtaaacg	gcacagaagt	tcggcacaaa	cacattatag	tcaagatggg	tgcgtagagt	55980
gacgccgtac	ccctgactgt	ttaacgtact	gttgttggaa	atatagtttg	caaattggcc	56040
cggctcctcg	cacaaatcca	catacaatcg	tacatttcga	cacagattga	aacgttcgtc	56100
gatctctttc	atthttgtgcc	aacagcgtcg	gtgacgatgt	gattttcggt	tgtccaatcg	56160
gtcgcgtgct	actttaattt	gactagtgtg	gaattcgtcg	agttgcgatt	tcagccggtc	56220
caatttaatt	ttatatctcg	atgtaatcgt	cgaggacgtc	attatctcgt	aaactgttat	56280
cagatgggaa	cacgaaaagct	actacgagcg	cgagcaggac	tgtgcaaata	aaagccaaaa	56340
atatttgtac	tgaagttata	ttgagcgggg	atagcacagc	gcgcggtctg	ttcagtgtc	56400
gattaaaaaa	ctcactatta	atcagcagag	ttttatttgt	gatttcgtat	accaacggtc	56460
gattgtaatc	aaagtttaat	acgttggctt	tatcgaaatt	agttcggtaa	ttgttgtcac	56520
gcggactcgt	caacaacaaa	tcgatcagca	aatctttcca	agcatattcg	cgactttccg	56580
gcgatatttc	tacgcgatcc	gaattcaata	tacgccaacg	aattcttgac	attgatattt	56640
aactgatcga	tatgtcgaat	atggatataa	gccctgtcaa	acaactcatt	gatatcga	56700
atgatgatgc	aatgaatacg	ccagagaaaag	gaatgaaacg	ccctttgatg	cgaactatgt	56760

ES 2 555 165 B1

cgagtgtgga	agaacccccaa	gccaaaaatgg	caaaactgcg	tacgctcaat	gtgaaaggac	56820
aattgcttac	caaaaccaca	atgagtatca	acaatgaaga	ttattactta	tttaaatttt	56880
tgggtcaaca	caagagtatc	gactattacg	gaacgcaaac	tcaatttttc	tcattgatta	56940
acaataaaac	ttacgaattg	gttttgcaat	acagccgcaa	aaagctactc	attaaatcct	57000
atgagcaatg	cgaagacgaa	gacctgttga	tgaccgtatg	caaaagtgtg	accctccaag	57060
agttctgtgc	caacgagata	aaatcgctgc	tggcgaaatt	cctatacggg	tttaaagtct	57120
acggcagttc	aaatgtttac	aagttagttt	ttgtgatttt	gctcgaagac	aacaatggta	57180
caatcaacgg	tgttcaagta	gaaatgatga	gcgacttcaa	acgtttaagc	ggagccttca	57240
agaaccatgt	cattgaaaat	gaaaacgatt	tgtttgagtg	tatgtacaaa	tctgaagaga	57300
aatatttcaa	tttgtaccgt	atcaaatgca	atcacaacgc	aaacaatttt	aaaagtttgt	57360
cactgtcgtc	gaacagtcaa	ttggagcgtc	tcgaaaccga	cgacagtatg	tttgaatatg	57420
aatttcaata	cgattacact	gtcaatatta	gtcgttcgaa	caagattata	cagaaacacc	57480
gagttaccgg	caattttact	tcggagagaa	atatctatca	gaactccgat	cgttttgtga	57540
tcagttacga	cacggctaata	gaaaaaatca	agaccagcat	ctacaatcgt	atggaaaatg	57600
cagaatccaa	aactgattac	gacacatcga	taacgttgaa	agacgtaact	ttgagtcaac	57660
tcaacagttt	gattgaatcg	aatctgggtgc	aagttgacgt	gtaccttggtg	actgatccaa	57720
ataatgttaa	aaacaatggt	atcgccggca	tcactaagat	tgaaatcgac	ggcacttacg	57780
aacctttgta	aatcttttgt	gaatatgttt	gcataaatat	atgtatatgt	atcaataaat	57840
gttattaaac	taatgtgtaa	acttttttta	ttacaaaaac	cctttgaaat	ttatttctta	57900
taattttttt	gttatttctt	cttgttcgat	ggtttcaaac	gaaggtaaag	tattaagatt	57960
ttgagcgtat	tgagcaaagt	cgctatctat	tattgcggtc	atgtcaattg	gaagaactcg	58020
gttgatatta	tatttgtaat	taattaaagt	caaataatct	ctcaatccaa	tggcacgaac	58080
caatcgagtg	taaccttttg	gtggtaaagt	tttaggagac	gcctgtaatt	ctatgagagc	58140
atcgtctaac	gctcgttggtg	caataatcgg	atcgttaaata	atatcgttga	acaatggatt	58200
ttgcatccac	tggtgcgaac	gagtttctaa	acctttttct	aaacaagcac	gtttactctc	58260
aacagcagca	gtttcgtcag	ccggttctac	tgatcgttta	ttgactgttc	tattagcaat	58320
agttgtagca	acaataactgg	caggagccaa	tgttgtaaca	tcattaattt	tttcggaatt	58380
attaacggtg	cgcatgctaa	ccgatcttaa	cggcggtctg	acgtttgggt	ttattgttgg	58440
cggcgcggcc	gacggtcttg	aatacggact	aggacgcgtc	gttgtaatgg	ttgacatttt	58500
acccgaaatt	tccgcagaga	gatttttgtc	tagaatattt	tcaattctag	ttatttgcac	58560

ES 2 555 165 B1

tcttatcgat	tcgatgttgt	tcgttgcggt	ttgtatatcg	ttggttatgg	cggtcagacg	58620
ctgttggtgt	tctgcggcta	cttggttttt	gtattcggaa	atttgtactc	cgagagcttg	58680
acgcaaagcc	gttatgatac	tgttgctgct	ggcttcttta	tttttcaa	aactgatttg	58740
atcatttagc	aaacgcactt	cgtctacggc	ggctacgctt	ttttgcgtcg	tactttcaag	58800
ccgttcgatt	tcgcgccgca	ttacgtttac	ttcggtttct	agttctttat	attgttcttc	58860
gagcaaacgg	ttttgatatg	tgacggtttc	gtagttagtt	tccgttttga	tataattgtc	58920
cgattcgatt	ttgcatcggt	tttctaattg	cgtgtaattc	gtttcgatag	ttatcagacg	58980
ttgtttcaat	tgatcacggt	cagttttgat	ttgttcgtag	tcttcaattt	tagcgttggc	59040
ccgtagagtg	tctatttcgt	ttttttgttc	gttgatttgt	tcccgtaaat	ctctcaatgc	59100
ggctctgttcg	ttttttactg	atagagtttt	tcggtcgaca	ttggacatta	gatcgatcaa	59160
acgctcggtc	agattagtga	gaaacgtagg	tgaaacgtcc	acaattgtgc	tataatttaa	59220
attttgtaat	tgtgccgtat	ttctgtcgcg	agctatgatt	gcgtcggcca	attgattgta	59280
actcgatttg	tacaattgca	gcgcttcgac	acgatcgttg	accgacgtca	atatgtattg	59340
taaattagtt	tcgtcggcga	gacccatgtc	cgatgaattg	gtttccattt	gggctggtaa	59400
tttttctgtc	ttcacattag	ccaacaaccg	atcgtgtatc	aaacgaagat	tgtcgtgcaa	59460
ttgcgatatc	acattacaaa	cctgagacat	agacctaaaa	gtgctgcccg	ttctgccgtt	59520
gacgcaatcg	agtaattcgt	tgatgtcgtt	tctttcaatg	aatttttgat	ctaaacaata	59580
caaacgacgc	aaagcggcca	cgaaattggg	tgtcacgaca	gaatcatcgc	taaatgcccg	59640
cattactaca	tcgatcaagg	tcgatgtaaa	tttgttcata	ttttgcgatg	taaaatctac	59700
acaaacgttt	tcaattgctc	ccgaaattaa	tgacacgtca	ttattagtga	gtcgtgtcgg	59760
cggcgaagac	ggcgtgagac	ccgccgatgt	tgtcgttgcc	ggttgtgcgt	tcggtggttg	59820
aactggatac	tgattgatca	cttgtagagg	cggcgggtgg	ggcgcagatg	gttgcgtcgg	59880
ctgcgccata	ttgttttgga	ccggtgttcc	gaacgcgtca	acactgttcg	ctaacggaac	59940
gtttgaattg	taatcgtatt	tgtaatgtga	gttgtgtgta	atctgactgt	gcatcggttg	60000
gtcgtgatga	cgaggcgaag	ctagtgtctc	tattatcaat	tcgggcactt	gtaaatcgtg	60060
tcgatcgata	agatagggcc	tgtaaaggac	tataattgag	cgtatgcgtt	gcaaaatatc	60120
ttcagtagcg	tccaagcttt	tgcatcgttg	actcatcgag	tttattgttc	gcaacaaact	60180
ctggaccgtg	cctgaattta	catcgggtgt	tttatatttg	gctgcgtacg	acggaatacc	60240
tctgtttcga	tacatgttag	taacaacgac	gacgacgacg	acgacacaat	ggatattgcc	60300
ttattgactt	ggaatgattt	gatcgggtcaa	ttgttgcggt	tcggtaatcg	acaacatcga	60360

ES 2 555 165 B1

accgtcattg agcctgaaga tgtgtttaga atcgtccgta tgacttatca cgacaattgc	60420
ttgctgatat tttttactgg ctacgtgtca tcggatccta cgaaaatttt tcaattttac	60480
atggagacca aatgcgattt gtattcgtat cgtcgcgtgct acaatgttca cactaacaac	60540
gagtgtagat acaaatgtaa aagttataaa acgttcgtta tgcccggttt gcgcggatcg	60600
tacaacgaac gtatcaacat agttcattac aagagaacac ccggtgaaca tgacagaaac	60660
aacaacaaaa attgtctcga ttctttttta aaagacatca acagagtaca tatgcaaacc	60720
gatctaattg aaggcaatta cgtacaattc aaacagagac aatgcgtcac tgatcacaga	60780
ttgtgtttgc aaagtaacga taacactttc aaagacatat tcaccgtcat cgatccggac	60840
agtttgaaac gcgaaatagt tcctgtcatt gcgtgttacg acatagaaac gcattcggac	60900
ggacaacgat tttcatcggc tactgtggat aatatcattt cgatatctat tgtggttcgt	60960
cgtgatggtg tcgataaacg tatatgtcta tattatatgg acgacacggc caaagatgta	61020
aatggaaca cagacaacga tgccataaac gcggccgaaa tttgggcggg acatttcaag	61080
aaagaaagtg atatgttgaa agcgtttttt tcgtttgttc cattgttgaa tatggatttt	61140
ttgctggatt ataatggtga cagattcgtat ttaccattca tactggaacg cgtaaaacgt	61200
ttgaacagtg gtaaagaaat tgtgattaaa cgatacgatt tgagtccggt tgctataaaa	61260
actgaacaat tgtgtgataa atttcagaac aaaatcaata cacattattt tacatattat	61320
gtacacgtgg acttgatatca gtttctcagt tcggactcgg aacaaaacga tgtggaaaat	61380
tttcaattga acacggttgc caaacattat ttgaatatgc aaaaagttga tttaaaaatt	61440
acggacatgc tgcgtcggta caatgaaaaa ttgatgaaag acatcatcgt atataacgtt	61500
caagattgtg tgctacccat cgatttgttt ctgaaattgg aaattatgga ctttatgtat	61560
acacaatgta tgctattgta tttgtgtacc gacgatgtgt tacgcaatat ttctcataaa	61620
gtgaatgtgg ttctatttca caaggcattg atcaatacgc gctacgacga aaaacgcaat	61680
tgtaccgtac ccgaaccgta ttttttcaat aaacacgatt tgtcgggtgac ctcgggtcgc	61740
aaacgtaacg ccgccggaga ttcggtggac gatcagcaaa tggtcgattt gagtctgtta	61800
cagcggcggc ccgtccccgt agatatgata ctttcgaatg ctgtaaaatt gtgcggtaaa	61860
agacaacgct gcgtgtacaa aggcggtaaa gtgctggaac ctcaacctgg tttcaagcaa	61920
tgggtgggtca ccttggattt taattctttg tatttgagta taatgatgta tgaaggaata	61980
tgtttgctta acgtttttgt cgcccaggac gacaatgttt atttgacaa agatttggac	62040
gctgtcaatc ctaaattgtt acgagaattg ctcgatttgc gcgccaaata caagaatcgt	62100
cgcgacaaac acgaacccgg cacgtttcaa tacaatttga atgacaaaat acaaaatgcc	62160

ES 2 555 165 B1

gtcaaacgca ttgccaacag tattttacgga tatTTTTgga tttttttcaa accgctcgcc	62220
aattacatca ccaagatcgg tagagaaaaa ttgacggaag ctattgtacg catacaagca	62280
atgagtaatc gtgctgatat tttgaaagat ttttaatttgt caagaatcaa ttttcgagtc	62340
atatatggcg atactgattc gtcgtttata caagtcgatt ttgaaaaaac ggacattccc	62400
attaaagatc aacacaacac tataaaaaacc attgtcaacg attatgtact aaagacgttg	62460
aatgcctctt ggaacggtta taaaatggct ttggaaaatg taatgctgtc gttgattttg	62520
ttaaaaaaga aaaaatattg ctattttgaat agcgaacaac gtatcaaata taaaggatgg	62580
ctagtcaaaa aagacatgcc gttgtttatg cgaaaatcgt ttaggcaagt ggtggactcg	62640
tacttgcacg gacacagttt agcttgcgga ctcgcattgc tgacaaaatt gatgaccgaa	62700
tattatgaca attttgggtgt caacaacaac tacaacgaat atggtttttag tatgacatac	62760
aatgagaatt cgactagtgc caaaaaaaga aaaaccacca ccgtttcaac cagtacgcgt	62820
ccaacgttt tgaccattgc caaaaaatgt tacgaagacc tgaaaggag cggtactgat	62880
tttttaccga caaacggtga tcgtattccg tatgtgctca ttgatgttga gggcagcggt	62940
acgcaaaagg cttttcctct taaactattc gattcgtcgt acaataccat caattggatc	63000
aaacacatgg gtattttgtg tacatttttt aacgagttga tcgaagtgtt tggcgattcg	63060
gaaatttttc aatattattt cgaccaaatt acgtctgttt ttatggcca acaacggtac	63120
gatgtaaaat atccagtttt ggtgacgata aacccaaaaa agttacaaac cgctgacgat	63180
agcgacgacg atagcgatga caaagaatca aatgtcgatg atgccaatca atgtaaacc	63240
attcccaatc atactactaa atttgcattg cataaacgtc aaaaatctaa aatgactaaa	63300
tcgatgatta tcgacaatga atgctctgtt tgtaagagtg ctgtatgtta aattgtattc	63360
tatgtgtgta tgtgtgtatt tgtgttaatt gattaaataa aatataatta attgagtatc	63420
agttgtttta ttgtgtacag tttgtttcag tattttcctc gtcgactgta ttgctaacaa	63480
ctgtcagtag ttgttttaat agagtcttgt aatcattggg cacagatgta tcgtttgttt	63540
cgattaccac tttagattct ttatgtattt tgtcacgaat ttcttgcaat ctgtttacga	63600
ttaattgaca atcattcttc acatttgatt gttgcaaaga ccaaaaatgt actttattac	63660
cgacaaaatc ttgtatgatg tagtctaata gttcaactac ggtatgaaca aactctttgt	63720
agtcacctgc agttacatta tcgtttgata cgaatgcaac aattagatta attaatTTTT	63780
ttatttgttg gtaatacgca atgtagttgg ttttgaggat ttgtgtgttg ttcgacattt	63840
gttcgtgttg tgtgcaactc tcgttggaaac aattggttga agtcatgata aataataaca	63900
aggaaaattt ttatatagtc ttataataat atttttaatt acatcatcgt attagcgata	63960

ES 2 555 165 B1

tacaagagca ttattaaatt cttgcaccat aaattcagca atatcgtgta tttccgggtc	64020
gggtcaaacgt tcgtgttcaa tatagttatt gactatactt aaaatgtagc cgttgtcgta	64080
tattctgcaa tacaaatatt caatttggtc ttgggacata ttgacgtcca cagcgttcat	64140
tatgttggcc atggcttcga cgggcacctg ttgttcgaca aacatttgga gcacagtgc	64200
gagtttgtaa cgcaacgtgt cgtcgcgttc caagtccttg agagcatgtt taatgtgtgt	64260
tggtgcaaag gccacttttg tgactactgg catcgaagtg gcaatttgag tgacaaaatt	64320
tttgatgaaa tccatgcttc tcaatcaata gaacttggtt tcttatttat tattgcatcg	64380
aacgctcttt ccaattctcg tttctttttt atactcttag atttaccggt ttgtaagtcc	64440
gccggggctg aatcgggttt gatataatac acgtgcagca tcattataaa aataaaaaac	64500
agcaacaaca agaaaaacat taacgtactg aacccttcgt ttttgtcaaa gatgaacccg	64560
agagctatta aaaaaagaaa cgcaaaatat aattgcattt tgcttcaatt gttgtcga	64620
cgtacttatt acaataactt aattaaaaga taacaaatcg gcatcgtcgc cgctactgat	64680
attgttggtt aaatcgttgc cgctggtgtt attactactg ctgttgccgc tgctgctgtt	64740
gttaatatca taatttgaaa tatttgcgcc gcttgggttt tcatcaatga tacggtcgtc	64800
gttttcgtcg tcgtcgtcgt cgtcctcgtc attgtcgtcg ctttcgtcga caccaacatc	64860
gtatttggtt aaataatgtc gcgtgctggc cgatgattcg tggttcatga gacgcgcaac	64920
tttttgcatg ggcataccat tattgtacaa attactactc aaataatgac gtatcatgtt	64980
tgaacgtgga cgggtccattt ctacattggc ttctttgagt aggcgcttaa agtctttgaa	65040
tggagtcgaa gtgttcttgg atatatttaa aatattggga tttttatat agatttcgcg	65100
tgccaattcc aatgggtttt gcttgatact atttagagaa ttgcttggtc gatgtttttt	65160
ccttttcaag ccaatagtc tgccgagttt tccgcgtttg atgagtgtgt tgagatcgtc	65220
cacggacaaa tgacgggctt cgttgatacg catgcccgtg ccgagcatta tacaaaacac	65280
gatagctcct cgtatcagac cacgatcgtg gacaaattca ctgctcaaat gtttgatttt	65340
cttttctata caatccaata tgggtgtgat gatttctcgc aaaactatat ttttttcgtt	65400
attttttata tttttaattt ctttatcgcg tggcaacatc acctgttttg gaattttata	65460
ttcgggcaaa ttcatcgtat tggatatagaa atttatagtt aactgtaaag tttctttggt	65520
tacagagcgc aattcaagca tgcgtctaca caattcttcc ggttttatca atgggtgttg	65580
ctgaacgata gaattgaatt ctttgttcaa cgtgtgcgtg tcgtagttat tcaaattatc	65640
gtcatcgatt aggcaataaa ttagttttat gaaacgagac ttgtaactct tcaaagtgg	65700
gggtgcaaaa gggttgcaaa acatgtattg cgaccacaag ctattgtttt ttacttcac	65760

ES 2 555 165 B1

tggagtacat	ctttgccggt	ccgtgggtcaa	ttcgaaaatt	tcacggaatt	tatcgtgatt	65820
ttgtattctt	gattttccaat	agttgaacga	gctctcggtg	cgtaatgtag	cgggatgatt	65880
gttcataacg	actcgatttt	aaacgtaata	gggttgtcga	acaattgatt	tccgtctttc	65940
tcttaatat	acaaaataat	acaatgcata	caacagtacc	atgacgcaa	acactgccag	66000
caaactaatc	aacaatatat	taccgatcca	tgtggaatta	ttgcgtttct	gatagttgga	66060
tcgatacgat	gtcaaactcg	tgtggccgag	tatagatttt	gtcgacgaat	cgtcagtgtt	66120
gttacctaag	tcggccgcat	ctacgttaaa	atcggatata	gccaatttta	gcggaatata	66180
gtccactttg	tcgttaactc	cgagacgatc	gtaggggtata	tctaaattca	tattttctgaa	66240
cagctatgcg	tccaatgttt	ttcaacaata	aaaaccaatg	tataatgcta	aaatTTTTTT	66300
taataatTTT	gtttgtagct	taacttttga	aaaatgtaac	gacgtaacgc	ttcgttttga	66360
aacgctaact	ctgttaaact	ctgctgacaa	gaagtacgat	tttgttctac	attagaaccg	66420
ttgctagagg	gagcgttgag	gaacgtcgct	ccttgaaaga	ggctgggtct	cttgccggcg	66480
cgtgtagcca	aattggcaat	atattgaaat	atatccgtgg	acgcagacaa	tggcgctaaa	66540
aaccctatgt	tctctttgag	cgtaacgatg	cgagcgcggt	tcttttcatt	gagtacataa	66600
taataatagt	ttccatacac	gcctgtgaac	acgtcgtcaa	tcacattggt	gattagatcg	66660
ttgatgatgt	tcaatgttgg	gtattttgca	ctggacacag	cgtcttgac	gttgggcgga	66720
atgttagctc	gttgcaacag	caacgttata	tacgtgttga	cgagctgatg	gcgaacaggc	66780
aatggaatcg	gagtattact	ggctacagct	tcggctatTT	gatattgcaa	agcttcgccc	66840
aattcatgcg	ccgcttccga	cacgctgtcg	ccgctcacgt	tttccgcgcc	tttgttgtaa	66900
aatTTTTggg	cataactcgg	caacacatta	tacacgaatg	atggctgaaa	tatattttcg	66960
gcaacttcac	taccgcccac	ttctttgctc	aaacgtgaat	aatgtttgat	taaatTTTca	67020
tcgctatcga	accgtttgac	cacgttcacg	ctaactcgat	gcgattccac	gcacaaatcg	67080
cgtatgggtg	taatgagcat	aatcattttg	gggtgtcaa	gcgacatatc	gtttgtccta	67140
taaaatctaa	tgatacgttc	gacgtaatcg	acacatttgt	tgggtccaagc	gtccgaacta	67200
gattcctgca	gctgtttttg	atgctgctga	tgctgtaacg	ctgtagtgac	ggcgtgaggc	67260
tgcgacatta	taatttatca	atttgtgtgg	acagtaattt	atcgtcggac	tacttatcat	67320
ataattgttg	ttcacatata	ataatatcaa	aatgaatata	atgaaaaata	tatagaacca	67380
agaaaattcg	atcatattaa	atatgagcac	aactatagtc	atagttatta	ggacagtttg	67440
catgctacgt	cttttgcaca	atatagcttc	acaattgtga	aatgccaaat	taaaaacgtt	67500
ttcgccctcg	acgaaagagc	gcaattcacg	tttgcaacac	tcgtcgcaca	gtatacgtat	67560

gccgataaga	tgaccgtccg	aatggtcggg	ttgaaacggt	ttcggctgac	taccaggggtg	67620
aaattcgaat	gtatatccat	tggaaatttg	tatttttagca	taatagtgtg	ccaacaaagt	67680
accacccgcc	ttttttactc	gcactttaca	cactttaatg	atgttcaa	tttcgctatt	67740
attgagattg	tcaaacaaat	aatgtatcaa	cagttcagag	tcatatttga	tgcgattaag	67800
agtgggtcaaa	tttttgtcgc	ttagctgcag	gttcttgaag	ggtcgatgca	acgtctgccg	67860
atccagtggt	gtcgtatccg	tcaatgggtg	tgtcgacgtc	ggatcatcgc	tcgtcgtcat	67920
catcgtttga	atgaacttcg	ctcgagccga	tgtcggcaac	aaatgtggat	ctgaacaatt	67980
cgtcggattc	gttagctata	ttggtgtcgg	tgtcgttcgc	aaggttatta	tcacacaaaa	68040
gtgtaggttc	cgtgtcgttc	gacatcttat	tattcgttga	aattaaatgt	gttttgtcat	68100
cgttgtcatc	gtaataggat	attttaaaaa	gacatgaacc	ttttttgaga	atagtaggtc	68160
ttgtgtttta	cagaatagcg	tttatgccac	cagtttcgtt	ttgattgtaa	gttaccacga	68220
aatatccaca	ggcgattggt	gcacattggt	tattgtgcaa	attggacagc	aaacgagtgt	68280
ccaatatatt	gacacaatac	gcgccgacgg	ccagtttttt	taagtgat	tcacattgaa	68340
caacaaaaga	gagcgtgatt	atattttttt	caggctctct	atcttgtaca	acgtacgttg	68400
caatgtcaac	gggtcccgta	ctgttgatcg	ccattattgt	gctttagatt	tttacaataa	68460
tatacttata	catactcgac	gaagcggcgg	agaatgcatt	cgaaaatcgt	ttagccgtat	68520
atacagaata	tttgcgtcgt	accaatgcgg	aagtgccgcc	accaccgttt	ttgggttacg	68580
tgtccgatgt	gtacgacaat	ttgttcaaag	ttacgtat	cgataccgcc	aatttgagc	68640
tgatcgacgc	cagcgtgcac	gacgacaact	acgaaacggt	caatttcata	aatcaa	68700
tcgaacagca	aaaatatact	aaaaacgaac	cgcgaatagc	gccgcatagc	acagatcctg	68760
ctaaatttat	ggcacgcggc	gacgacgacg	actggatgga	aatcgattgt	cccgccgaca	68820
atcattttta	ttcgcaaact	aatagatgcg	agccggttcc	accgtgctac	aacaagcagc	68880
ccggttttga	tccgatagac	gaaaaactgt	tagatacttt	agtgttaaat	catcgagttc	68940
cgaacaaacg	ggatgaaaat	gtccccaaca	aatatcatcc	aacaatgtat	ttgcaatgtc	69000
taatgggcgg	ctcgcacgca	gttcacgaat	gtccacaaa	tcatttggtc	aacattgatt	69060
ccgcagaatg	tcaaattcgt	aacgactgcg	aaaatcgcgc	cgacggtttc	attattactc	69120
ccgtgccgga	aaacctcaat	ataaacgaat	atctagaatg	tcgcaacggg	gacttgaacg	69180
tcgcttcgtg	tccggccggg	gaaatttttcg	acagacgatt	gctaattgtg	gtcagaggac	69240
atccatgtac	catgttcggc	gacggataca	cgtacatcac	cgacgaaatt	aacgacaatc	69300
aattcttttag	atgtacatca	cattccgaat	cacaattgat	cacatgcatc	cgccgcgtgt	69360

ES 2 555 165 B1

ttgccaacga	tcaatacgaa	tgtacgggcg	acgatcgggtg	tttgggtattc	gaaaatggta	69420
gcgggtataat	gccgtatgta	cacaatgacg	gcatacttga	atacgatacg	ggctcattga	69480
tttgcgacaa	ttacacaata	attaatgacg	tcactctgcga	caattccaat	ttactacaaa	69540
acaaactgta	ttatgacaag	tttgtcgcga	atatacattt	gcctaaacaa	atctacaata	69600
gcgcaaataa	ttcttgtgta	ccgttcgaaa	ttgaccgtgt	caaaattgta	aatgatattt	69660
ttcccatcaa	tatgatcgag	aatgattaca	aaattgacgc	acaaactgct	ctagtgggaa	69720
aaacaaaaaa	tatttcgtct	ctaatagaacg	atactaatac	attggccgat	gttgtcgtct	69780
acgctcgcga	ttctaactcg	atcggattga	atccggtcga	cggtagtctt	atagaatggt	69840
tcggcgatta	tttgtatgat	atcttcgacg	gcaaacaaat	aaatttctgc	aacgatccga	69900
tgtcggccac	tcctagttta	cgtcaaacgc	tcgatggaaa	aaaatatttt	caatccatcg	69960
ttgtcaaagt	gggcagcgat	tcagattatc	aacagcaatg	tgttcggtac	ttggacgaga	70020
tcgatcaaaa	tttcgtagaa	ttagatcatt	ttgcggcatc	gtatattggc	gatatactac	70080
acaatgacga	atgttctaca	cttttgacac	aaattcatga	ttcatatact	acactttccc	70140
aaaaatatac	tacactcgac	tctaaatata	cgtacgaaaa	cgtaaaaaac	gaaaaattcg	70200
tcgaacaata	cgggacgaat	atacacaaaa	atgaacacta	cgatttacia	aacgaaaaag	70260
atttgcaacc	tctttttgat	ccatttgta	aaatcgaaac	tgttcgaccg	ttatttaatc	70320
cgtttgacat	ggattcgccg	ccgatcattg	atagtgaacc	cgaaaacaat	cctgaattta	70380
atcctaattcc	cgtacccgaa	cccgaacaag	aagaattgat	attgaaaaac	aaaactgtaa	70440
attttgcatg	tttctattct	ttacctattt	tcaaattgtc	tgcgtgtcat	ttaaacaatg	70500
aatcgttgat	aattaacata	tataattttac	gaaaaaaagt	ggacataagc	gccgattgta	70560
tcaacgccgc	cggtttagtt	aacatcgta	attcctacgc	ttatctgggc	aacgatattg	70620
gttgtcgttg	caagtactca	acagaaaaag	gcttgcatat	tgaacgtgac	gataatccga	70680
ttgtgtatac	taatctcgac	acacaatcaa	atgacggaat	aaaatataat	atgtacatac	70740
atcgcaatgg	aaacaatttt	atagcatgtc	caccagaatt	gcttacggac	acttttgagt	70800
gtaacgtcga	aaacgacaga	atgtatatta	tgcacaacat	tcaacctgaa	tgaattcaat	70860
taacatgaaa	ttttaatttt	agagcagtta	taattgaaac	acaaaatttt	ttaaaataat	70920
catttattat	atacatataa	tttttgttac	atacaacatt	tagaaataaa	tatatatata	70980
tttatgattt	atttcttttt	gcctctggcg	acacatcaat	attgggcaac	gccgatcggt	71040
ttttattgac	acttttctta	gtctcttcta	gtgtatcaat	ttcacattgc	agagtgttac	71100
gatagcgcaa	cagttccatg	ttcttacggt	gtatattggt	cttgtctctt	ttcattttct	71160

ES 2 555 165 B1

cgtattctcg agtacattct gatttggcgt tcatcaaccg atcgacgtct gctcgatgat	71220
tgtaaatctt cgtttccaat tcgttccatg tagattgtaa tttttctaata tttatttggt	71280
gacgtgtcac attagtttcg atcgttttga gcaaatacggt tttttcacac aacaatttag	71340
tttgtttgtc caaaagcgat tgtagagaag tggttttttc aatcaactct tcaatatggt	71400
tattttgatc tgctataata ctgtcatagg cgggtattatc gttcgtagta acgccactat	71460
cttctgacgt gacactactt ttgtaaatat ctttggccaa gctaactata tcgatagttt	71520
gtacagtatc atttgcagat gtcgaactaa tgttcggaca tttaacctct tcaatatcag	71580
tgctcgacat tgtactaaca acattcactg tattgccgct gatacagtaa tacgaatatt	71640
taatattgat cgatctgcac agagggcact tgacaattag tgattttcgc atacgcttca	71700
gacacatggt acacaacgca tgcagacatg attgcaatac aatcaaaggc aatactaaca	71760
attcttggtg atcggttattg taaatagtgg cgcggcctaa gcacacacaa caattcactg	71820
taatcgaatt cattgcagcc aaatagtaga ctgaatgtga actgtaaatg ttttgggtatt	71880
tatagtgccg agccagtgtg ataaagtaga tcgtcacagt cttatcgtcc tgtgctgatt	71940
atctgtttgc ctaaaaacag cggaatatta atctgataaa gttcgtatcg tgataatttt	72000
tgttggagag cgttggcggt gccttgaaac tgtaacacgt ttctgatttg cagacggttt	72060
tcgttgaccc catacaaata tttgggttgt actgaattgt acaaacgcac cgaggccaat	72120
aatccttcgc tggttatgcy acaagtgtta cagttacgca actgtaaatc ttccgtacca	72180
atggtgagac tttcaggagc tacgcattta cgtatcaggt tttgtatgaa cgtgggcagt	72240
acgttgaacg caagatcgtc ttcgacgctt agaccaaaac tgcgcgattc gttgggtatta	72300
gtttgggcac agtaagcatc gggattgggt agagcgagca ctctcaaagt gctattatat	72360
aattcttcga ccacttcggg tctgaatctt tcgtacatgc gtagttgttg gcaaatttcg	72420
ttttgcttct ctttgttgtc gtaaatcatg tagaacacta accgttcggc gggaccgagc	72480
agcgacaaat tgagtaccgt ttcgtagttg ttctgactcg gtatcaaaat acgttcaatg	72540
ccttcggctt tgctgtccac cagacttttg cctactgtac gatagtagtt gttgcccgtg	72600
ccgtccggaa tggcgagagc gagtttttcc attttaaaga atcgcgacgc atgatattcg	72660
cacacgaacc atccgtcatc gacggtggcg tcggacgaac atggactcga atattgatcg	72720
caaaaatcca acggtttcac ggaactaaat acgcaaaagt tgcgcagtcg tgtagttgcc	72780
gtcggcacgg taacaagggc catggcggtg gaaaaagaaa tctcttatac aataaacttg	72840
agtcaagatc tattgtatat aattttcaat tcttatattg taaaacacat ggactaccga	72900
acacaatact gcgaccttat cgactgcaac gatgtacgaa cgcgattcga gagcggcact	72960

gttcagagtg	ttctcaaaaa	aaacgttgtc	atgaaacgat	tcgctcatta	cgtcaacgac	73020
acggcaacaa	ttgttgggtct	agtcgatcgc	catagcatcg	aagaagacat	cggtgacgtg	73080
aacaaattag	atcctcgatt	gagaagaata	gttcgatgtc	aagtgtatcg	cgatcgtaa	73140
tgtccacaga	tcgaaataaa	attcgaacac	atctatttga	atcaacacat	catggaccgg	73200
ttggattcgc	tgttggccgt	caagcagatg	acacttctca	atttgtaaa	tcgtactaac	73260
gatagtgtta	taaaaaattc	tcaactcgga	tccgatgaaa	tccttgccaa	tattcgactt	73320
gaatacgaat	acgaaactga	aattgccgat	gtcgcggtga	tcgatcgact	gtgtgttttg	73380
gtccaagaaa	tggacaaact	ttcgcattat	caaaacattc	atccgttggt	agcgtacacg	73440
accatacaaa	acaatatcat	ttataggaaa	tttattgacg	aacgtttatt	gtttgatagt	73500
aacggcgcca	gtaacgaaat	tgtcgatttg	aatatttata	aatgggcact	aaaattggac	73560
ggcatacgtg	gcagaggctt	ctttactcaa	caattagtgg	tcattctttat	ggacgacatg	73620
caactgtttg	ccggacactt	gtcgtctccg	tttgcggtca	acaatgttgt	cgcgtttcaa	73680
tgcgaactgt	taccaacaa	caggttgtat	atcacagatt	tgttgcacgt	tttcaaatac	73740
gtatacaaca	ataagacca	atacgaatgt	tctttggacg	cttacgatct	cgatccatat	73800
agcgccgtgg	catgttttaa	ccatatgcgt	cacaatcgaa	tcgaattatc	gttcaatacg	73860
gacaataatg	ttacgatgac	gatttgcttt	caacaattta	acgagcccc	gttgaatgtg	73920
gctggttatc	atagcgtgcc	cacggacggt	tttgttgtgc	tcgaccacga	aggtcactac	73980
gtcaaataca	aacatatcaa	aactattgaa	gtcgagtatg	attctgttaa	taatagattt	74040
gtcactctca	acgggtccgt	tgaaaaataaa	aaaatcatta	tgcaatcaaa	actagaattg	74100
cttcatggtc	agatatacga	agcaaacatg	gacgcagaca	atttgttcat	tatgaaaatt	74160
cgtaaagaca	gattagtacc	gaattgatct	attgttaaaa	ttgatgaata	aaaatccaat	74220
gtacagtttt	acaacaattt	tattttaatt	gtaatagatt	tttgtatgta	gtccaatcca	74280
tgcgctgggt	gttctgctgt	acgggcgggt	gaacgtttcg	ctgtatccaa	cgatagtcgt	74340
tgacgtgatt	gtgaaacagc	atgctagcgt	aaagcatgcc	gtggcgcgatg	agcacgtttt	74400
cggtagcgtc	ggttgctcgc	atctcgtcga	ccataacgat	tttttcaccg	tatttttcgc	74460
gatacaatgc	cacttcgata	cgctcaactt	gcattatgag	atagcctttt	atagtcaa	74520
aatgattacg	acacatggga	caatttagtt	taaaaaatac	attataaaaa	accggtttca	74580
ttaaacgtaa	atgttgacga	atcaattcgt	tgtcgtat	ttcacgactc	tccaccatgt	74640
cgtctatgag	caaacacaaa	aatgaatcg	aatcccatat	ggttgtgaac	gtgtacgcgt	74700
agtttttttg	ttggggcgca	cgtaaattga	gttggtccat	tttattggaa	aattccgttt	74760

tcatttggtc	taaagtcattg	gtttgcggca	acgacagtaa	ccattcgcgc	aactgatcaa	74820
tttcttgctc	ctgaatatct	ttgtacgtta	ttagacacgc	tatatgatat	aaataagtca	74880
attccttgga	caagatcagg	gccagttcct	tcgagggcga	cgaacgtatc	aagtccatat	74940
acctaaaagt	gaacaaaaaa	taactgtcgc	gatatcgtga	aaagagaggt	gttaacggaa	75000
tcattatgac	ctcgtcacag	gagcaacaag	acgaacgcac	aatctatttg	tatttggtgtg	75060
atccgcccga	aaatgtgcaa	aacaataagc	aggacgacga	tagcgttatt	tatttcgaag	75120
gtatcataga	atgtatgttg	gacgagactt	gtgacaagtt	tagtttcttt	tcggaactca	75180
aaaaggagga	ggccttattt	atgaaaaaga	cctataacga	tttgatagaa	cacaacaatg	75240
gtacatatatt	taaatatcac	gttctatttg	acgcgctcat	aatgtataag	acattcgtgg	75300
aactggtcga	cgactcggct	ttcggtaaaa	gtatattgac	atattgcgaa	caattcgtcg	75360
cgtacatatatt	taaattgttt	cgtttgcaaa	gtcgtattgt	tgtcgtgctg	ccgcccacg	75420
tgaattggga	agaggataat	ttaagtgcgc	ttttaaatca	tttactgcaa	ctgtctgtca	75480
tacaaattgt	ttgagagtcg	tcgcatatca	accgtaatct	tctacaatac	caggacgtca	75540
tgatcggaac	tatcgtattg	atactgatag	tgtagccgt	actgtattgg	ctgtacacga	75600
ataataaatt	gaattttgat	tcgttgaacg	attcgtcagg	ccaaagcagc	gaatctattc	75660
gcgaaaacaa	ccaaggacaa	ttgactttta	aatttaacag	tccgcgcata	aaaactatgc	75720
gcattttgca	cggcgacaat	aaaatcagta	aagtgtgcgt	cgccgaacgt	ccactgacgt	75780
acagtgaaat	aatcgatgaa	ggcaatcgt	ccgtaggcgc	aaattgcgtc	tttatgggca	75840
ccataagcga	accgtcgcaa	acgtcaacat	tgaatcagca	acaacaacaa	caacagcaat	75900
cggcgggctc	atctttgcct	accactgcaa	atagggtcac	agctaatttt	gatattaaac	75960
aattcaaaaa	cacatttatc	gtgttcaaaa	atgtcgaaat	gataaagatt	aaagagagcg	76020
ccaatatggt	acggtatgaa	tccgacggca	tggtatattg	cttgatcgat	tcgcagtcta	76080
ccaccgtgcc	cgacctaaag	gaagtgtcat	atcccatcgt	agtgtacact	accaatgcta	76140
atgtgcaatt	gaaactcaag	gaatggagct	atgccagat	aaatgatgcc	gggactatgt	76200
ttgtcaaaaa	tgagacttca	tttagaattc	aataaataaa	attgtattat	ctttgaaatt	76260
gatgttttat	tttataaatt	tttcattatt	attattgtca	ttattacaca	gacatttggt	76320
atcgtttaat	gtattgacac	aatcgtctat	ttctggatcg	aaacaaaagg	aatcagaaca	76380
tcgtaacatc	attgctgtag	gatgtaaaca	caagataaac	ttttgacaat	catatttatg	76440
cggtaacctg	ccccagtaat	tatcgcattg	tacggtaaca	tcgcacgaag	ttgaacactg	76500
ttgtgtttta	ctgtcaaaac	aagagggaca	cacgtgcaac	gttttttcag	ggcattgtac	76560

ES 2 555 165 B1

ataagtgtcg	caataagcat	atagatatct	gcctgtgaat	ccggtcggac	acagattgtc	76620
gtcatcatcg	ggcgggtgta	ctgggtggcgg	tggtgggtga	ggcggtaagg	gatctgggtg	76680
tataggtttg	gacataaaat	gagacaacat	ggccacaatt	aggtatacaa	gaaaaaccaa	76740
aagtattgca	tattgaggac	tcatatttat	tatttggttac	acttagcact	taaaactagg	76800
tacatttaaa	ttaaaatcat	ttttattaaa	tgacatatct	aaatttacia	atactttatc	76860
gtaggggtcta	tagtggtttt	caaaagcttt	acgaaattca	gcacacaaag	ttgtttcgta	76920
aaatttttga	taatttcttt	tgcgtaacaa	tgcattgcaa	aacttatcca	aaaatggaac	76980
agccaattcg	atggctttat	ctactttagt	ttcgtcaatg	ggtttgccgc	ccggtcgcga	77040
ttttactttc	aaaatataca	cgatcgcttc	caatggacta	ttgttcaa	ccaaacattt	77100
tagattgtgt	tcgtgtatcg	aatccgattt	taagatttcc	ttgtagtaca	cgtaaccgtc	77160
tttaggatta	cgtttataca	tgagaatgtg	cgataaaaa	aaacgaaccg	gttttgtaag	77220
atcttcgaaa	tacgcttttt	cctgtgggta	tttcttggtt	ttggcatgaa	agtatatcga	77280
accattgaat	tgcattcgact	ctaaaaattc	atgatccgta	tacactacac	agaatctgtt	77340
gcgaacgccc	ctgtcgtaat	cgctaattgt	taatggtttg	ttgttgacca	ccaacaattt	77400
gtaattggct	tcgtattttt	gactaccctg	atatttgccg	cagacactgt	tgcttttgct	77460
cgaatcggcg	gtgctttttg	aaaaagaatc	gttacattct	ttgagttcgt	taatgacgta	77520
caattgcgaa	atcaatttgt	tggcctccat	ttcgtcagtt	tcttttttgg	acaaggtata	77580
tttgtccgcg	tcgctgtttat	gtactacaat	aattggattct	agcagatcga	aaaagctaga	77640
tttgcccag	ccgggttcgc	cgttcaaata	tataacaacat	ttttcgtagt	cggtcggtat	77700
gcctaagcta	gctccaaaat	gcatcattaa	caatgaattt	tttacattaa	aatttgtaag	77760
caatctaaaa	tacaaataac	cacgtacaac	ttgtttcaca	aatagcgggt	aatatgtttt	77820
gacatcgatg	cgcgacatta	ttacacgcatt	atagaaacga	gtcaaccatt	tggccaaatc	77880
gtccgacggg	ctggctacaa	ttaatttgtc	ccaccacaca	ctatatattgc	gaagtatcac	77940
tattgtattg	gcataatttt	tgtaaaaatg	atcaaaaatac	tgttcattac	tattaccact	78000
aatataatca	ctattgccat	cgtcattgca	attatttttt	gggtgtctttg	caaatcatc	78060
atagtcataa	ttgtcagcgg	cggtgacgac	gacattgcta	tcgatggcag	cgactgtact	78120
gtcttccatc	gttagaattt	ttaacaggat	atttgacgac	gaaaattcat	atagtaacat	78180
gtcaatatcg	atcgtgtcca	atttggttga	caattgatcg	attagctgta	accgacgctc	78240
gtacacgata	ggagcatatt	tttcaattat	aacgtcgttg	gtttgagcgc	ccaatatttt	78300
agtgtatgtt	tcgggctgcat	agtgcacaaa	ccaaatcaat	tctacaagtt	gagcattgtc	78360

ES 2 555 165 B1

acaaaacaac	tcaaagatta	atgtcaat	ttt gaaagc	tttt atgttg	acat tcatttg	gagc	78420
gacgcacgaa	caagaagtct	gtgtcgtacc	tgcttcttta	cattcgacgc	aacgtaaatt		78480
cttaatgagg	tctgacat	ttt tagtat	cgtt caaata	aaata ccgtat	atga ttaattc	ggtt	78540
tggtgaagag	ttccagat	ttt cgtgaaa	ata ctggtt	caat ttagaat	ggtt ccgcg	ttttt	78600
gcattgacga	caattgtcga	acgaattaat	tatcgacatg	ttagttttga	tgacttttat		78660
gtcgcgacac	actttggcca	cgtgataagt	tttaaaaatt	tccatttcat	acttggcatt		78720
gttcagcatg	taatcgatag	tttccttggg	taaaaattca	ttttcatcga	tatatctaaa		78780
cggattgact	aagcaattgc	caattatgaa	cggacaacta	ttgtgataat	gattgatgaa		78840
cacattgaaa	acaccctgtt	cggcaaaaaca	caaatacttc	caattattaa	atttgattgt		78900
ggacaat	ttt acgctt	ggtc ctgtttc	ggt tacttt	gaac aattcat	cgt ctttttt	cac	78960
gggaacatag	tgtttgccgt	tgaacacgta	aaagctgcct	tgagactcga	gttttttcaa		79020
aaaacccaaa	cacaacacat	taggcggtaa	tttacaagtc	ataacccttt	cgtatgtgta		79080
tgcccatcgt	tcgttgaaac	tcatgtcgtc	attgagtga	tttaaata	tacaatagtg		79140
tatggcataa	taatagccga	gtagcacgca	aggattttcc	attgaaaaa	aatgtaaact		79200
atcacaaaac	ttcttgtaca	ctcttgtcga	caattgaaca	tagggatcac	atcgtgctct		79260
cactttcacc	aatgattcgg	catcgttctt	gtagagcgct	aaacataaca	gttccaagta		79320
gagtttgatg	tcggtctcac	aaaactcgaa	tcgttgtcga	ctgaccattt	tccagacaac		79380
aatgattaaa	taatcaaaat	tgaaatagtt	actttcgctc	aaataacgaa	tcaaaacgtc		79440
accgtccaca	ccttcttgat	tttgcagccc	ttcgatcatg	cttgttttga	ttttgtccaa		79500
actgatatcg	atttcgtttt	tgatgagttc	atagttttca	ctgctcgatg	ttatgttttt		79560
gattatgggt	ggtgagaatt	tttgcacttt	cacagtttca	tagttactaa	aagtcttgtc		79620
gtcaaacacg	cgcatactac	gcaaatcgat	ctgaacgatg	tcgctaaact	ttggcgccgt		79680
aacacattct	tgcagatgga	tatcgtcacg	aatatattca	aacagatctt	tgctcgaata		79740
caccagtttg	ggtaggattt	tgcatacacc	cttgctgccg	tccgacatgc	gtatcgtgaa		79800
cagtgtatcg	ttggaatcgt	taaaaatcga	atgtccggtt	acaaagagcg	tgtttcgatt		79860
gcacgtcatg	cacaattcga	cattcaaaaa	atgttccgga	taccaaacga	atagattaac		79920
attgccgagg	ctgcgattgt	gcggcaacgg	cacatactcg	ccgatgtcga	tgtcaaattt		79980
gagtttcaaa	tacaaacgcc	atccaaaata	agaaatctca	atattggggc	agtacacgta		80040
gtctcccgcc	gattcagttt	tgttggcata	ttcttccgcg	ttgctcatca	caaattcact		80100
gaacgaaatc	gagtcacgca	cagcttcgta	atatcgttgc	aatataaacg	gtctaatttt		80160

ES 2 555 165 B1

gatggcgaaa tagtttcctt gtacacacca atcgtgactg tctatacttt ttacatgac	80220
tttcgaagac gacgcagccg ctccaccact atcggcatca acaacaccga atatttcggt	80280
cacatgcacc aaattattgt tggcaatcgc gctattgttg ttgcatgatt tgtaattgca	80340
tcgcgtttgt ttagtagaaa ctgcgacaat aagtttttcc agaatttgat aggatttaat	80400
taaaaacttt tcctgcgtgg cactatTTTT gaacactata gtgtcaacac accccaaatt	80460
gacgacgggt tcattgtccg gttgttgaat acgattaaaa atgttctcaa atattgcgtc	80520
aacactaatt ggtgcggtgg ccattgtgtg tctattgatt ttttttatcg tgctcgccct	80580
tttaaactct tatcgtaata acgttaaaaa attaatcgag gaccacaaaa ggacgttgca	80640
attcggcgcg tatatagacg tgttcgattt gagcacatcg tccgcgcacg ttgaacgtct	80700
gtttttgata cgtcccgaaa atgttgtgtt atacaatttc gacggcgctc tatggtatta	80760
tttggaatcg ggtagcgtgc tatgtccgcg cgaattcgcc atcgttaggt ttacgtttaa	80820
cgacatcaaa actgtcaacg aaagcggctc gttcaatatt gtctgtacaa atgtgaatgc	80880
gttgacttta atagaacatt ttatgactct aaagaacgga ctgccgacg agagaatcat	80940
tttgaacttg caaaacatta atttcagtat cattgatgtc atcaatctgc ttatacacia	81000
aggatacgtt tatctagaat gattgtacgg aaaatttttg atgacatcat ttgttatcgc	81060
gttagtgaca atattatgtt ctagaaaaaa acatttttat tatctatatt gttgaacatg	81120
ctttcgtatt cgattacatt gttaacgata atatcgtgat acagttgcca gtcgttgatc	81180
ggttcagggc atttgtttac gtgaacaaaa tagtcgtagc catgattgtt gacggccaaa	81240
tcgtcgacca gtgttatgct cttgatataa ttgatacctt gtttacgcaa ataccacaag	81300
actattcgtg gcgacttcgg taaacgttta ccatccggca aatccaaaaa aaacggtttg	81360
tccacaaaca ctcgtttgta atgattatcg acgaggactc gactcgtcga cgggtgatgat	81420
gattttttcg ttttatgacc gccgcatatg actacgtcga aataattttg tagattacat	81480
cgatccatgg aataggcgac atgatcccga tcaccgtacg accacagcat caatatgaaa	81540
cctttcgttt tcaattcggc tagactgtcg taaacgaatt cgtcggaat gtttacgttc	81600
gtttcgtctg tgatcaatgt gctgtccaaa tcgaaaacga tcacgtgagg catttccaac	81660
acgtaaattt ccatgccgag ctggtaaatt tccatatgac tttgaacata ccattcgttt	81720
aaacatgcgt acatgggaat tttttcattg acaacataca cgtgtcctaa agcagacgtt	81780
ttgtaggcgg ttttcaaatt caatctcaaa tctcgcatgt cgtcagcaca tcgaagcact	81840
tgcataaagt aacgtgacaa atcgattttc gtcgatgtaa tgtcatatcc gtcattgccg	81900
tggttatcaa tacgaaaaac gacgtactcg aacagttcgc gatgtttaaa accgaccata	81960

gccatgtctg	cgtaactagt	gaggaaaaga	acgtgtcgtc	gaatcagcgg	atttcgcaat	82020
ctgagcgcga	cccacaagca	atgcattgct	accagttgta	tgtgattttt	agtgagtttc	82080
gagagaagaa	tcaacataaa	caattaatcg	atttcctcgt	cgaacactat	ccgtcgaatg	82140
ttaaaaacaa	aacgtttaat	tttcaaaaata	ctggccactt	atttcattcg	ctgtatgcgt	82200
atgtgcccag	tgtgactaat	gcagaacgtg	aacgcaaaca	gattcgacta	tccacagaat	82260
gtatacacia	actgttcgtg	aacactataa	atgattttta	aatgtacggg	gaaatattcg	82320
atttaattca	caccacgccc	gagtacaaaa	ttaaatacgt	gtgtccgtgc	caaattatgc	82380
tcgacaaacg	tgacgctatt	caatcgtacg	tggacaaaat	taaaaccaa	aaatttgaca	82440
gtaaaccgcc	caagttaaaa	aaagagccca	tcgacaatat	tatgtacaag	tactctttga	82500
atttgaaaaa	tttactcatg	aaaaaaaaat	accacaacia	ttccaatacg	ttgcattcga	82560
acaatagtat	cgctactagt	tcgaattcga	acgttacgtg	tactcagaca	tcgtcgtcga	82620
aaacaaccga	tgtatattac	cacaacagta	tttacaagaa	gaaaaggaga	ctaaaaaaaa	82680
gaaatatatt	aactgacgaa	ttgattttat	ttaaacctat	taacagttca	ttaaaataca	82740
aattatattc	cataaacgga	atgtcattac	gcgcgtgtca	acacagtttt	gtgacagtgg	82800
aaaaacagac	gcgcgcaggt	gacgagattg	tgtccttcat	aaagtattgt	caaatttgca	82860
aaattatcgc	caccgcagat	gatcaataat	tgcgtcggct	gtacgaatag	gggttcgaag	82920
atcgtctgcg	accaccgctc	gaacgtctgc	gaccaccgct	cgaacgcctg	cgacctccgc	82980
cgctgatctt	tctacgtccg	ccagaatttc	ttcgtcgtct	tccgccgcca	ccaccaccag	83040
atctctctct	accgccgcct	cgtctaccgc	caccgctgga	actgcgtcga	cgaccgccgc	83100
tagaactgcg	tcgaccgccc	gaacgtctac	ggccgccgcc	gccgcctgag	cgtcgccttc	83160
caccaccgct	gccgctgctg	ctttgagtgc	ttgatctacg	tcttcggtac	attttgaaa	83220
taaattattt	ctatggcgga	gattgttgtt	tttttcgtat	acaccttata	aaataattat	83280
attctttctac	gtttcgacga	tgtcgacgtt	aattgtacat	taagcgaatc	gctacgcagt	83340
tgttgtgctg	tcaccgttgc	gtcgtctatac	tctcgaatat	tgtccattga	tttgaatata	83400
ttattgtagt	cgtcggggagc	aaattttacia	ttggccacag	cgtaattttc	catagttgtg	83460
tagaacagag	aatttgctgc	attgtagaac	atgcgttgca	acgaaaaatc	gtccatcaac	83520
ctgactaatt	cctcgatgaa	atctgaatct	tgacaatagg	gtatttttcga	ttcttgaccg	83580
ttggtacatt	gtgggttccag	tttggaatg	acatcgcccc	tttcatttat	gagttcttca	83640
attgtacacc	gtttgtcgcg	agttaatttc	gaactttgca	tgagcataat	tttaggaaat	83700
ctactaattg	gataattcat	tactcgtccc	aatgtaattt	ttaacatttt	tacatttgta	83760

ES 2 555 165 B1

aatctataa ttgaagttgg taattctagt agattcttga gaagcgccac aatattctgc	83820
ataticgattg gcgacatggc aggcatacat tcgtaatctt cagacatggg tgtttctaata	83880
agttgaaaca acggttttga ttgaggtggt ttattcaaata ataticatgca agccactatg	83940
tctttttacgt aaaatttcgtt ggatgtgggt ctgttttaata tgtaatgctg caacaatcgt	84000
tgacaacacg agcgtaacat tgttagattg ctgctcacat ggctttgctg ctccggtaac	84060
gtgggtgcgaa acaagttgag taaatttcct ctcgacgggt gtcgttgctg agatacttcg	84120
accgttggcg acgttttgtt attattagta ttcgaagggg gatacgtata ttgactcgca	84180
agtgacgctg tgttgctcgt gcggtctatt tcggcaatac gcgccgttgt aaccaaaaaa	84240
tccactagct catctaata caaatccaag gtggcggttag catccaccag cagcggaaaa	84300
aacttaggcc aaatcgacat gttcatgcgt ctgtcaattt tgtttttcat gttttcaatt	84360
tccaaaaaaa gcataacccc actcattttt gcaacgttta cttactttga aattttcaaa	84420
gtcactgtag tttagcgggc attgcctaca aacttattgt caaaaatac actaaataat	84480
cgcaaagttt ctatggcttg catagagccg ttcaatttga tcttgctcgt accgttttcg	84540
ataacgtcca acaatcgttt ggctacggcc gattgtttag ccaaaatac caaacgtta	84600
cgtttatgct gcgtcggatc ttttagtata gtactcgcca aagtgtcgag ttcgttcaac	84660
gattgtacaa actcggcaat gggcacttcg ctgacatttt cttcccaat cgatgaatgt	84720
ctacgacgat tttagcgtc cgaagattgt tgtcgacgtt gacgcgttc cactgaatcg	84780
atggtttcta tcagggtccat tattgtaaag ataaaccagt gctgttctgg ttgattagta	84840
cgtttatttc tttgtcaaga tcgtatttta cacacaaatt tcttatataa tgttcgggaa	84900
ctaggagatt ttccatcaaa gctacgcaca aatcgagttt tatcgttttt aattttctaa	84960
taaattgttc gaactcgtta ttgttgaac ctttgaatag catacggcac acgttgcgta	85020
tttcgagttc cgaagctgac aaagtcttgt tgggtgccgc gtccaaatag tgacgcatat	85080
aaaatccagt gaacaccacc gaggtactt tattgatctt tttcaattta gtctgatgac	85140
caatctcgtc catgaaacgt ttgaacgggg cgaacaattt tatatgatac gaactcatgt	85200
tgagcgaaca caagagcatt tccagttcgt tgtcgactag accgacgggt acgcggcgac	85260
attcgttaac gaacggttga cacattttat gattgacaaa attagacgtg gacttgtcgc	85320
acaacagatt gtacaagaat tgtgcaaacg aattgggtgat taaatcgtca gcgttgaaca	85380
cgttgttttc gtcaaactcg gttcgcaaca atatictaa aaataacggc aagccgaaca	85440
tgggtcgcaa gaatatgtcc caaccgtctt gtatgccac atcgaacgcc gacaccgacg	85500
ccgacaaata cctacaacga cactcgaaac aaagcaatcg attgtcgccg cacgaagaac	85560

ataatgcgct	cagttcgttg	atgtaggcg	ttagaacggg	tctataatat	ttgccaagat	85620
atttcataat	aatctgaaaa	ttaggcactt	gtttcatgaa	ctcatcgcg	aaaaacaaac	85680
taaatatacg	ctttatttca	ctggtgttct	gtttactttc	gaaattgttc	tttatggttt	85740
cgacgcattg	attgaactct	gtaaaaaaag	taagacctcg	cactgggtaca	tactgtttct	85800
gatcgaaata	aactgagaat	aagaacgtca	atgaatcgat	ttcggacttg	gttaggcgag	85860
atccgaaact	aacgttttca	aacacgtcat	atttgttgaa	acgcaagcaa	taatcaatta	85920
gtgtagtgtc	cattttttgat	taaaaacgaa	ttttttattc	acattaagcg	accttataat	85980
attggtgaat	attttattttt	aagcgtacag	taattttcca	tattacaatg	aaccaacaat	86040
atcgcgatgc	gataagaata	caaaatcgta	taatcacata	cagatttggt	ttgttgagaa	86100
ttttatatat	acgtcgatta	tatcccagag	aaaccggcaa	aagttagat	cagattcgtg	86160
acagtttaac	acatatcgta	ccgcatttga	aaaatctcca	aacaaacatt	gcagatttag	86220
ctattcaaga	tgcgttacaa	gagatcaatc	gactgcacgg	tttggccacg	ggtaccgttg	86280
aacatttacc	caatacgaca	aaaacagcga	cgactagttc	ctatttactc	gatacacaag	86340
aaactatcgt	cgacatgccc	cctgagtatc	ctggccaacg	taatgaaagc	gaaacattgc	86400
cagcgctgac	ttcgattcga	caaaacacca	atcaacaaca	cattactgac	atggtaacga	86460
tcgttgaact	tatcacgaaa	ataaaaacaac	aaattcgaga	cgaaaggacc	atcgacagtt	86520
taaatcgtct	agagacagca	acaaaatcgt	tgattgatga	aatgtctcaa	atcgaaacgg	86580
ttcgagaacg	tttgtctaata	gtgacgttat	tgttcaatgg	agataatttt	ttagaacacg	86640
atcatttaca	acaaattgcg	acactctatc	aaaaatatag	caatcgggtc	attgattatt	86700
ataacgcca	catttccaag	tttgtagccg	aactaaaaaa	atatcccaat	ttgatcatgt	86760
cgcagtcccc	gtcgggtcgt	aacgctttgt	cacatatatt	acagtatcca	aaaaatgttg	86820
gcgttatcaa	aatcagcaac	gcacaatacg	aagatataac	taatgccctg	gtcaaagcca	86880
caatcaacat	ttatggaaca	atgcacggag	tacgatatac	tcaaccgtcg	ccgttcactt	86940
cgccagtaat	cgaacccgat	gtaacgacag	acgatgagaa	cgatacgttc	gaggcaatgg	87000
aaatagacgt	tcctcagcaa	caacaaaaag	tgcggcgcaa	acgcaaagcc	agaactcggg	87060
caccgacaac	ttcgaacgaa	aaacgacgag	ccgaaataca	gagtaacatc	gtcgaaccgc	87120
cgacgattgc	agatgttggtc	acaacagatc	aaaccgtaat	cgcaccgaca	ccgtcgtcga	87180
taccaagtta	cacggccgct	gaagcgggtg	atcgtgcaaa	ttttgtggat	aaaacccgcc	87240
agcaatatac	gtctgtggca	tcgacgtcaa	cgccgacttt	gtttcgtttg	gttttaacaa	87300
atgtaccaga	tttacaggat	caacatttaa	tatacaaacc	aattgatcta	atgatacctc	87360

tggacgtcaa	caactatgaa	catctgtttg	ctatgattaa	acaaatgaat	ctgtccgtgc	87420
tcgacaacaa	tggtcatttt	caggaaatac	taatgcccac	cgcatattat	ggcgcaacaa	87480
acgaatccgt	cgtgcactgt	atttggtttg	ttatactgtc	atggcgttac	tttgttcaat	87540
gtgcgcaaaa	ttttacacaa	atccgattgg	cgctggctgg	tcagaatttt	cgcgatcctg	87600
accgagtcgc	tttgtatttg	ataaaaatac	actattttata	tttctacagg	caattttataa	87660
gtaacatact	agctagtaag	cgtaccccat	ttcgtaacgc	taaaattgaa	aacgtcatac	87720
gcacacaaga	tattgttgta	caaaaaacct	acaataaatt	aatgtttaat	ttcgagaaac	87780
cggcgccgaa	ctccgaacgg	cctatagagc	cgtagtagt	tttaattggc	ggcaacaacg	87840
aatgatgctc	gttctagccg	tattttattt	gttgtcattc	atatttgcct	tgggtgcctt	87900
gtatttgctg	agacagaata	aacgcgattt	gcgacgtcaa	ctgtattatc	aatacaaata	87960
tattcccgaa	ccattagtaa	gtctagtaac	cgtacacaaa	ttgaagactt	tacaataaat	88020
tatttcaaca	atatgacgtg	tccttttaat	attaaagtat	gcatcagtga	acgattcttt	88080
gcttttccct	acgaatattg	tattccacaa	accgatctag	gcaacgcacc	agttcgtcaa	88140
ttggtcgtgt	acgtgccaac	cgacgacgac	attcaatatg	tcgacaagac	acagttacaa	88200
gcgcaattcg	attctatact	tgtgtacaga	cacgaaccga	gcgacaaaat	cgaaagtaga	88260
gcccctcgca	agaacgctac	agccactata	gtttactgga	atcccattgt	gcccataaca	88320
gaagtgggcg	ttggtgagac	gcgcgttttt	agcgtactgc	tcacaaacag	tctgttctat	88380
tgtaacacca	tgatttttaga	tggccaagca	cccatgtgtc	caatagaatt	cagacgcgac	88440
gtcaaatacg	acaaactgat	accgatcgct	gcaaatacgc	ctttgtttca	cgcgcgagaa	88500
ctgctcgacg	acaatattaa	tgactttttg	atatgcttca	atttgagac	ctcaacaatg	88560
gtcaaaaatat	tgaacgtcaa	acgtgtactc	agcatgatgg	gttttagaaa	tgtaccggca	88620
cgttacacta	tcaatttgcc	cgataacgaa	gtcgacacca	tctataataa	attgacatgg	88680
gaacggactc	gtcgtctaata	gaaaggagac	gtttccagtg	ccggcggcgg	atgtctctac	88740
gtaaatcgta	acgcgctttc	gttcattaga	caagcgcagg	aattgttggg	tctgaaggat	88800
tattcgcaat	ccattgttga	ttttgtagta	aaatttcaat	cgctcatcat	accgtacatg	88860
atagtgcccg	acatattaat	caaactgaac	acactagaac	gtttcaaaca	tgtacgttta	88920
tattgtcaaa	atgacagtta	cgcgatcaca	tcttttggtc	ccgtacccaa	caatttgccc	88980
gaagacaatt	ctgtcgcgtt	cgattacagc	gacataaaca	acagcaaaca	tttgttcgat	89040
gtgcatcaga	aaatatctag	cgacagcaac	attgacggac	tacgagtgtc	ggcaatgcgt	89100
tacaattact	ttttctaagt	gtcattacaa	ctaataacat	tgggtttttg	tgatacgtta	89160

ES 2 555 165 B1

attatgcgac	atagaaacgg	aacagttgcc	gtattcgccg	ataataccgt	gccggcctcg	89220
atactcgatt	acgatcaaat	caatcaagtg	gttacgcgaa	atcgcacatt	tttgcgtgat	89280
ttcgttttgg	tcatcgccag	tttggtgata	ttcgtcatga	tcgtaacgtt	catagcttta	89340
atatatagta	tacaaaaatc	gctagaactt	caagtcgcac	gcaaacaaaa	attgaacgaa	89400
acattattgg	ccaattacga	ttaccgtact	cgaaatcgaa	taagataaca	attttgtaca	89460
tatcaatata	ataaaaattca	aaaagattat	tttcaaagcg	tttcattaat	acaattatat	89520
tttaaattta	aactgattag	cgttgggatt	gtcataataa	aagtagttgt	cttgtcgttt	89580
gatcacgttg	gattgtagat	tgcccactgt	caacgataca	tacgacagag	gttgtagtag	89640
atcatcaatg	ttcagccgat	gattatagcg	cgatctgttg	gtggcgtcgt	tgatggtcac	89700
ttcgtagt	tcataatcga	caagtataat	gtatggaaaa	ttaataacac	attttatgga	89760
cgaatcggtc	gtttctatta	ggaacgtgtc	gggtgtcaaa	cgaataatac	tagtgtcatc	89820
gtattggtgt	tgactttgaa	cgagcaaact	gaaacacgat	gtgcccgtac	cgttgttgat	89880
gctttcaaag	ctaataatct	gttcgacggt	ttgcatgttt	gccacatcga	tggttcttat	89940
cacaaagttg	gacatattgg	gactgttcac	tatgtttgta	tgcttggcag	tgacacgatt	90000
atacgatata	atattagagg	gcgcggtcca	cgccggatcg	ttggggcaaat	tgacgttcaa	90060
gtctcgagcc	aaaatgacac	agcggggcatt	cgatgacaac	atctgcaaag	cgcgaaatctt	90120
gtcgtacact	tgcgtcatgc	ccagtcgatg	gtacagtgtg	taactgaaga	attcaatgtt	90180
caattctgca	aaactacaat	gctgagccat	aacacccgca	ttgggtcgtag	cgcatatacc	90240
agtgtgaagca	attttcggat	gaaaactgct	cgttgttggg	ccgggtcgtgg	gcaccgacac	90300
tataccggtc	aaattgggtc	tgagtaacac	tcctgattcg	atgccgagca	taccggaacg	90360
gtattgtatg	atcgctccat	cattggccca	tattttgcca	gtcatagccc	acagaggcgc	90420
atgaagggtg	ttgttctgat	cagcttcgta	ataagctatt	tcgggcgatt	gtcccaccac	90480
cgaaccaaag	tacgtgttag	tgcgtatgga	caaaattttg	ctataatcac	cgctgacgac	90540
ttcgtttttg	taatcgatga	acgtaccaat	aacgttagaa	tagttgctac	cctgtcgtgc	90600
tagaaccgcg	ggattggcgt	aacctctagg	actgccact	aacgatatac	acttttctaa	90660
attgtacatg	ttggcaacgt	cgtcgcaaaa	caaaaagttg	taatagctga	atgtgaaata	90720
actattgatg	agataaccgt	aggctctaac	atcgggtgtgg	tcgaaataag	catagtcgta	90780
atgtataaccg	ttgccttgat	gaaccagcgg	aaaacgaatc	agatcgagca	cgtaggccat	90840
ttcgcgttct	tgcgcaattt	gccggcatga	atatccgcgc	aacaattgtc	cataagcgta	90900
cggtagaccc	atgcgcattg	cgttgccggc	ggttcgacgc	cagcccatcg	acatggtcgg	90960

ES 2 555 165 B1

ttccggtagg	taataacgaa	gcacttcttc	cacgggcgct	gttaaattat	agaatccccg	91020
caaaacaata	caagtgtttt	ggaaaaattc	cggcatagta	atactgaaat	gataccaatc	91080
cactctttcg	cccccaaggag	ccgcgtttat	cggcgccgga	aaaggtaaac	gatcgtgtat	91140
tagcattagt	gccgttttca	aatttggtgc	caacgttgcg	tcatgataca	acgtatcgcc	91200
cactgtacta	aagcgtagac	cgtaaccgat	tagtgtgtgc	agagccgtgc	caaaatctga	91260
agcagcctga	aacggttgta	ggccaacaaa	aatgttacca	tcattcgaga	acagtcttgt	91320
tggatttacg	atcttctcgg	ctttttgcat	aaatttcggc	accaacgtcg	ccatatagtg	91380
ttgttcgaat	atcttttaaat	catcttgtgg	gggcgaggc	agcacagggtg	gatttatttg	91440
aaaacatggc	aatatattgc	cgtttgttgt	gcgcaaataa	aacacaataa	ttactacaat	91500
agctatcaat	acagcaatta	cgggtcaacat	cataatgtat	tcgcgtataa	tacttatttc	91560
atgtctcttt	ccattagcat	tctaaaatac	ttccaaatga	acagatccat	gtacaatatt	91620
ttattatcgt	ccacgatttg	ccaaggttta	acatcgccgt	agtagttgat	cacactgggt	91680
tcgagatttt	tgctgagacg	ttgatagtgt	ccagcattcc	atacgtacat	tagggacaat	91740
tgagtcacgc	taatattggt	tttgatcaga	gcttgagaa	atatttggtc	atcaaaaccg	91800
ttgtgatagc	gattcttcat	tagacattta	ttgtttttat	tcagtaactg	ttgaatggtg	91860
ctgagcaaat	ctttatcggg	attcaaaacg	accgttcctg	tttgcccaa	aattttgtta	91920
tacctaaaga	acgctttcat	attggtaggt	gtaatcgtgg	caccgtgtgc	aaaactatca	91980
tagtatgtat	aatattcgga	acaaaaacac	agtgccggcg	ctgtcaaadc	gaacaaatga	92040
tcaatgttac	gaatgaccaa	ctggtcggcg	tccaagtaaa	ttattttaga	ataatcggac	92100
attgacaaac	attgccattt	ggtaaacgaa	tagttaatcc	atttgccgta	caattgatcc	92160
tggcgccgag	ttaacatttt	cggacaagag	tattcgataa	aatcgacaag	taccactcga	92220
gtatagtaac	gaataagcga	ttctctagcg	tgatcgctga	catcatttgt	tatcatgcat	92280
attaaatcat	gtttgggtacc	cgatagtaac	aaacttttag	ctaataccaa	tgcgcttctt	92340
acgtactcgt	cgccgagcat	gaccagtgtc	acgtacgcat	acattccgat	atctccttaa	92400
caattgtacg	cgaataccaa	tcaccaaact	ttgcccgcac	ttttttgtaa	tttatcaaat	92460
gttgcccggg	ccttttcaaa	caaagtatgt	catgaagtta	caatgttatc	tcatataata	92520
taatttggtg	gtggcatgaa	ttaattatta	gcaaaagatc	acggctcggt	tcgaacgaaa	92580
agatccaaga	ccagttttaa	aatacgttat	ctttgggctg	ggcgagattc	gtaaattacg	92640
tttgcgattg	gacaactttt	aaatcacgcc	atatgacgtc	atttgttttt	tgggtcaagc	92700
cgtggaatgt	tctagaacaa	atcttatcga	tctttgccga	cggtttcata	tgaaagcgcg	92760

ggcgagtttc	gaatttatag	atgatgcaat	attttaaacg	aatgacgtaa	tttgtttttt	92820
tgggtcacga	agcgaaacaa	aagatcacgg	cccgtttcga	acaaaaaaat	ccaagactag	92880
tttgaacatg	cgcgaaaatt	tttattttgg	tagatgatgt	catttgtttt	tttgggtcac	92940
gaagcgaaaag	atcacggccc	gttttgaacg	aaaagatcca	agactagttt	aaacgtgcg	93000
gggaaatggt	atcttcggta	ggtgacgtaa	tttgtttttt	tgggtcacga	atcgaaacaa	93060
aagatcacgg	cccgttttga	acgaaaagat	cacggccggt	tttgaacatg	cgcgataaat	93120
gttatctttg	ggcgtggcgt	gatttgtgaa	attcgtatgt	gattggacga	ttccaaaatc	93180
acgccatatg	acgcaatttg	ttttttgagt	agtgtcgtgt	gcaaaatgtg	tttgaatcat	93240
aaattgaagc	aaaagatcat	ggtccgtttc	gaacaaaaag	gttcaagaca	agttgcaaca	93300
tgcgcggaaa	ttttggtaga	tgacgtaatt	tgtttttagg	tcggggccatc	gaatgttcta	93360
gaacaaattt	tatcaatctt	cgccgacggt	ttcgtatgaa	agcgcggg	agtttcgaat	93420
ttaaagatga	tgcaatat	ttaacgaatg	acgtaatttg	tttttttgga	tcacgaatcg	93480
aaacaaaaga	tcacggcccc	tttcgaacga	aaagatcacg	gcccgttttg	aacatgcgcg	93540
gtaaaatttc	gtgtaaattt	aaagtgtggc	gtgatatgac	gtcatttggt	ttttgggtcg	93600
agctatcgaa	cgttctagaa	caaattttat	caatctttgc	cgacggtttc	gtatgaaagc	93660
gcgggctagt	tttgaattta	aagatgatgc	aatattttta	acaatgatgt	catttgtttt	93720
ttgggtcacg	agtagaacga	aaagattacg	tcctgttttg	aacgaaaaga	tccaagacta	93780
gtttaaacat	gcgcgggaaa	tgttatctat	atcgatgacg	taatttgttt	ttcaaataat	93840
gccgtgtgaa	aatgacgtaa	tttgtttttt	tgggtcatag	atcgaagcaa	aagatcacgg	93900
ccagttttta	acgaaaagat	ccaagactag	tctaaacttg	cgcgggaaat	gctatctttg	93960
gtcgatgatg	tcatttgttt	ttttgggtca	cgagtcgaaa	caaagatca	cggccagttt	94020
tgaacgaaaa	gatccaagac	taaaaatacg	ttaactgtgg	gcgtaacgca	attcgtacaa	94080
ctcgtttg	attggacaac	ttttaaatca	cgccatatta	cgtcatttgt	ttttttgggt	94140
caagccgtaa	aatgttctag	aacaaat	atcgatcttt	gccgacggtt	tcgtatgaaa	94200
gcgcgggcga	gtttcgaatt	taaagatgat	gcaatattct	aaacgaatga	cgtaatttgt	94260
ttttttgggt	catgagttga	agcaaatgat	catgggcctt	ttcaattttt	gaatcatata	94320
gttttagcgat	atgacataaa	gccgttttta	acgaaaagtt	tgttttatac	gaatgggtgtt	94380
catttgccgt	ttcgaataca	acgggtgtga	acattgctgg	gacatttttg	atagatgatg	94440
tcatgctaaa	attgtgaata	ttacgcagac	attttcgata	tagatgat	catactatta	94500
aacatataaa	aatatgatgc	aataaaaaaa	atgatgtcat	ctagttgacg	ttgctttggc	94560

gcaaattatt	ttggttaattt	tccatgcata	tttcgttatg	atatcatcgt	taaatacgtg	94620
attgtctaaa	atcgatcttt	gcggaacaatt	ttatatcaaa	atgccggcaa	atatcgatta	94680
actgaataag	caagcgtacc	atcatgtatg	ttcagttgac	ggtgtttgtt	ataatattat	94740
tagttttgtg	cgттаacatt	ttgtacgtag	taacaaaatt	aaactacaca	gagaaaaaag	94800
cgacaagttt	attaaacggc	gacatggaat	tgtcgtatca	tcaaaacggg	ctagtcaatt	94860
gcacacacac	tcggctacct	tgcatgttaa	cccagcaatg	tttagataat	tgtgccagtt	94920
tcaatatgat	aaataatatg	gaatgtgatc	agggattttg	tactattcgt	gaagcgcaaa	94980
gttcttcaaa	taacgacaac	gacattgaat	gtgacgcaac	caaaggattg	attaaagttt	95040
ttactgccag	cgaatttgtc	atcaatcaat	tgtgtataag	cacgtatcgg	gacgtgttcg	95100
acgacgacgg	cgaactgcgt	ccgtatatat	gcgaaaacgg	aacggtcgat	attgatgtgt	95160
tgaatcgacc	gtttagcgtg	accgattgtg	aatgtgctcc	cggttataaa	cgtatgattt	95220
ttcaacagac	tgctttggca	cgcacagtac	ccgtttgtat	accaaatact	gcggtagctt	95280
tgtattcgaa	aatttatcaa	taaaatatgg	tgtagtaat	aaataaaaac	tctgctgccg	95340
ttgccagcat	cgattcgatt	agcaacgatc	gcaaagagaa	acgattgtgc	atatggaatt	95400
tggtagtgcg	ttattatatt	cgcaaccac	gtattcaatt	catgtttaaa	cagcgtcccg	95460
gcgatgaaat	aatacataat	cgacattgga	caaacatttt	ggaaaattgc	tatatgtgtg	95520
aaacagaaaa	aagacgtttg	ttgtcgtact	tgtcaaaact	atacaaacag	tattgtgtgg	95580
atcagatgcg	aaacgttgat	gtcgacgaac	tagataggat	atgggtgtact	attgatgatt	95640
tgtgtaataa	atgtcgtttt	tgatataaatt	ttgttgtttt	tatttatttt	acacgtacgt	95700
atatgtatcg	ttctactgaa	taagcgcgct	ataaaattta	tacaatagaa	acgacgacat	95760
ggccgttgaa	caattaaaac	agctcaatga	cattcaaaaa	tatttgctcg	aggcagtcgt	95820
agaggcttgt	aaattttattg	gcaaaaatcc	tgaagcgatg	ccggcaagtc	aattgttggt	95880
gcaattgatg	aacactcgta	gtagtctgaa	cgaattgcga	cagaacgccg	tcaatattat	95940
cgattcagac	attaacgagt	ttgtgtttaa	tacaatagct	gaaatggcac	tgatcaacga	96000
cgataccata	acgatggtac	agagtgtcgc	cgactccttc	gacgacgact	tcgaacaaag	96060
acagaaccat	gaggaaacgt	tgccaccaac	agaaacgata	aacatcaata	tggtgaattt	96120
acaatacgaa	atgggccggc	ttgccaccat	tgtcaacatg	gaaagtatag	aagattttta	96180
atatttcccc	gagttgacgt	acatagtcaa	tcgcaaacac	gtcaatgaaa	tacaactaac	96240
agaacaaaact	ttgtcgcgtt	tagattgcgc	cacgcttatg	gccaacgcat	ttttcgccgg	96300
caacgtgcc	aacttaaatt	ttgacaccat	caaatcaggc	gcgacgggac	tattgcgtca	96360

aaaattgatg	tgccactga	attatttcaa	aaatatttgt	ttcctattga	atatgaaaag	96420
tgattgggtc	gaaacacgca	taacgatcga	acgttacgtg	tgcgaaaatc	gtatatcatt	96480
gtataattcg	gagaagcctg	ttaaaggtag	cgacgtgacg	gtggcgctgt	acaatcacga	96540
aatcgactat	aacgaacaaa	acgtaccgga	cgcgcacgat	ttaattatag	attatgtcga	96600
caagcgatta	ggcagcgaca	ccgtcttgac	cgattcgatg	acctatgaag	atataatgtt	96660
tttgcgtttt	ccagaattgt	acgcggccat	gtactttgat	tctcgcgatt	tgggcgattg	96720
cgattcattg	tgtgtccgcg	acgtggtaaa	gtttaacaca	gttttaggaa	cggcgggggc	96780
gccaaaattt	gtcgaatcca	tattagacac	ggccgggttc	gtgtacatta	atattttggc	96840
gttagaatcg	tgtcatttga	agaataatgt	aggcagtgcc	aacagcgatt	tagcatactt	96900
agacatgtcc	attaatcggt	tacaaactcc	gttgatagcc	aatcgtttgt	ccattccgtc	96960
aacgggcaac	ggcggcaaac	ccacactata	ttcgtcattt	tggggatgtc	cagaagaatc	97020
gagaccgttc	agaatgctcg	tagaattgat	gacgtgcgcc	gttgccgatt	acaatatggt	97080
ttatattgct	agcgattcgg	aaactcaatt	cgaaatggaa	gataccattt	tgatactaaa	97140
cgataatttc	acagttcgtg	aaatatataa	tatgttgacc	aattacaagt	ttaacaattc	97200
aattcgctac	aacgttttaa	ctctaaacga	aaaacaatcc	aaatctaaac	gaaacagaaa	97260
acaaactagt	atcaatttag	attaagttta	catttgtgta	ttttacaata	aatataagcg	97320
ctacattcat	gcggctattt	gtcgttgtgc	tcgtttacac	ataatggagt	cgattgatgt	97380
tgacgatttc	gctaaacagc	taatagcggg	caaattgtagc	gctttgatag	aatcaaacaa	97440
gatgctttcg	cccgcacatga	tggcgatggt	gaaattggcc	cgcgacgaat	atttcaaaga	97500
cccatcttcg	aaaaattacg	aaatattaaa	aaaactaatt	ggtcacacaa	aatacgtgga	97560
cgattccatc	gactgcaaag	atttcaatcg	ccgcatgtta	cttatcgcca	tcaaagtgag	97620
cgcttcacgt	gcgcgagact	attttaacaa	atacaaaact	gtattcgaat	tggctttgaa	97680
acgtttggac	agcatcaatc	ccgatatacg	aagttcgcct	agcgctctgc	tacaacacta	97740
taaagaatgt	ctcgacaatt	tggacaatcc	ccggaaggac	gaacatcacc	ttgtcacttt	97800
tgccaaagaa	attgctacga	aaatattcat	cgatacaata	gacgtgtaca	gttacacgaa	97860
caaaagttct	attcagatga	cgactacatc	gacacgtaac	caatgcgcga	cgtccttatc	97920
ggcaaaactat	ttatcaaadc	gtaaagcaac	aagtacggac	agtctgctag	cgaaaacatt	97980
acagttgaac	gcgtctcgca	agcgacaaca	caagcggaaa	aatagtgcaa	ctttattaga	98040
cagcaaagtt	aattctttcg	tgtacaaggc	acagatacac	gatccgcccc	aatattacgt	98100
tgcaagagct	ctgttcacat	tgtagagcca	gttgttatca	tggaaaaaca	ccaaatggac	98160

ttgtacaacg	cgttgatgca	gcacaaaact	aaaatgacaa	gtttaaaaca	attgtcctta	98220
gaagcgttgg	cggaacagca	cattcgacac	cgtttacaga	tacccaaaca	tactgtgaat	98280
gtttgtgtga	acgacgaaac	gacggtttca	gtattgtgct	atcctaattc	tcaaacaaaa	98340
cacggtttgt	tgattcggaa	acctgttaaa	gatctattct	tcgacaacga	tcacgattgt	98400
gtacagtgtg	taatacctag	ttgtgtaaac	aatgatgttt	gtaataatat	agttttaaat	98460
cattggcaat	aaaacaatac	ataaaaaatg	caaaaatttt	ttatttatct	cattatttaa	98520
atacttttat	ttaactgata	aaaacctttg	tcatatcgtc	gattgatcta	cgacacacaa	98580
cacatTTTTT	tactttgaaa	gcacattctt	cacaacaggc	caaataatga	cacggtaaaa	98640
acatgtaatt	gcgttcgttc	acgaagcaaa	ctttacatgt	acgtatgtca	cattcagtag	98700
tttgattgtc	ggaattactg	ccttcttttt	cgacacaggt	ttcggtgatt	accgtctgca	98760
cgaaatcttt	gcctttttcc	gatactacaa	aatcacaatt	tctgtaccag	cgtgcgtggt	98820
ctcgccatgg	ttcatgcgta	agcgtccaat	tgcttaattt	tccgccgcaa	tgaaaacata	98880
ttgtgatata	atctctaccc	gtatataccc	aaccagcttc	tgctaattta	ctcttcaaaa	98940
ttatcagtgt	ttgcggccaa	ttgtcaaacg	attttaaacg	attttcataa	gttgaatagc	99000
ttgatagttt	ggattttatt	ttgtaagatt	cttgatcagc	aatgtaattc	tgttctgaac	99060
atacgtttgc	atcgctcata	attgatttga	cgtaagaaca	ttgcggcgcc	caacgtgcgt	99120
gttcttctag	cggatcgtct	tcgtgttgcc	aattcatcat	ttcgactttg	caaacgcac	99180
attttacatg	gtcgtctttg	ttcaaataat	agaaaccggc	ctgagccatt	ttagcacaat	99240
ccataaaaata	atattgtaca	ggccaatttg	caaacgtaac	atatcgatat	gattcagttt	99300
ttaataattc	caaatcggat	tccatatagg	acatcatcgc	acaagcggcg	aaggacaacg	99360
ctctactgaa	ttctctatcg	acaagacagg	cttttttata	tctaacataa	aagagcttac	99420
taaactattg	cgtcgtattt	tacgtaaaatt	ttgtttatta	gatttgacaa	gtaatgtttt	99480
tgtaaacatc	aaagcctttg	atgttacttt	ggtaaacaca	aaatgaataa	aaaaaagggt	99540
taataaaaaa	ccaacaaacc	gtaaaggaaa	tttattgctc	acacaaataa	cattacagat	99600
ttgttgacgt	cgttgcttct	gtagcagatg	ttatatcttt	ttgagtagtg	acattttcaa	99660
tagccggcac	attccctggg	attatgtttg	attcatcgta	aaatcgaacg	ttacatacat	99720
tcttgacaaa	gtaattttga	caattattca	tggcgtgcac	gacttgttgt	gccgaataca	99780
cgtcgcctgc	attggaatgt	cgacgttggt	gcgtggaagg	cacgagttct	ttggccattt	99840
tttcgacaat	attctccacg	atagcattta	tacgatcctt	ggcatcgacg	ctttgcgtca	99900
aacatttggc	gacacaatcg	tcttcgtcga	tcaaatactaa	cgctttaaac	tcttcaatta	99960

ES 2 555 165 B1

gttttgtatt	aacagttttg	ttacgttgac	acatttcgac	atcggcgcgga	tatttggcac	100020
gtaattcagt	ttcgtcgagc	acctccattt	ctgtgcacaa	tttgttcgta	tagcgcaaac	100080
cgtagaatac	atgaggttcg	tcggcccgtg	tcttacacca	caccatcact	gaattggaac	100140
atttgagttg	taaaaatttg	gtcgaatcgc	acaaccacgc	gtaacgaggc	gacggcttaa	100200
atcttttttg	agtacacaaa	gtgtcacggg	agcgttttgc	cactttgtct	tgcatttcta	100260
tcgcatacaa	ttgactgcga	cacatacgaa	tacgacgttt	gccattgact	attcgttcgt	100320
aaccggttat	gtattccttc	ttttcgggct	gttttgtcag	gaccggtacg	acgcgattgc	100380
ttatcttttc	gagcgtttga	cgcagtcgat	gattttcgtc	aatgttatct	ttggcgagga	100440
gtgcgttcgc	tgcaaactga	aacattgaca	tgtagcttg	atgtgccatg	tccttcattt	100500
gtagttgcat	tttgaactct	cgctctttgt	actcagacat	ttgctgttcg	taattgcgct	100560
tcatttccga	catattcgtg	ttccattccg	cgatttttat	attggcttcg	gacagttgca	100620
attttaattg	taacgcttcc	atctgaacat	tcgccaattt	ttggtcgtaa	ctcactactt	100680
cagtagaatt	gtctgtggac	gattgtcgcc	tgttttctat	actatatttt	ccagttcgtc	100740
tcaattcggg	caagacctct	tcgaatagcc	aactttgaaa	ttcctcggct	gcaggtagct	100800
tagaacgcat	aattaaagcg	taaataccgg	cttcggtgat	gaaaagcgta	ttcggttgcc	100860
aatttaattg	catttctata	gaatctgatg	acgtcacaa	ggagtgttga	ttcaacaccc	100920
cctttatttc	cgcccacgtt	ttgcgccatt	gcggtttcac	gtgatcgta	agtgtctctc	100980
tgggacattt	gtaacccaaa	gcttcggcga	caccgtgacc	cgaacacaga	aatcggtttt	101040
cttcgatctc	agtaatccaa	acttcaccca	atttacattt	gcgatttaca	agatacatct	101100
ctaaaacagt	gcgacaactt	caaagtgtag	acttaaaatg	aacgaaatat	taacacgtta	101160
caattgaaag	ccatacatat	atcgaaattg	tcctatacat	cgaatcgtc	ctatacatcg	101220
aaattgtcga	tgtgactaac	aacaaaaata	agatcgaata	tcataatgaa	agctatttgt	101280
attttgagcg	gtgacatcag	cggcgaaatt	tgtttcagtc	aagaatcgcc	tttacattta	101340
atcaaaatca	ccggattcat	acttaatttg	ccgcgtggat	tgcacgggat	acacgttcac	101400
gagttcggcg	acaccagcaa	cggatgtacg	tccgccgggg	aacatttcaa	tcctacgggc	101460
caaacgcacg	gggcgcacaa	cgcgaccgtg	cgtcacgtcg	gcgacttggg	caacgtcgaa	101520
tctttcggta	taaattcttt	gacagaagtc	aatatcgttg	ataacgtcat	gtctttgttt	101580
gggcctcata	gtatttttagg	tcgcagtcct	gtcgtgcaca	cggaccgcca	cgatctcggt	101640
ttgactgatc	atccgttaag	tcgtataacc	ggtaattccg	gcggccgtct	cggatgcggg	101700
ataattggtg	ttacgaacag	ctataaagag	gcttctgtaa	aataatcggg	catgtcttct	101760

ES 2 555 165 B1

gtacgatgtg	tcatcgtaac	gttattggcg	ctcgcgacag	tgggttacta	tggcgcgttc	101820
aaaagtgcaa	tagccattcc	ggcgacggaa	tctatgaagc	agatcagttt	gcgcgtccac	101880
aacaactatt	ctaccgttga	aacaaacgtg	gaattgcttc	aaacggcgat	atcgctcgcg	101940
atcactatcg	ttttgtcgat	tgtatttcgt	aattttgacg	cagtatgtgt	caacacaaga	102000
ctgctcggcc	tatcggcggt	gggcatgttt	ctcgatttga	cattgcaaata	atatttggcg	102060
atgaataccg	ctacgggtttc	attgactttt	gtgtatgtcg	ccacgatgac	tgtagcattg	102120
ttcggaggcg	tttttctatt	ggaactgtgt	ttgctcgatt	tggtaattgc	tttaatgtac	102180
aacaacaata	gtagcagcac	tagcaaagcg	acgcgttgcg	attattttta	atggatcgta	102240
catatgcgtt	gcgcaaaatt	gctaggacaa	agtttggttc	aacttatacc	gcccttggtt	102300
gagatagatg	aaaatcaaat	gttgacacggc	gttgccgcgg	gttctgttac	aagttttgta	102360
ttggccatag	tggcggttaa	tattatgact	ccagcacata	tgtttatgga	tgattataat	102420
gttagcgact	taattgaaac	atatcgagct	gttccgttcg	acaacgatgt	gaacatctac	102480
cgaccgacaa	cattagtaca	atcgctcgacc	acattgacca	acgtaaagtc	gacacgaaat	102540
aatcggtttt	atgtaaaata	tttaatagca	atactgattt	atagtatgta	cgagtcgcag	102600
caaagcgaac	tcaaatttag	ttattacttt	cagaaggata	cgataatgtt	gccactcgc	102660
gacataagaa	tattgaacgg	ttgtcagtac	ataatgtttg	cggtcatgtt	atggcccttg	102720
gttactttgg	ctagtcgtaa	taattcaaca	ttatatgtaa	acatgttcta	tatgtcgttg	102780
gcgtgcaata	ttttggctcg	tataattcaa	tcttacgctt	ggtactctca	tgaaactctt	102840
gtgtggattg	tgctcggttg	tgctgcggcg	ccaggtccaa	ttgctggcgc	tttaatgcaa	102900
acttttagtgt	acaaattatc	tgacaacaat	ggtcattatt	ctaatttgat	cgcaatcacc	102960
gctgatcggt	gcttggttagt	tatatttata	ttgttgatc	aatgtactgt	gtatgtcgaa	103020
catttttcac	catttttgat	tacattatgt	tcattgatcg	ctataataac	aatcactatt	103080
gttaatacac	caattaaaat	gtgggttaaaa	gatatacact	gctaaaattt	gtcattggat	103140
aatgaataaa	acactaaaac	atatttttgt	ggtattttta	tttagacaat	tcaaacgtac	103200
ataacagaga	accgtaatcg	tcgggcgaca	atcgatttcg	gttaggtttt	accaatccta	103260
tatttctcca	cggtggtaat	attgccatgt	ttttgcggat	gcaatacggc	ggaacgtttt	103320
gtatagttac	attgatgtga	tagtttatcc	ggttgtccac	ttcaaagttg	atcggtgcaa	103380
aattgatcaa	cacatctcca	ctccacatgt	gttctacttt	gccgattatc	cagttgttat	103440
cgatgaactc	tttgaataac	gatctgttgt	cgcaatacat	gccgtaccaa	tcgtaattgt	103500
cccaacttag	atttttttca	attaactttg	tgctaccatt	ttcgtagaca	atttcaacgc	103560

ES 2 555 165 B1

acactttcca	atggcaattg	tacacgggac	tttgtaaacg	caaaatTTTT	aattgacgca	103620
ttatcatggt	gcatgatttg	gtatcgtgac	tattgtacaa	cgaaaacgat	acattacgta	103680
aacgaacagt	tataggagac	tgggctacca	tacaatcggt	ttcaaaaaga	aacacttgtg	103740
atcgccacga	aatcatgatg	aatgctaacg	ttggtgcagc	cgcgaccgaa	cgttataaag	103800
ctggctaata	ttgttgttta	tattatgata	aaaccagata	cggcaagtat	ttaaattaga	103860
tgaccatata	tatacattgc	cattcgaatc	acgttcgcac	acacaaaacg	aaataaaaaa	103920
taaaatggac	gattacacgt	acaacgatct	atatgtaaaa	gcgtcacaac	ataatgtttt	103980
aaaacgcata	gttaaccgcg	aactagatag	tcgcattgat	aaattatcta	gcgtttttaa	104040
tttgcaacgg	ttgacgcaaa	tagtacaaaa	agcaccgtac	accctaaact	atgacaatcg	104100
aaagtgtccg	tcgcagtacg	aagcagaaa	cgtggatcta	gcgaagttaa	tgaagcgaaa	104160
atacgaaaca	gttgctcagat	gtaaattgtg	tacgcgcagt	ttgcacggga	tgctggataa	104220
gaacaagagt	gtgtgtactt	tttgtctgaa	tgctacaagc	gctgaatcgt	ctggcaaata	104280
actactctat	tatgcaattg	attgtgttcg	tcatgcatat	ctccaatgat	gaacatttgc	104340
gtcaggacga	aatttatgta	aagtatttgc	aacacatgga	cgtttacgat	gcggttatgg	104400
tttgacggg	agattgtttg	gctgtgtgtg	tatcgtcagc	gcctattgtg	ttgctgagta	104460
aaaatttgaa	aattatcgac	tatggagatt	tgctgtctat	cgacagtttg	tgtgataaaa	104520
tttatgatat	tgccgaaatg	tacgaacaaa	atcaatgaat	tattgtaaat	aaatattttt	104580
tatattaaaa	aattgtttta	ttattcttct	aagttgaata	aagtaacatg	tatgcgactt	104640
tggttattgt	actgttgctt	gtcgtctata	ttttaataat	aattaggtat	acaatcctgt	104700
tgcaatatgc	cgagccgcta	ccaattcacg	aagtgacaaa	atttgataat	ggacatgtac	104760
ctccgattga	aatacccggc	gaaatcaaca	ttgacagtaa	tccgatagca	tgtcacaaac	104820
agttgaccaa	atgtacaacg	cacatggatt	gcgacctatg	tcgagaaggc	ttggcaaatt	104880
gtcagtactt	tgacgaacag	accaaactga	taatgcgcga	cgaacacggc	aacgaaactg	104940
aacatataat	atatccaggc	gaagcgtatt	gtctagcggt	ggatcgcaat	cgggcacggt	105000
cttgtaacgc	caacactggg	acgtggattt	tagctcagag	cgaaactggg	tttacattac	105060
tgtgcagctg	tttgagtcca	gggtgctgta	ctcaactcaa	cctgtacgaa	gattgtaacg	105120
tgccagtagg	ttgtcaaccg	cacggcacca	ttatcgacat	caacgaacga	ccgttacggt	105180
gcgactgcga	aaccgggttac	gtgcccgtat	acaatgacga	aaccgaaacg	ccctattgcc	105240
ggccgttggt	agtgcgagac	atgtacaacg	atacgactgt	gtttcctagg	gcgccgtgtc	105300
caccagggtta	cgtgcaaata	acaaatccca	atttgaatcc	tgaatacgct	cgtgaattcg	105360

ctttacatcg	cgacatctgt	gtcgtggatc	cgtgttccgt	tgattttgtg	agcggactac	105420
gaaccaacgg	cagattgtcg	caagcaaadc	gctaccacaa	tcaaccctat	tgcgattgtt	105480
caaacaacgg	cagtaataat	aacacgatgt	tttcgattta	cagcgtgact	aatgccgtct	105540
tcttagcgcc	aattaatcaa	cacgcgcccc	aactaaccaa	cgcatgtatc	gaaccgttca	105600
acgttaggtt	caacaatgcc	aattttataa	tgtacaaaca	tttttgggca	cacgacgatg	105660
tacgtagcga	cgacgaggtt	gtttgtcata	tcaatcctaa	caatacactg	ctgagacata	105720
atcgttatct	atccctcacg	tatcccagta	tcgtttggtc	cgacgtaatc	aacggaatga	105780
actatttgat	tttgaaatth	tccattgcct	ttgccgtcga	caatatcgaa	caagtatata	105840
gaagtttgtc	tgccaataga	accgtgccgt	gtttcgcccc	tggcgtgggt	cgttgtattg	105900
ttgcaaatac	aaattattgc	atcagacgac	acgctaattt	tcaagtgtgg	actgcggaaa	105960
cgttttcaaa	ctcctggtgt	atatttagtc	gtgaaaacaa	ccacattcgc	agttggcatc	106020
cgtcgcgcat	atttcccgc	ggcagatata	cgtctgtatt	cagaattgca	ctgaatcaaa	106080
tgtacaatgt	tagaaataca	aattcaacct	gcgaactctt	tgtaatata	ggccatagta	106140
tagtattaag	agatcaattc	gataatctga	gatcgattct	cggtacttat	ccaattattt	106200
ccacgtacac	atgagcgaca	gcaatgaaaa	ccttatagcc	gaagcgcaat	atctggcgca	106260
acgtttcgaa	caggcgggac	atttgtgtaa	agccatacaa	tgttatcgat	taggaataca	106320
tttcgcacaa	caagatcctt	ccattgatag	caatgtaata	aatttgtttt	tagaacaat	106380
acaaagaatc	aatacaatga	aagaaaacaa	aaaattatgt	ttaaacaat	atgttttatt	106440
atattaatat	atgtacgtta	caacaacagt	tagacattat	ttttttttga	agttttcatt	106500
tttaaagggtg	caggcacgca	ttcatgaaaa	tatacattag	tgttatacac	tgtcacagtc	106560
agaggtaaca	tggtatgatgt	ctgtggatat	gctcgttggg	attcgctgtc	ttcttttaat	106620
atctcctgaa	tttggccttc	caaatatgat	ctctgtgaag	tttttggcga	atccggtagc	106680
aattgtatac	tgaaatcggt	ttcgacacta	tagaaattag	tttggttcac	tccctcggtg	106740
gcgttaacgt	tgctatgttt	taacgcaaca	tagtcatttg	ttgtttcaag	tgttctaattg	106800
tccaagtcac	atatttttct	cggtttgtaa	gcgagtttct	cgttaatatt	aggactgaca	106860
acacacttat	gcgttataga	cgcatgtttc	caatccaacg	tggtcaattt	aacactggac	106920
ggttctaaag	gacgatgtac	accgctgcta	ttgaccaaga	cgtttcgtgg	tttaccttca	106980
cgatttagag	ctaagtacgc	tcgggtatta	ctgtcgaact	gtttgtacat	aacgtaggca	107040
gtttctttga	tttcgggtcga	ccacagacat	tctgaattag	gcacgattgc	cgtgtacaca	107100
tagccgcatt	gggttaacgca	aatataacgg	cacgtttgtg	ccgccttcaa	caaatgattc	107160

ES 2 555 165 B1

atatagtgag	gcacacgata	aaatactgag	tgcgagtcag	tagaatttgt	tataccccac	107220
acagtgccat	ttcgagcgac	cgacaaatag	cgatgtctca	tcacaatctg	tatggggcga	107280
cttgcgtttt	cgtgcgcgcc	cggctcttgcc	gatacactcc	acataacgt	ggaacataat	107340
agaaatagca	gcgttctcaa	caataccgaa	aacatgatcg	tttagttctt	cgatctaaaa	107400
acgtttgact	gacctatfff	agcgacccat	tttatatagt	atataatcaa	ggacatatcc	107460
catgcataca	cacacacacg	tacatttaca	caatgtaatt	atcattgttg	ttgcattaat	107520
atagctctat	attcgcaatt	gtccgtgtgt	gttatattga	aattatctat	tgataggccg	107580
caacagaatg	ttttgtaacg	tttggtgttt	gtatcgtaaa	acaatcccca	tttggcgaat	107640
cttgaatctg	ctccacgcgc	cactagcgac	ttcagtcgca	tagaatgtgt	tagaaattct	107700
ttatgtacgc	atcgtatacc	tctatcgatt	ctgtcgtcgt	cgtcgtcgtc	atttttaaca	107760
aatgatgttt	tgttatatfff	acaaattttta	tgtttgtcga	gaattgtgtc	gacggattcg	107820
tcttcatcaa	acgctgtatc	gcaatacgcg	catgctatat	tgccgtacga	ataatagaaa	107880
ccggccttgg	cgagtttttc	gacattgtca	ttgggtcaaag	tcgtgttcgc	aaacgattta	107940
atcctcacgg	cacattgccg	gaatctctca	gcacttgat	ttttgttcac	gaacattttg	108000
aacatcgttt	gttcagtttt	cgattctttg	tcacaaaatt	catcatcgcg	ttttactatg	108060
ctagccacga	aagagtcttt	gaacctaac	aaatatatga	ccaacgacga	atctagtacg	108120
tgtagttgtc	tttgcatftg	acgataatgc	gggtcggttt	tttccacgac	aatctagcc	108180
gggtccgtttc	tgttgacgct	gaacgctgta	tgtttgatgc	ggtaccgttc	tttgcgagcg	108240
ttcattgcac	gtcggacttc	gtctacagtc	gtgtcgcgat	atgtatgcgg	gcattttatt	108300
tccataggca	caatcgtgtc	gtcgtctaga	ataaagtagg	cgtccggcga	tcggaatgt	108360
aatccgtatt	tgctaaagaa	cataccgcaa	tcgagaacag	tctctgtaat	ttttttatta	108420
gtttcgcgtt	cgacacattc	acgaaccaga	ttcaaaagcg	attcattgtt	tttcacgcaa	108480
gtttcctgtt	ccaatccgta	ggtgagcgcc	ggaatcggtc	gcagaccaat	gccgctgctg	108540
ctgttcgtat	tagatcccga	agcagtttgt	cgatcgagcc	gcaacaaaaa	ccatagcggg	108600
ttcgtcgatt	gtccacgtgt	tgcttttttcg	atttccatga	tttcatgccg	tgacaataat	108660
tggtttatgc	ttttcagttg	actcacataa	ttggtaaaac	agtatttgtc	aaatatgttc	108720
tgctgttcgg	cggtgagcaa	atcgcacggc	gacactaatg	atttggatcat	ttttgtggtc	108780
gacatgggtca	cgcgcaataa	tatattataa	attatatttc	gtgagaagcc	aatcgagaag	108840
ttttacgtac	acggccgact	gtagcgtgtt	atcggattca	ctgtatttaa	ctagaaattg	108900
cactaaaata	tttaaaattc	tgctctgatt	gaacatcaat	cgttccgttt	caatagccat	108960

gtccatgaac	gattgaacgg	tgatcatcat	accatgttgt	tgaaaattaa	ttttgcccaa	109020
tacgttttca	actatactga	tgaataccgt	gtaaaatgtt	tttcgagcaa	tattctgatt	109080
acaattgaac	ggatcgacga	ccgtgtcgcg	tagaaagtct	atgacagatc	taagtttaat	109140
cgatttgtca	cgtattcgat	cgttgcgttg	caatcttttc	acgtaagggt	tcatcgcaaa	109200
attacaatcg	tgttggaaaa	gttattccgt	cacaaaaaaa	gtcccttaaa	ttaaaaaatt	109260
tctaccgtgt	aatcgatctt	cgccgacggt	ttcatatgaa	agcgcgggcg	ggttttgaat	109320
ttaaagatga	tgcaatatct	taaatggatg	acgtaatttg	ttttttcctc	aatcatgaat	109380
agaagcaaaa	gatcacggcc	cgtttcgaac	gaaaagatcc	aagaccggtt	taaaagtacg	109440
ttatcttttg	gagtggcggtg	attcgtggaa	tacgtttatg	attggacaac	ttttaaatca	109500
cgccatatga	cgtcatttgt	tttttttaggt	cgagccatcg	aacgttctag	aacaaatttt	109560
atcgatcttt	gccgacgggt	tcatatgaaa	gcgcggggcg	gtttcgaatt	taaagatgat	109620
gcaataattt	aaacgaatga	cgtaatttgt	ttttttgggt	cacgaagcga	aacaaaagat	109680
cacggcccgt	ttcgaacaaa	aaaatccaag	actagtttga	acatgcgcga	aaatttttat	109740
tttggtagat	gatgtcattt	gttttttttg	ggtcacgaca	aaaaatcacg	gcccgtttca	109800
aacgaaaaga	tccgagatca	gtttaaacat	tcgcgggaat	ttttactttg	ggcgatgatg	109860
tcatttgttt	ttttgggtca	taaatcgaaa	caaaagatca	cggtccgttt	cgaacgaaaa	109920
gatccaagac	tagtttaaac	gtgcgcggga	aacattatct	ttggtagatg	atgtcatttg	109980
tttttttggg	tcatgaatcg	aagcaaaaaga	tcacggccccg	tttcgaacga	acagatccaa	110040
gaccagttta	aatttgcgcg	ggaaatgtta	tctgttgttg	atgacgtaat	ttgtttttcg	110100
aatagtgtcg	tgtgcaaatt	ttgggtcatg	aaacaaaaga	tcgcggccccg	tttcaaacga	110160
aaagatccga	gatcagttta	aaaatgcgat	gcgcgggaat	ttttttaatt	tgggtcaatga	110220
cgtatttggt	tttcgagtag	tgccgtgtgc	aaaatgcttt	gagtcataaa	tcaaagcaaa	110280
agatcgcggc	ccgtttcaaa	cgaaaagggt	caagatcagt	ttaaacctgc	gcgggaaatg	110340
ttatctgttg	ttgatgacgt	aatttgtttt	tcgagtagtg	ccgagtgcaa	aatgacttaa	110400
tctgtttttc	taaatcacga	atcgaagcaa	gagatcacgg	tccgtttcga	acgaaaagat	110460
ccaagactag	tttaaaaata	cgttatgttt	tgggtggggc	aaaatttgta	caatacgttt	110520
gtgattggac	gatttaaaaa	tcacgccata	taacgtcatg	agtcggccat	cgaatgttct	110580
agaacaaatt	ttatcgatct	ttgccgacgg	tttcatatga	aagcgcgggc	gggtttcgaa	110640
tttaaagatg	atgcaatatt	ttaaacgaat	gacgtaattt	gttatttttg	gttattaatc	110700
aaagtaaacg	atcacgatcc	gtttcaaaca	aaataatttt	tgttatcgag	cgtggcgtga	110760

ES 2 555 165 B1

tccgtaaaac	tcgtatgatt	ggacaattgt	aaaatcacgc	tatatgacgt	catttgtttt	110820
tttggaatcga	gccgtgaaat	atTTTTgaac	aaattaatcg	atTTTTgccg	acggtttcat	110880
atgaaagcgc	gggcaaattt	cgaataaaaat	ttatttagcga	catttagtgca	tacatcatta	110940
ggaaataaat	cattaaaacg	TTTTTTaaaa	tattttatta	caattttaca	gattcgtaat	111000
aaacaatcat	tttatcaata	gcttgattta	aaacagcgat	aaaactcaac	acatatttgt	111060
agtctttgta	acgttttcatg	taatatctt	ccatggcttc	aatacagttg	gcatcgaaat	111120
gtgtaagata	atctttgagg	gcatttttaa	aatcgggtgtg	tattttctcg	acaatttcgt	111180
tcacatttcc	aaccggttcc	atgtctgtac	ataagcaaat	atgacaactc	gtagccacaa	111240
tcaattcata	ataaaagaga	cgatatctgt	agaaactttc	tttgtcactc	aatgtatagt	111300
cacaaatTTT	agacaaagaa	ttatatgtg	tgaatttttc	ttttaacact	ttgcatatag	111360
ttgccaatTT	ttgtattctc	aatatacgac	tgctgctatc	gagcagtaat	ggactgtggg	111420
cagctatgtc	TTTTTTgaag	gtacatactt	gcttcaaaca	ccacaactcg	ttcaccagta	111480
gtatatcttc	gcgtaacata	aattcgtacg	tatcttttag	tgcttcaatc	agaaacgatt	111540
gaatctcttt	atcgtttgat	tgaaccgtat	catacataaa	ttcccaatga	ctgatcaaat	111600
gaacaataaa	catcatatTT	ttattgtatg	ctgctataaa	cagacactct	ttgcttatat	111660
cgcagatgtc	ggcatgcaat	tgtaactctt	cgggcacttc	aaacatgggtg	accaaacaat	111720
tcttgaacca	ttcatatcga	ttgaatttac	acagcaaaac	tatttagacga	ttaaatttta	111780
tgaaatcatc	aaaatcaatt	gttgccaatt	ctctgaagta	gtgcaccatt	ccgtgattgg	111840
caaaactcttc	ataattgttg	tttgcaatac	aattataaag	ttcgataatt	gcgttttcaa	111900
acatgactga	ctatgtagag	ttactcaaca	ctgaatatga	tcccgtttgc	aatacacgcc	111960
gtttatatac	tcatTTTgtg	acttcaagca	gactgataac	acctaactta	atgataataa	112020
ttgatagctt	taactatata	aattgaaaat	gtgtgacaac	tgaattatat	attcgtgca	112080
gaagcttaga	acgcattact	aaaaatgcaa	tcgaacaata	acatcaacgg	TTTTTataat	112140
gcttcacgag	ttgccttgaa	atcgaccacg	ctacacgacg	gtaacatgcc	tgtacaacaa	112200
tatacatcag	ttatacaaaag	tcgtaatgta	cgcccagttt	gctacaactc	caaccctaca	112260
tcaagacaga	agcgcttgaa	attacacaaa	aaatgtcaca	acaaagaaaa	tattcaataa	112320
tgcaataaaaa	atatatgttt	taaaaaaaat	TTTTgtatTT	Tatttttcaa	tgcatagcat	112380
ttgtgattac	aataaaacaa	ataaaacatg	ttatatTTTa	Tattttcttt	attagtatca	112440
aaaattacaa	ataggattgg	aacctttaca	cgacaacgat	cgatgacata	atttatcttt	112500
ttgtgccatt	ttgtcacaaat	tgggaggttt	gtatgttttt	atattgaata	tcgattgaaa	112560

ES 2 555 165 B1

ttcgcgtaca	catttttcgt	cgttctgata	caaagcaatc	atggctctct	cgatacactg	112620
tttgttacat	ttggtacaag	tcaacaaatt	gctaatagtaa	caattaaata	caaatcgttt	112680
gcgaaatcgt	ccgttgcgag	gtctcaccaa	tatatccttc	aaaatcaatt	cgatacacgc	112740
cggcaatttg	agtgcctttg	gtaacgtatt	tattatgtgc	tgctgcttgt	attgagtatt	112800
aacgaaacat	acgttacgca	aactttttgt	catgccgttc	tttgcaattg	ccggtttttcg	112860
gtcatataca	gtcgtggcgt	tgtttgtctt	gttatccaac	aaatgataaa	gttgcgtaac	112920
gtaaacgcgc	accaacaatc	cgttttggtc	aaattgcgtg	taaggcgata	ggtttaattc	112980
aaaatcttcg	aatcgcacca	aataaacagc	ttttttgtca	atttttgatt	tacaaatcga	113040
agggttccac	aacaactgcc	gtggaactat	tgtatcgttt	gatggtgctg	ttgttggtgt	113100
tgttgcgaa	gacgtcgggt	atgtcatggt	tgtaacgcg	atcgtcgagt	ccatcgtaat	113160
atctagttag	tgggattacg	acagttgttc	gattggcaat	gtgtggtaat	gaatctatat	113220
ttgaatTTTT	atacgtgctg	ttatcgtaat	ctgaattgat	agagcgttga	atgcgactac	113280
acagctcgct	gtcgataccg	cgcgtctggc	gacacatatc	gtacatgttg	actttgaccg	113340
tgttcaattg	agactgaatt	tgctggtggt	ggcgatagag	catattgttg	tagcgcgcc	113400
ttgacgcgtt	acccatattg	tacatgacgg	taaatTTTT	tttataattg	tgtactgaag	113460
tttaattctt	caaaaaataa	gagaaactta	ttgtgtacac	gctcatttcg	caactatgaa	113520
ctctaaccac	acatacgaag	gtacaactgg	cacagttaac	gacccaatcg	tgaatacgaa	113580
tcaacaaact	cagtttcaat	acgacaatga	tgtcatcgac	gtttttatcg	ttgaaaacaa	113640
cgaagatgac	cgagacgggt	ttgtcgagtt	gaccgcggcc	gtacgtttgc	tggcgccagt	113700
ggtcgccatt	cgggggttta	ataaatccgt	tctatgggcg	aacgtgaaca	attcgcacaa	113760
attaacgagg	cacggcaaaa	attacgtaca	cgcttatgtt	ttgtgcagat	acttgtccct	113820
gtacaatagt	tctaatacgcc	aaagtcattc	caacgaatat	tacatgttga	aacggttggt	113880
gtgcgattta	cttgtgggcg	ctcagagtca	aattgtcgat	ccgttgtccg	acatcaaaaa	113940
tcaactctgt	actttgcgcg	aatgcataga	aaacggtgtc	gtgaccacca	atcaacaaat	114000
gtaccaatct	atgccgacca	cagcccaaca	cttgttcgaa	aacaatacca	acaatagtaa	114060
taataataat	ttgcaacagc	aaatagatat	gattcgtgaa	attttgcgca	acgaacacaa	114120
tacattgtac	ggtaatatata	gttctcaact	agactctatt	aaatcgattc	aaatcgatct	114180
gaccaacaaa	attgccttta	gtaacgacac	catgttggac	agttttaaat	ccattaagga	114240
cgtcatcaac	agaaaaaagt	aatgatttta	taagtagtga	ccgtgtttta	tgattttcaa	114300
gtgaacgctg	catataagac	aacatgtaca	tcatcgctta	caccaacatt	gtgctgttaa	114360

tgttattggg	ttactgtttg	tacaccggtt	cgttgggacg	cgaaattgaa	atcttaaaaa	114420
acgtcatcga	caaaatgtgt	gaacaattgt	gtcaacgttt	cgattttattg	cacgaactcg	114480
tgctgaacgg	ttttgctcga	atgcaaaaacg	acttgggctg	tttaagtacg	accacattgg	114540
gcaatagcga	caagctcgac	gaaataaatc	gcaagataga	tagtttacta	ctaaccaatg	114600
caaattaaat	tttaccgaat	aagtataaca	caaaaacttt	agttttcacc	ttcaatataa	114660
tgacgtttta	cgtcattgta	aaaaagattc	aagacgtttc	cgtgaccggt	ctgttcgaac	114720
cgtcattggc	cgtttggttt	agtttggtacg	aggtcgcgca	tcttttgca	ctgcccgttt	114780
ctacggcggc	cggtttggca	ccgcgtcaca	aacgatgttg	gtcggacttc	aaacatcaca	114840
atcatagatg	tcgtctcaac	gacaataaaa	catttgtcga	tcttttcggt	ttggcgtttc	114900
tgtgcaatcg	cgctaattccc	tgccaactgt	gcgactatct	gttgactcaa	ttaatcgag	114960
aactctactg	cgaattggca	gaatcgagac	gtcgaagtca	gagtcgcagc	tggtcacgca	115020
gccggagccg	aagtcgatct	cgtcgacgta	gtctcagccg	taaccgaaga	cgcagtcgca	115080
gccgaagcaa	cagtcgagga	cgcagacgca	gccgtagcaa	cagtcgcgga	cgcagacgca	115140
gccgaagccg	cagccgtact	tgtcaccgac	gacgccgcac	tagcgagtat	ttagaaaaaa	115200
tttcgcgaca	aaacgatttg	ctggtcagt	cggccaatca	gatgacgctc	acgaacacaa	115260
acaattttgc	cgaaataaat	aattcggtga	gcacgatcag	tttgcaaaac	tccactttta	115320
ctggccaagt	ggcgcggttg	ttagaaagcg	ttgatcgaca	attgccactt	ctgctcgatc	115380
gtttgaacct	tttgctgctg	gaagtacgac	agcagctcaa	tcaattcagt	ggacaattgg	115440
ccgaatcgct	taatcggttt	caagatgtac	tgcgcaacga	gctgaccggt	attaattcgg	115500
cgctgaacaa	tttaacgtcg	agcggttaca	acatcaatgt	cactctcaac	aatctgctac	115560
aggctattgc	gggtaccgat	tttggcgaaa	ttggcaatgt	agtgcgttcg	ctgatcgata	115620
aagtcgaaca	gatattgaaa	attttgacca	cagtgacatt	gactagcaag	cgttgactag	115680
ataatgactg	agtataaaaag	tcgcaatttg	tacatcacgg	tagtcagttg	actttgtatc	115740
gtgactgctt	cgccatgtac	aaatactttt	tgtatttttt	acatttgtcc	ggtttacacg	115800
aggaaatggt	acattttata	aaccaatatg	agaagttaca	tttatttcaa	gacgacaatg	115860
ttataaaatc	aatagtaatc	gagagtctac	gacgcgtcaa	cgcaaaggct	caagaatgtc	115920
tacgtccaaa	tgcacacgag	aacgtgtacg	aatcatttac	tcttgaaact	atatgcaaat	115980
gtttcttaaa	tcgaaaattt	cacaatccgt	acgtgagggg	ttgtcaaaaa	gctgcgcaat	116040
tccttttgca	agactgtgac	atgaaaacaa	ttgtcaaatt	tatttgcgat	aatcatttcg	116100
atttgcaggc	aatggataat	tatatattaatg	attgtctgat	tttttttgac	gagcgtgaca	116160

ES 2 555 165 B1

ttaacgacgc	cgtcaatcctt	cttcgttgtg	attgtgaaga	cataatgtat	attatctaata	116220
aaataatatt	ttgtgaaata	ttacatgact	ttttattcgt	acactctctg	agtcaatata	116280
taaaacctca	tttgatgaat	aagtatatct	agttgaaatt	ctgaagcgaa	ccgagctagc	116340
tcgtcagcaa	tggaaacggg	acgcacattc	attctgcca	tggacgtcga	tgaagatttg	116400
agcgacaata	actatcgtga	cgatgactac	gaagacgaaa	tgttttcaat	cgttagtgtat	116460
accgagtctg	aatcagaatt	aaaacgagat	ttggctcgatt	ggatttatga	cgattccgag	116520
gacacagtga	agacaaatga	gattcctcat	aatccggcaa	caattttaat	atatcattca	116580
agcacacatg	aaatcttaata	ggaaaacatg	tactatgatg	aacaccacga	cggacataaa	116640
atctatcttc	gggtacgcaa	cattgacaga	aaccaactga	tcgatcaaaa	cacttgtaaa	116700
ataaatgaaa	acgcgtacgc	ttgtagtcta	gccaaggaac	aagttcgtgt	aaaaatcggg	116760
gaccaagtgt	ataatgttag	tcgagtcgaa	atttcctatt	tgtggaatga	tctgtatttg	116820
tttttctaca	aacaaaaacc	aatatgtccc	tctgaaaaag	caaacgtgtt	tgtctacttt	116880
aattacagtt	attattgtaa	caataaagtt	gattggacaa	ttccagaagc	acaggaataa	116940
aatcacaat	aaaaccattt	tgaacaatac	acatatgttt	tatttaaata	gtttcattaa	117000
taaacgattt	ggccgtgtcg	atgttacact	tgacgttgat	caaacgtttg	tttcgttttag	117060
tgtacgacaa	atttttcatg	tcgagctcct	cgttgaaacg	atgcacggcg	acttgaggat	117120
tgggatgtac	ggcgtcgtaa	atcaaatcgc	cagatttcaa	ttttcgttta	cgagtctgat	117180
aataattacg	ctgaccgggc	agaaactcta	tttccgtatt	gtgttgatcc	actgaacgaa	117240
caagtacgcc	cagatgcggg	tgtttgctac	tgtcacgcgg	caatctaaat	ccatttacga	117300
aattgtcttc	ttcgtctgtat	agagctgtgt	cgttacagtt	gttggtttga	agacgatgat	117360
aatttttcaa	atgattgtat	aacacatcga	ttttttctat	ggcagatatt	ttgtgatcta	117420
actcgtcag	tcgattttca	atgtcgcca	ctttgccgag	gatacttttg	tgcatgtttt	117480
cgttggcgct	gtgatgggcc	gcacgcaaat	ccgaaatttt	ttcatatata	atttgcaaac	117540
ttttttctac	acacaactgt	gataatgatg	acgacgacga	tgacgacgaa	gttttgggcg	117600
ctacggtcga	cgacgacggc	atatgcgaat	acaatttgtc	aaacgcatac	gttaccaacc	117660
atgcgataaa	ttcagacttg	ttggcaaatt	ctatatgggt	aagtagttgt	agacaaccat	117720
cacgggttaat	acacattgat	cgctttacgt	cgtcattttc	gatttcgaca	cgtttaccaa	117780
atatcagagt	ctccaagcaa	attttattat	gatcggacac	gtaattgtca	acgacaaatt	117840
caggttcgtc	gaatccgatt	ccgctggcaa	agtcggagcc	tatcatccac	atttgttgat	117900
ttcgggtcaa	atggcgaacg	gtaaacgaaa	attggctatc	gaaatttatt	cgttttcttt	117960

ES 2 555 165 B1

ccaatatata	cgagaatgaa	tcgattttgt	tgtattcact	atcgtttttg	gcatggcggt	118020
ctccatcagg	atcaatgtta	ttttctctgc	tgttattgtc	aacgtcgttg	tcatcgtcgt	118080
cgggggcggc	ggtggcggt	gcagcaacgt	tgttaccgat	cagcgccgaa	aatgtgcgat	118140
tgataatgtc	tctgaacatg	ttacaaaatt	atttccttcg	aatatttttg	tcctttataa	118200
ttgtagctga	aaggcgctcg	tatctgcgta	aaattacaaa	atatttgctg	gtcgacttcg	118260
ggaaagaaac	atttaaatcaa	ctcgactcgg	tcggttttgt	tggcgtataa	cttgtctatt	118320
gtagatttaa	tttcgggttc	gtcgatgaca	cttatcaacg	caaacaagaa	actgttggtg	118380
cgcactcggt	ccaactgaat	tgacttaggc	acatcgaaca	ctttatagta	tttttcacga	118440
atctgcttgc	tcgcgttcat	gcgaaatcga	caatgtttca	accatacgtg	tatgccacga	118500
ttgccggaat	gtacgatacg	gctaattgtg	tcgccgaaaa	attttgcaaa	agtcaatgct	118560
gcgacacgcg	ttttcaaattg	caaacgatcc	gggtcacttt	cgtgaatatc	cacatcgatc	118620
accactcgc	ggcccccggt	gtcaggcaag	gctttcacgt	gcacgtcgct	gattcggttc	118680
tggattagaa	atcgataaaa	attatcaaaa	tcgtcgaaac	acttatcagg	atgaagccaa	118740
cgttgagggc	gtgcaaccat	aaaagcccac	ttgcgaaatg	tattaaaagc	gacagagtcc	118800
caaatgagac	gcgcctgctc	ttcactgtat	ttacagtcag	tggtttgcat	agcgaatgac	118860
aatcgcagac	tgttacacgt	tagtgtagtt	gaattcatgt	atagttatcg	tgttatcagc	118920
agcagcagca	gtcgtttgtg	tgggcgcatt	gtagcgata	cgacgattgc	gtataaaggt	118980
tttacaggcg	ctagttttta	acaacatgac	acataacagc	aatattatta	tgaggacaga	119040
ttttaaaagt	atgcgggtcat	tgttttctgt	gtcttttatg	ttgtctagtt	cgtcgaacag	119100
cgcgtcgatt	acgctatcta	tgccatcgtg	attcgacaga	gttatattat	ttattaatgt	119160
gttgctgttg	ttgcgtatga	catcataggt	attggtactg	tcattgctaa	atatagacat	119220
gaaataatta	tcttcgttga	ggttatcacg	aacactagta	gtcatcgtga	cgatagatat	119280
ctgtaataca	cacatcaaag	taaacatggt	tacttaaaca	gtagctgaat	aataatttta	119340
acaaagcgac	gccactataa	gatgcagcat	cccgtccggt	ggcatccttt	cgatagacgc	119400
tctgacccat	aaacggacgt	gcgctaattt	ttttattgct	aaattcaaaa	tgtacaaaca	119460
gataataact	attttattgt	tgggtgttgt	tctgtcgggt	ctggatggag	cgcgtatcct	119520
gtgcgttttt	cctgttcctt	cgtacagtca	tcatgcagtg	ttcgaagctt	acaccaatgc	119580
tctagcggtg	cgtggccata	caatagtcag	aatcacaccg	tttcccacta	agagaaacga	119640
ttcatccaac	gtgacagatg	tcgacgtag	cttgtcgaag	gattatttta	aaagtcttgt	119700
ggaccgatct	agactgttca	agaaacgagg	cgttatttcg	gaaacgtcca	gcgtgaccgc	119760

tcgcaattac	atcagtctag	tacacatggt	gattgatcaa	ttctctatgg	agagtgtacg	119820
acaattgata	gaatccaaca	atgttttcga	tttggttggtg	accgaagcct	ttctagatta	119880
tcctctggtg	ttttcgcatt	tgtttggcga	tgtgcctgtc	atacaaattt	cgctcgggtca	119940
cgctttggcc	gaaaattttg	agacaatggg	agccgtgagc	cgacatccca	tttactatcc	120000
aaatttggtg	cgcaacaaat	ttcaaaaattt	aaacgttttg	gagataataa	cggaaatcta	120060
tacagaactg	gtgctgtact	tggaatttgc	tcgttttagcc	gacgaacaaa	ctaaaatgct	120120
tcgccatcaa	ttcggacca	acacgcccag	cggtgaagaa	ctgcgacaac	gcgttcaatt	120180
attgtttgtg	aatacgcata	cgctgtttga	taataacaga	ccagtaccgc	cgagtgtaca	120240
atatttggtg	agtctacata	ttgatcgaaa	caatgatgtc	gacgaacagc	aaacgatgga	120300
ctataatttg	atgcaatttt	taaataattc	tacaaacggg	gtgggtgtacg	tgagcttcgg	120360
tacgtctata	cgagtttcag	acatggacga	cgaattttctg	tttgaattta	taacagcttt	120420
caagcaatta	ccctataata	tattgtggaa	gaccgatgga	atgcccatgg	aacacgtact	120480
gccccaaaa	gtgttgacac	aaacttggct	gccgcaacac	catgtattga	aacacagcaa	120540
tgtagttgct	tttgttactc	aaggcggaat	gcagtcaacg	gacgaagcca	tcgacgcttg	120600
tgtaccacta	atcggaatcc	cgtttatggg	cgaccaagca	tacaatacca	ataaatacga	120660
agaactcgga	atcggacgca	acctcgatcc	cgtaacgctc	acaagtcata	ttttggtgtc	120720
tgccgtttta	gatgtgaccg	tcaacaacaa	gagtcgttac	acatctaata	ttaaagcatt	120780
gaatcgttcc	actaattatc	gaacacggaa	acctatggaa	aaggccatct	ggtacacaga	120840
acatgtaatt	gataatggta	aaaaatcccat	tttaaaaacg	aaggccgcca	acgtatcgta	120900
tagcaaatat	tatatgagtg	atatcatcgt	tcctgttata	acgttttttg	taatgactca	120960
tttgggtcag	gctattcggc	ggttggttgt	tatttaatac	tgtatgacaa	tgtacacatg	121020
tgttaataaa	aaaggcatta	ctaataattt	gattgtttca	aattattttac	gcatgactac	121080
ccgtctccta	ttgcgcagct	acgctagctt	taaatacagc	cgatggcgta	gtaaagttca	121140
tttaaatatc	taaattgggt	agttcaacat	cgcggtgcga	gcgcacgact	tataccatgc	121200
atcgttccaa	tagtaacagc	agcaaatata	aacaatcgct	gataaatcgc	tttgaactgg	121260
aatacaaaa	tgtgtctgtg	cgcgatttgc	aaaaattgtc	agcggccatg	tatcgtttgt	121320
tggctgtgaa	cgataaaact	atggaaaatt	tacaaactct	accgatgcat	tatagagctc	121380
aaataaacat	attaaaaaaa	tctctgcgtc	acaaacagca	aataatcgac	gaactcaaag	121440
acaaattgtc	tcattgttcg	ttgcgctatg	tctatttagt	tagacacgaa	aatacgctgt	121500
ggctactgag	cggcagtatg	aagactatac	gaaaaaaatt	aaacggattg	ccgatcgacc	121560

accgcatact	attgaaaact	atcaccaaac	gtccggggcg	agactgtaag	ttttgcttgc	121620
gtgtggccaa	cacgaatttt	ctcaatcact	tgcgcagtat	aaataagcaa	aaaatcgtgt	121680
ttctcaacgg	cgaccacgtc	gaagaatatg	tacaaaacat	aaaacatgtc	ttcgaacgaa	121740
acgacgacag	tgtatcgcc	acgattgagc	attgaaccgc	cgtttgcggt	aaccgtttac	121800
gtggacgaca	acgaagtgt	agccgaagaa	ataattttgt	atcccaaadc	aaattacatt	121860
gtgtacaagt	atcgaatgaa	tttcgacgac	cgtgcaagca	acgatgaaca	aataatattt	121920
aaacgcgtca	acgtgcgtat	tgacagtggc	aattgtttacg	tgcaaggtag	atttaccgac	121980
ggcagacgac	acgtggctgt	cgtgaatgcc	gccgacaaaa	actcgcccat	cacgtttgac	122040
gggtttcccg	actacgataa	tgacgattct	caaactttgc	catttggtgt	aagacgtttg	122100
aatcaattga	aaaatacaca	caaattgacg	catgccaaag	acatagctcg	ggcaatggaa	122160
caatcgctca	aacttagagt	gtttgtcaac	gaagtagcat	tggatagcga	tacacattca	122220
agcaagtggg	attcgcggt	atgggttaaaa	aactcgtcgt	cgacaacgtc	gaaaactgat	122280
catcagttgt	acgaaacaca	attgatagat	gatgtcatgt	cgtttagtga	cctagttaaa	122340
agtgataaat	tattagaggc	tattgatgaa	accgctgttc	ctcatgttgt	tgtaaaaaat	122400
aaacctattc	atgtatgggc	tcctgtcgaa	tgtcgtacgg	gtaaacgggt	gtgttgtata	122460
gatcttggtt	tcgagaacga	aggagggttg	ttacttagca	aaaataaaac	tactaattct	122520
agttaaattt	tattacacta	acacttaatt	tattttgtag	cactaagggt	gtgtcgtgtc	122580
gtctattata	taattaatta	tatacattaa	taaaacaata	acttgatcat	ttcgtccctg	122640
taatagatgt	ggttgtattt	gttagtggtt	tcataataat	gcctattagt	tttagtagca	122700
tatttatatt	tttggtgatc	tgaattgtga	acaagtttac	atttcgattg	tttgatatac	122760
taaattattg	ttaaagaaac	actgtaaaact	aatagtacta	ttgttgtaat	taataatact	122820
attattacaa	tatgtataat	aaacgtgctt	aagctatcat	ggaaactaat	gatcagactt	122880
ttattttcat	tgtcagcctt	tgatatagta	ttagttgtaa	tttcagtcct	ttctgttacc	122940
gatatagttg	ttttttctgg	tttataagtt	tgtacattaa	tatagttagt	gctagtggcc	123000
gtacaatact	gatgaggtaa	tttggttaaat	tttctataat	actgtcgatt	cttgatgatg	123060
atcatttggt	gtgtttcatt	gtcgtgtgtc	aataacattt	caacgacatt	agtgtataaa	123120
cgtctgtaca	cattataata	cactaccggt	ctgtacatgg	ccagcaaagt	tagtatagta	123180
ttgttacgca	tatctatgcg	aacagacacc	aattgctctt	gagacggcgt	tacattactg	123240
gtcaagttgc	gtgcgtaatg	ttttaacgtc	gtctccaaat	tggttaacgg	caccacgggc	123300
ggtacgaatt	catcacattc	ctccaaaacc	aatagtaaag	atctaaaatg	atctaatact	123360

ES 2 555 165 B1

tgttcgaatg	tcagcctgcc	cagtaccggt	atctgtttcc	acatacgcg	ttgcatcaca	123420
aactcgatca	gcgcacgtgt	tgtgtcgtaa	gatagaacat	cggagccggt	tgcgcacgtc	123480
aaatcgacat	cgaaatcgta	ttcgggtgtac	ggcaaatatt	taatgtaaat	ctcattgaaa	123540
tcaatagtat	tttgccctgt	ttcaccgcat	attatgcgta	acatatgtat	aatggcaaac	123600
tttacgagac	ttttttgaaa	ccactcaaaa	tcgtatgtcg	acactgattc	tttattgtgt	123660
tgtatttcgt	gcagagcgtc	tatactcgac	gtgtatgacg	atttactttt	tcgtatacaa	123720
cgtgacggag	tcagaataaa	tgcgcaatct	ttatagtcga	attgtatgaa	attaccacac	123780
tttccgaata	gattagatgt	tgcggttgaa	ctttccagta	tgccttgata	ttcttgctca	123840
gtggaaaatt	ttataatttt	gtcgttacgt	tgtctgatga	cgtaatcaca	gtaatctact	123900
aaattttgca	aatacaatga	aaactcatcg	ttcatggttt	cgtctacgtc	gaatgtataa	123960
ttgctcgacc	gaatcatatt	cgctaacagt	tcggaacgat	gatcgctcaa	aatccagtt	124020
agcgcatatc	ccatggcgta	aagcatgtcg	gagccgtgtt	cggcagtaac	gatctgttcg	124080
atgcgaacat	tcagatgtga	tttgataaaa	tcgtggtcgc	gttcgtaaca	caattgatta	124140
ccgtagcgat	cggcggagcc	ttccacgtac	caatcgggca	tcgtgtccgt	gtcgtctacc	124200
gcgtacatga	gagcgtgatg	tatttcgtgt	ccgaaattca	acggtaattc	ggtgtgatga	124260
cgatcgaaat	atacgtgcgc	ttcgattctg	accgtgtccg	gattgatgtg	cgtgtacccg	124320
ccgttgttcg	tgctaatttt	ccatagttcg	ccttcgcgtt	cgtatgtata	acgatccggg	124380
tgcacgtaca	cgtcgatgga	cgttgaggg	gtagcgctat	aatcaatgtt	caatttgctg	124440
aaaaatgcc	tgaacgtttg	gtgaacataa	gccacttcac	gtgccatgtt	cgatatgata	124500
gtttcattta	ttacattatg	atgtacgtta	aatttaaact	gttcaatttg	ccatacggtc	124560
aggactggca	aagcgttggt	tcgattgaca	acaacgaaca	agttttcgaa	tgatatcaaa	124620
cttggaattcg	ttcttttagt	taaataatga	acgtaaaaaa	acttttttaa	atttaacaca	124680
tcgattcgat	gtgccggata	atttacggct	aagtgggcta	tgtcaaaaga	cgcttcgctg	124740
atttcgttaa	ctatgtcaga	gtttcttatt	gcgaacttgg	cgcgcaaact	ggcatacgaa	124800
ttaacaatta	gtccgaacag	atactcgtgc	ttcgaatccc	acaacacaaa	agtgttaaaa	124860
aaattccgta	tgctcacgaa	cttgctcgaga	aaagttttgc	ggtcgcgcgg	atgatacagg	124920
ttccacgctt	cggcgatcca	acgaaacatt	ttgtccgaac	gtttttgcat	gtctccggtg	124980
atgttgactc	taatgtcggc	gattttgtcg	cactgtttta	tgatgttttc	gataaattca	125040
tgtgtacgat	attcatgata	gtattgtaga	ttcacaacaa	gtttttattaa	ttttgtgaat	125100
ctatccagat	cggcgacatc	acgataattg	aaaccgtaac	gcatttgttt	gtcaaattcg	125160

ES 2 555 165 B1

tacataaccg	tcgctttgtc	acacactggt	gcattaaatt	tcgtagcgta	gcataagctg	125220				
tacacgtggt	ctaattcgtc	agcgggtcatc	actctagctt	gagacgattt	tgcgtaaata	125280				
ggcgccgacg	cggccaaaat	tgatgacaat	atcgataaca	actttaaagt	aaccatatta	125340				
tggaacactt	gaccgcacac	ccaaatagaa	tgacaaagaa	tgttttcatc	gtttcgtcgc	125400				
ccacacaatt	caaacataac	gttatcttta	aagataacaa	atgatgacat	atattaaatt	125460				
atggtgcaat	atacatgaca	caaacaactt	acgtcatcgt	aaccttaggt	caaatcgtta	125520				
attctaggaa	attttgcaca	aacaacttac	gtcatcgtaa	ccttaggtcg	aatcgttaat	125580				
tctaggaaat	tttgcacaaa	caacttacgt	catcgtaacc	ttaggtcgaa	tcgttaattc	125640				
taggaaat	ttgcacaaaca	acttacgtca	tacatgttat	taatcatttt	tggttgaatc	125700				
gtcatcggat	caaacgattt	cgtttaaaat	tttcgacact	gctgttgtat	tatctataat	125760				
tatgttgcaa	actatgtaca	aatttttagta	ttgttcgagt	gtgcgcctac	acacacacac	125820				
gttcgcaatg	gaaacaaaaa	ttcatcaaat	tcaaactaaa	gaaaataaag	tgcgcgatca	125880				
atacgaatta	aaagttatgt	cttttttgaa	gcaaccagt	gaatcgcgca	gccccgtttt	125940				
gcaaaacgaa	attgttcac	tgtctgcttt	gttgcggggt	tacgaagagc	aactgtacgc	126000				
gctgcgtcgg	agctacgatg	aaaagcgcca	gttaaatttc	attaacgata	ttggcgagtt	126060				
tgatttcagt	tgcgaaacaaa	tcgaacagct	catggaaagt	gacaaaatac	ttttagatcg	126120				
ttacagagcc	attgat	ttga	acgagacatt	gcgcaagtat	ttcgacaaca	acagtcagaa	126180			
atttacaaaa	attttaaaac	aatttgtaca	gaaacgcaac	gcataatcgaa	aatcgccaaa	126240				
gttaacggtt	ctgcaagaac	tggtat	tttt	gaaatcaa	at	ctaatttggc	at	tttatgcgt	126300	
actggaaact	ttaactaagc	ctcta	aatgtc	ttgttgagt	ttgatataa	ataaaactat	126360			
ttttcacatt	ttgtatgtat	tttat	ttttt	aatcacacaa	atattatatt	gacggaggtg	126420			
gtaatggagg	ggccgctcgg	attgatacaa	cagg	tttttag	ttgagcataa	ttacattcgt	126480			
cgctgggtat	tgtcttgcaa	aaagaaatcg	gtcttgctgg	atgcttagga	acgcaataca	126540				
ttgactcgac	gtgatcgttt	gtgtcgttgt	tcttatgggt	gacgaacgat	ttgtgtctaa	126600				
catatttggt	gagcaattgt	attaaacaca	aacagtgcc	ggtgaagatc	gtgccaagcg	126660				
cgatgtacac	agtgatacga	tgat	tttttga	aaaaagtcgc	ttcgtacgg	ttgtacacgt	126720			
tgcgacatga	agcgcaaaaat	at	ttgatatt	ttat	tttcgta	acaattcagc	ggcatgtcca	126780		
cgacaatact	at	ttgag	tcc	actt	gtttgt	attcgacgat	tcctttccaa	cagg	ttttgt	126840
cgatgtcgta	gttgcgataa	tgcacgtcga	gcgctccaat	gtgtccgtgt	tgtacgaaca	126900				
tttccagcat	agttaacaaa	cacattacta	ttattgcaca	taacaacgta	aaatagaatg	126960				

caaagactaa	tggccatgtc	gagttgactt	ttgatgtaat	aacagaaaat	atacacgcta	127020
aacacaacat	gaatccgtat	gcgcataata	aatttgaaca	attatacgga	gcgacactga	127080
cgaggccata	atcgagttga	accgccagtg	ccgtgtcgaa	tataccgtac	atgccaaata	127140
acgtacaacc	aatacctaaa	acactaaaaa	atattaattg	taaatagaac	atgttacaca	127200
tgtttgcaag	accacataaa	actgtactaa	ttttattatg	ctaattatat	taaatacgaa	127260
aaaaaaacga	ttattgccaa	cattttgata	tgaaagagtc	ggcaagtatt	atttattttt	127320
aaacatgaca	tcattttgac	gtatgacatc	atctatttta	tacggaccga	gcaacaatcg	127380
aagtatatca	ttgattttgc	ctgcatgtag	gaaaaaacg	ccggcaaaat	tcgattgtta	127440
gtacaattgt	taagtattaa	acgatgttga	tctggctgct	attgtttgtg	ttgctagtga	127500
tatttctgta	tgtgctttac	cggccaatgc	atttggcatg	gcgatttatg	ctcaaagctc	127560
agcgcgaaata	taacgaaact	atcgatgaca	gaatagatta	catgcaagaa	gtattgcggc	127620
gacgacaata	tgtgccgtta	cattcgttgc	cgaatatcaa	tttcaataca	aacttgggca	127680
caattaacga	tgggtgaactg	aaatgtttat	cggtgccggt	gtttgtggga	ccagtggaaa	127740
cgcccaattt	tgattgtacc	gaaacgtgcg	acaatccgtc	agctttttat	ttttttgttg	127800
gtgaatacga	taagttcgtt	gtaaacggcg	agttgttgga	tcgcggcggt	tattgtacaa	127860
ccaatagtat	accgcgtaat	tgtaatcgcg	aaacaagcgt	aattttacac	ggctctaaatc	127920
aatggacatg	catcgcgga	gatcctcgat	attttgccgg	tccgcaaaat	atgagtcagg	127980
tagccggcag	gcaacatgcc	gatcgaatat	ttccgggtca	aattggtcgc	aacatattgt	128040
ttgaccgttt	gttggaaca	gaagtcgacg	tgtccagaaa	cacgtttcgt	agtcattggg	128100
acgaactggt	gccggacggt	actagacgat	ttgaaatgcg	ttgtaacgct	ttagacgatc	128160
atgaaaaccg	tatgtttctc	aatccactca	atccaataga	atgtttgccc	aatgtgtgca	128220
caaacgtgcg	cagagtagcg	cttagcggtc	gtcctaattt	ttctacaggc	gaatgtgaat	128280
gcggtgatgt	taacgaaacg	cgcgctactc	atattgtgcc	ggcgataaa	acttcgatgt	128340
gtgccgctgt	cgtggaccgt	ttcaatcgtg	atctaattgc	gcatcaactc	agagtcgatt	128400
gtatcacaag	ggacatgccc	atgtcaaagt	ggcacaaga	catgattctg	tgtccgccag	128460
acgtgttcgt	acaaaacagc	gacaacgctt	tttattttac	tttgctgga	tcttttccca	128520
tatcggaac	gggtgtttac	gaaccaacgt	ataggtttta	tatgcaaacc	agaaatagag	128580
tcaactatgc	tattcgtagg	gatttgccgt	cgtaacaaat	taaacaaaaa	aattttcata	128640
aaaacatatt	tatttttaca	atttgtgttc	atcatattga	tcgaaagaat	ctttagaacg	128700
atgattggct	ttcaaataga	cgagttgacg	atcgttgcgc	accaccgttc	gtgtgggtct	128760

ES 2 555 165 B1

tcgtctcgat	aatctatcgc	acaagtccat	acaacacgat	acactacaaa	aacatcgtaa	128820
aactacaaca	gtcactaaca	caacaacaat	aacggataca	ataattgtca	aactactcag	128880
aaaattttgc	catcccgtac	ttaaattcca	accgctaaac	catccaacaa	aaggttttatt	128940
gtcgttttgc	atttgccaac	ctttaaatat	agtattgttg	ttaatttctt	tgcgagctc	129000
cgtgaggcgg	taagtcatgc	ttttgagagt	gtcgtgatca	agatcgttgt	tcgaaccag	129060
cgcttccaac	tcgaattgca	tgcgatctat	gtcgcgtatc	gctcggctga	aattaaacgt	129120
actcgacatg	tcgacgtact	cggtgatgag	taaattatct	ttaacttcat	gcaatgtgat	129180
cgtacttctt	ttcgtagaca	ctttgcagta	tttgttacct	ataccttcta	gaagtccaac	129240
gcctgcgtcg	agttgtaatg	aacgttttac	gtttttacac	aaaaaattga	gttccgttac	129300
ttcgtcgacc	atatacagcc	atctgttaaa	atcggcaatg	ggatgaaaaa	tttctttgtc	129360
aaatctgccg	atgcgtacgt	cgcaatcggt	catcaagtcc	atgtcgcgtg	cctcgtttta	129420
aaatatcttg	atgtcgcata	aagatgccaa	attcgataac	aaaatcggtt	cgggtttgta	129480
gcacaattta	gtgttggcac	cggccgattt	gcagctgtgt	gtgtcgtcca	agcgtaacata	129540
gtttcttttg	tcttgcgaca	tgccaatata	tttactagtc	ggatgatga	cggcacaatt	129600
agttctgtta	ttgttacaca	taggcaccgg	tacaatgttg	tataaatcat	aattttccgt	129660
attcactaat	ggcacttcaa	taatgaacaa	caatgttctt	tgtggtgtaa	caaacacatg	129720
agtgttgacg	acatgatcaa	tcagagcgtg	catgttggtt	acattgagtt	caataggcca	129780
agtgagcgaa	tcgggcaatt	ttcctgtaac	attacgcatt	tcgttgtaca	atcgttgccg	129840
agtcataatg	gtaggactga	gacgattgta	tttggcgctg	tctacggcac	gggtctaaatt	129900
gatgtacaaa	aatttcagtt	cgttcaattg	agtttgcatg	agtttcattt	tgtttgttac	129960
atagtcgcac	gtttccgatt	tcattttttc	aatgcacgcc	aaatgatctt	catagttgac	130020
caaacgtatg	agttcatcgt	cgagttcttt	cacttgttcg	ttgagcgcgt	tgttattttt	130080
ggctaaagcg	tgcaattctt	cggcatcgtc	cgcgtccatc	actccaaaca	gaaacttgtc	130140
tacgcttcca	acgaagtcca	atccaatggt	tcgtttgttg	cgactcgaga	atgttggttt	130200
atctgtgact	aaagggtacg	gccattttcg	gtagcatcgc	atttgactta	agtcgggatt	130260
cattgcaacc	gcactgtgat	caatggcgtt	atttttttca	atcaattcaa	taatttgtct	130320
gtatatgtat	gtttgcaaat	cgtgaaatat	agtttcgctg	ttctcgcaac	tggttaaatt	130380
tttattcttg	atccattcaa	ctagattatt	gtacgaattg	tgcaattgta	ccagttcttc	130440
aaatataata	ttgtgatcga	cttcgatgac	aaaatgccaa	acgtcttcaa	cgaatctcat	130500
ttgatagatt	ttgtcaaagt	acaaaccaat	agtgcgcggc	aaagagataa	tttttagcaa	130560

atttgtagga	tcgatggcaa	aagactctgt	cgtttcgacg	actcgcgtca	acgacataga	130620
aattaatata	gtacacaata	aaatttttagt	cagcttagag	ctgaacagac	tactttttat	130680
cgcaaccatt	gttacaaaac	tgacgttgaa	cactttgaac	ggctctacttt	atatattttc	130740
gtaaccttat	aactattacg	gaaaggttta	atataaaaat	aactagatta	ataaatgtat	130800
gtttttattg	tataaagata	acaaatacac	atttatatta	taaatccata	aggattacac	130860
attttagagg	ttattaattc	gttaaaagta	atataatttc	tataagtatt	tacgtctggt	130920
acacaataat	cggagttatt	tgtagtattc	atatctgtgt	aaatgtcaca	ataccaaggt	130980
tttctaaaag	gtttgttttc	gtcgtgacat	ttaaatatat	cggaaaagca	aaaccacaaa	131040
aaatctttgt	tcaaagccaa	actaatatca	gtaactagat	tcaatttttc	ttcatcaata	131100
ttttcaaaat	tataaaatac	ggtataggca	ataccataat	tgaaccactt	gtcgttacgg	131160
caccattttt	tccatctttt	tatatattgt	agcatctggg	tccaattgat	ttcttcgttt	131220
ttacacgcaa	tttcgctttc	gacagacgaa	taataccatc	cagacggtag	agcaatacga	131280
atatgttcaa	atatagccat	atattctttt	tcgatacgaa	cattgtgata	cacaacttgt	131340
aatagactca	atgtacgcag	actcgatggg	gtacacattt	tgtagattc	ctaacgatgc	131400
gaatgctgaa	tagcattatt	gtttaaacga	ttatatagta	attattaatc	taatcttgac	131460
attatcattt	tattgataac	aatagatatg	ataaaattat	actatataaa	tcaaaacaga	131520
attcatttta	attacagttt	atacgattgt	acaaacagtt	tataaccaac	catgtgtaac	131580
gtgtggccag	tggttaaccg	tgtgctttgc	aaactagtca	tgcaaaattt	gtccaaaata	131640
tatggcaata	tacaattttt	atatttaatg	ggcaacaagc	caaaggaaat	tcaagaggaa	131700
caagccaatt	tcaacgaact	atattacaag	ttcaaagtgt	ttagatcaca	attgcccgaac	131760
atgaattgtg	aaacttttgc	tcataaattg	attgatcaga	aaatattgta	ttgcagagaa	131820
attcataatt	tgtatttgaa	ctttttatat	tgtttctaca	aacaatactt	tgatacgctg	131880
aagattgact	gcaatatttt	taaggatttg	atagatgacg	atgtaccatt	gcaagatttt	131940
gaagagttaa	atgttgttct	actcgacaat	aacataccaa	tgtatacggc	tttgtgtgat	132000
gatgtgtttg	aaaagaaaac	cattatacaa	gatatagaat	atgtaatgaa	caaaatatgc	132060
gttgaaggag	cgtacgtgcc	atttcaagaa	gaaattttgc	aatatcaaat	ctttttgcaa	132120
gaatatgaag	atttctgtcg	tcgtgttgaa	aatttgtaat	aaaactaaat	aaacctttaa	132180
tataaatatt	aaacatacac	ttttatttct	aaaataagta	tttttttcct	attgttcaag	132240
attgtgaaaa	atcaaatatc	ccata				132265

ES 2 555 165 B1

<210> 14
 <211> 130992
 <212> DNA
 <213> Helicoverpa armigera SNPV

<220>
 <223> /country="Spain"
 /note="Complete Genome HearLB6"
 /strain="HearSNPV-LB6"

<400> 14
 atgtatactc gttacagtta cagcccactt ttgggcaaaa cctatgtgta cgacaacaaa 60
 tactttaaga atttaggtgc tgttattaaa aatgccaaac gcaagaagca tttagaggag 120
 cacgaacatg aagaacgcaa cttggattcg ctcgacaaat acttgggtggc ggaagatcct 180
 tttttgggac ccggcaaaaa tcaaaaacta actttgttta aagagattcg cagcgttaag 240
 cccgacacaa tgaagcttgt agttaactgg agcggtcgag aatttcttcg cgaaacttgg 300
 actcgtttca tggaagacag ttttcccatt gtaaacgacc aagaaattat ggacgtgttt 360
 ctgtctgtta atatgcgacc aaccaaaccg aaccgttgtt accgattctt agcgcaacac 420
 gctctgcgtt gtgaccccgga ctatattcct cacgaagtca ttcgtattgt agaaccttcc 480
 tatgtaggca gtaacaacga gtacagaatt agtttagcca aaaaatacgg cggttgtccc 540
 gttatgaact tgcacgctga atacactaat tcctttgaag atttcattac caacgtaatt 600
 tgggagaact tctacaaacc aattgtttac gtaggcactg attctgccga agaagaggaa 660
 atactcctag aggtttcttt gatatttaaa atcaaagaat ttgcacctga cgctccgcta 720
 tacactggtc ctgcatatta aacttgcgat tcagttgaca tcgtcaattt gtaactcata 780
 attttatcta aattcgatcg caattcttgt aatttttgat tggtcgggtt gggttcctaatt 840
 gccgacacca cattagctaa cgctttatcg tactgttttt tgaatgtcaa atcttcacc 900
 gccataatga attgttgtaa atttttatcg gacaattgaa gttcgacatc atcggatttg 960
 tccaaaggat tatcatatcg tttttgtatc aagttatctt caataaatat ttgtagttta 1020
 gcagaaatgt gttgtgtttg tgcattcgaa agccgttgat ttaattgatt ttttattgat 1080
 attaatgtgt cttgtgcttc agtagacaaa ggataatttt ttatccatga actgtccaat 1140
 gttatattgt acaaagaacg tacatattgt ttcaattcgc tgctggctcg ctgctgttgt 1200
 tcgtcgtcgg tccaccggtt ttccgattct gacgaaacta caggactcgg ttgaacggct 1260
 atgcgtcgtt gtaaaatctt tgcagtagga ctggcgggcg cggtaacggg atttactatc 1320
 gaaccgccat cggcggtgtt tgatactttt ttaatttaa ttcctttctg tttttgttcc 1380
 atcaattcgg tacgtggatc ttttaaaaact tgccgagtcg acgttgtata atcgcgatct 1440
 ttactggatg gtattactat atcttctatt aatggtaatg acggtggcgg aggaggcggc 1500

ES 2 555 165 B1

ggcggaggag gtatcgtcga agataagttt gtttgaggcg gcggcggtgg cggcggtatt	1560
ggtggtggta ttggtggcgg catatgtgtt tgcggcgagg aagattcaga atcgataatt	1620
attgttggcg aaattgtttt ttgcattata tccgatgtcg acacagttgt cggtttaggt	1680
attgttggtt taggtactgt tggtagtgac attgtctgtg acaatgttgg tataataatt	1740
gatctatcac caatgtctat tagtacgtcg ttgttgata tttcttgggc caatttcaat	1800
aactgaatac aatcgtagac gtttaattgt atccgatcag aattggactg agcgacagcg	1860
ctgaccgtac gtttcaaact gtgcggcgcc gagatcatgc gcagtagaaa gtcgacatta	1920
ttgatgtttg tgtagttttt ttcagccaaa tattgttgaa cactttgcag ttgaaccatt	1980
atcgcgaaac gcaatggacg accgtttcgt taaggaaata aaccaatttt tcgccgaaat	2040
aaaaatacaa aacaatgtgc gtttggtcga cggcaagttt ggcaaaatgt gtgttatcaa	2100
acacgagccc acgggcaaac tgttcgtaaa aaagagtgtc gcaattaaat atgtgaccga	2160
gatcgaacct atggtgcacg aactaatgaa ggacaaccga tattttatca aattatatta	2220
ctcgttgaca acgttaaaaat ctcaaatact catattagat tacgttgctg gaggcgattt	2280
gtttgatttt ttaaaaaaac acaaaaaagt atctgaagcg gaaacacgtt caatagtggg	2340
tcaattaact gaagcactga acgcgcttca ctcttataaaa attatacata acgatctcaa	2400
actcgaaaac gtcctatacg tacgtcataa acaaatttat ttgtgtgatt atggactgtg	2460
taaaattgtc aacacgagtt cgtgtcgaga cggcacaaag gagtacatgt ctccggagaa	2520
gctcaaacga caaaactacg atgttcacgt cgattggtgg gctttgggca tcttgacgta	2580
tgaactttta attggacatc atccctacaa acatagcaac gacaacgatg aagatttcga	2640
tttgatgta ctacaacaga gacaacaaaa aaaacttcac aaatacaatt ttctaagtag	2700
tgacgctcaa aaattttttg aagcaatgtt aatgtataac attaatataa gggtgtgtac	2760
atacgagact gtaataaaac acagtttttt atcataatat atatttaata aaaaaaata	2820
atgttgtttc tttattacca ttacaactaa agtataaaat attacaaaag tttatttaca	2880
atctattaaa actaaaatat tatgatatta taaaagttac attaaatatt atctgctttg	2940
cgagcacgtg aagtgcgttg acgttttagct ggtggttctt cagtacgaag aactggtact	3000
ctaaccatac gaaaagtagc tatctgaggt ttcattgtat ctgccattg cactatttca	3060
acctcatcgt cactatcgtc attgacgaac ctagcagggc ttaaaggtaa atttaaacad	3120
tcgacatcag acatatcgac aggttcttgt ttgggaacac attcttcattg atactcatta	3180
atataatcag gattttcaca ttcagtattg aaatcatctc caaacaattc tttttttatt	3240
gcaatgtcaa atggtgcagc gtcattatta ttagtgtag catcctttga tgttttttct	3300

gttttaacag	tgatatgctc	gaaatatttg	ccatttttgt	ctacattggg	acttttagct	3360
aattctttat	cgatactatc	aagtcttca	gtactcattg	caactggtaa	cactgtcggt	3420
gatgatagtt	ctttttcaag	cagattgcgc	acttcatttt	caatttgact	tatttcgttc	3480
aattgtgaca	caattacttc	tgaagctttc	aattgctctg	gactagtttt	agacaatttt	3540
tgttttgggt	gcaaagcaaa	ttcattcata	ttactattat	tattactatt	agaagaagga	3600
aacacgttat	cggatgcgtt	atcacaaatga	ttgtctataa	cagtacgaga	caaattagta	3660
atattttaca	taggaagaga	taaattagaa	atatcatcat	catcgacgct	gttcttgctca	3720
ttatcatttt	ttgaattatt	attaacttga	ttactattga	tattatcatg	agaggtttga	3780
ctaacattat	tactaacatt	attatcgta	ttaacagtat	gttgaacatt	gtcattgggt	3840
gctgaatttg	ctacatcatc	aacattagca	ttagcattgg	tatcaacatt	agcattggta	3900
tcaacattag	cattgggtatt	acaaacatta	gcatcaacat	tagtatcatt	atcattagta	3960
gtattgttaa	tttgattatc	actattaaca	ttagtattta	catcattaac	atcattaaca	4020
gtattatcat	taacatcatc	atcatcatca	tcatcatcat	cttgatcatc	aacatcatca	4080
ttattttgat	catcaacatt	tgtattgtta	ttaacactag	catcgttgtt	agtttcgata	4140
tcattattta	cagtattagt	attcaattcg	gcagtatctt	cattatgaat	agttgcatcg	4200
tcacaattac	tgttattgtc	gtcatcacta	tcattagtag	tattattgtc	gtcgttgtta	4260
tttgatttat	taacattaac	tatttcatcg	taaacctcgc	tatcactatt	atcaccatca	4320
ctgttacggg	ctgaagtttt	acttcgttta	catgtcatac	aagtatttat	ttgtatcgat	4380
cgcaatgaac	attcagtgca	caatctatgc	atacattgcg	gatataacgt	atcagtgga	4440
tgtatattac	aataggaaca	tttagttatt	acattgtcga	gtttgtgttg	tttcaaataa	4500
tcagcatggt	tagttttggg	tttttgatt	tcgattctga	gacgatcatg	ttcgtaaca	4560
aaagccgggc	tacaatattc	gtttaaaaga	aataattgat	gtcgtatgtc	ttgcaaattt	4620
aaacttatcc	cgttgtcgtc	aactgaagca	ctgtcgcacg	ttttatacat	gttgagacat	4680
tgaacgatag	cttctttatt	gttcatgtaa	cgcattttgt	taataaactt	ttgagtcgca	4740
ctataaatac	tgttgtcgtc	cgacaaatta	gcatttagat	aggcagtcaa	ttgtacagcg	4800
taatagttga	ttttttccat	ggccgctttt	tttgtagca	aagtcacaaa	attctccaaa	4860
ctcttgcgat	aattgctgaa	caccgacatc	gttgatacgt	gatcgtaaca	atcaaacaat	4920
ttgtagaggt	aaacatgatg	acacttggcc	gtaacaccac	tcatgcgaaa	acgttttagta	4980
gtcttgcaca	cataaccgag	acgcttttta	ttttgcgaca	aatgcaaata	cacatagatg	5040
cgttggtcac	taatgttctc	actaatttca	agaattttgt	gattatttaa	ttgactaaca	5100

ES 2 555 165 B1

gccgtttcac taacagccgt ttcactgctc gaactcgagt cagagatgac tcgccgcttg	5160
ttgtttgaag gcatagtgtc tgttccaaac tgaattccag tttggtttgc aactactata	5220
tataaatttg ttatcaggcg attacattta tcattgaggt cgaactacat tgggtgtcacg	5280
agacgcgagc gtgtgcaaaa cattttttatc tcgaatcgag gtcgaggcgt acgtgaccac	5340
tacagcgtag cttaccatgc aggcaaacga cgtaatacag ataacgtata tttttgttgt	5400
gcaaaaatgt acctatTTTT gtagtatatt gggagcatat cgtacagtgt agactattct	5460
ggttaaatag tcttcgattc gaaattttcc actgtatatt gatgacgtca ttaacacgaa	5520
tttttttgta gtgcaaaaaa attcagggtcg cttcgacaac actttatcaa tcatgtaaac	5580
caattggcag attagataaa atattcatta taaattgaaa ctgtccgagc aagaatcagt	5640
tcaacagcag aattgtcctg tgcaatactt gaacatacag tttgattttg tgtctcacca	5700
caatgttgcc atcatatttc tggagaatgt ctgctcattt taaaatgcat tgtattgtcg	5760
cgttaagatc gcgtccgaaa ataacgacca ggcaacaatg gcgtgataaa caattatcgg	5820
ccgttttgag atatcacaaa aaaatttatg ttttgaaaaa tttgttatac aaactaaaca	5880
acaatgtcac gccaaactata gaagagtatc gtgaaaacgg cgaaagcagt atttgtaata	5940
ccgcgcacaa attgctgcat gccgtcaaac atcgtatcca attgaagatc aacaagttac	6000
gcaaaaaagc agtcttgcac aaaccattc aaaaaagatc tacattgaca cgttacgaac	6060
gtgatttgga gtgtttgatg ccgcgtcgtc gatcgggtcg tctcttgac tctgatcgca	6120
agtataaagt gttcgagaaa aatgtgtatc cgactgatgt gtcgcgtaaa gtgttaccca	6180
aaaagttaga tttcaaaacc aaccggtttt tgttcatgga cctcatgaat gttcgaaaaa	6240
agcattttga cgacaacgat agtgatgagg aaaacgatga taatgagaac atcagcgaac	6300
aagtgcgtga tattttatct catattcgtt atattcgttt tcagcaagcc aaagaccaa	6360
ttacaagtgt aattaacttt aaattagaga acaacaaaag tttttgttg gcaatgatat	6420
tggagccatt gattgaccaa tacaatagtgt atttttgtt tattaagata ttgcaaaaca	6480
gcaagtatta taatcatttt agtttagacg atatcgacga cggctcatat agagatcgtc	6540
ttgacgatta ttttatTTaa aatatgttat aacctatata ataattataa tcaaaagtgt	6600
aactatataa tcattacaaa tgtttaccta tataattaat aaaaatgtta actagtatta	6660
ttgtaattag caattcactg ttctatgtat gtctatgtgt gtacaataaa aatattaaac	6720
aaaatatatg ccatgtttta ttcaaacaca attcaaatat aattttttta tgtgtgcaaa	6780
tggcacatac atcctgtgac attgacaata tcctgccgaa tacactatat aagttgacaa	6840
attgataatg gaatttagtt ttgtcaatgg ttcacagcaa gctactagtgt ttttaaaaaa	6900

ES 2 555 165 B1

tgtctggtac attgaaacgc atactgtacg acgatataag tgatgacagt gatcaagcca	6960
agttgttcag atataattct gaaatgcagc cgccggcgtc ccagcagatg aacactgctg	7020
tcgactacga aattgatggt gaggttaataa aatgttttaa attaaaaaac atgtatagca	7080
gtgatgtaac tacgaatgct cgtgctcaat acaacgttaa attagcagct tttctaattg	7140
tactcgacga atacaaaaaa caatacaaaa acaatttaga caaacagtca gtgttgtatt	7200
acaaagaaac atccgaatct gtaataacgc tcgacgaaga tcagtgtcat cacactttgt	7260
tgcctatcat tcaacgattg ttaaaaacca tatgctatct gatgaacttt tgcgatgacg	7320
aagtgaacta tgtcaaaca aagtttattt ttctacccta tttaaagtat ttaaataaaa	7380
tactcaaatt gtttcaatac gacaagtgtt gtgccaaact cacaaaaca cttcaagctc	7440
aattgaatac attgctaaca caatcggcag attcgtgcaa acacattcac gccataaata	7500
gacaaagtca agtggtgact gtgtttctgg agaatccttt gtacgaatgt aacatatgtc	7560
gcgacacggt caacgacgaa cgacacataa aaccaacga atgttgcggt tacaaaatat	7620
gcaatttgtg ctatgcaaat ctatggaaat atagcactgt atttccaacg tgtcccgttt	7680
gcaaaactag ttttaagtcg tcgtctgtgt catcgttcaa acaagtttac acggcggaca	7740
caacagacaa catttaagta agtccacaac aagatgaact tggacgaaaa caaagtcgct	7800
ttggagcgta acaattataa atatctgttt ttggcaagtt atttcaattt agcagacacc	7860
ggtttgcttt cgacatcatc aaaaccgttt attcgcgaat atttgtataa taattttaat	7920
aacattgacg atgccagttt attgggttat ctcgactatc tcgatcttat tggtttaaac	7980
aatgtattac tcgatcgtga cgtaaacatg ttcaaataca taaaaccgca atttcgattc	8040
gtctgtacaa aaaagaatgt ggaaatactg aaattcgacc agcgcgata cataaaacca	8100
gacacaccgg ttacgcaac aaactttttc gtcaaaaatc caagcgaatt taaatttttg	8160
ctatacaacg tatttttcgag tgtgatcgat aaacgtaatt ttgttaacaa tgacaaaaac	8220
tattgtctca tacagggcaa tacgggctat gtgttcgacc aagcctacgt cgattgggtgt	8280
ggcgtacgaa tgtgcgaagt gcctaaaata gaactcgaat catcgccttt tccctatcgt	8340
ctgtatttag tgggcgatgc tatggcgctt cattttgcta cgaacaatat cagttttgac	8400
agtggcaatt ttatattgaa aaatttttat aaaggcttac ccatgtttcg aaccaattac	8460
aaaattatca atagtaaaaa atttacaact aagaaacca atcatttggt caacgaattc	8520
aaacaagaat ttgacacaaa atcagcttac gtaaagttta ttcagcgga ttacatatat	8580
gatgcaaaag cctatcccga tgatttactc gatttgctaa acgaacacat gacatacacg	8640
tccgtatata aatttgtcac caaattcatg gaagacggcg aagaacctgg taattattat	8700

ES 2 555 165 B1

agcgaaatcg ttatcgatcg gtacgccgtg gacaaatatc aaaaattgag tataaaaatc	8760
gatgaaacaa ctatgtttcc cactttgcgt tacaacgacc cttcatatat ttttataaga	8820
cctgatttaa tacaaaataaa aggtacactg aacgcctttct acgtgcccaa acacaaactg	8880
tttgccatat tagccaacaa cagtttggtt ggatctacca ctttggttga attcgatcga	8940
aaattgattc cttatcgta gtatcaacca ccgtacaggc tgaacgacga aacttacgtt	9000
gtggataaaa aacaaaaatt gtatctaacc aagtacacat ttgccaacac aatccctgca	9060
tatcttttaa taagagggtga ttacgaaagt tcttcggaat tcaaaacttt gcgcgatctc	9120
aaaccttggg ttcaaaacac tctgttgaaa ttactaatag cagcaccacc ttctaaataa	9180
tatatacaat atggacgatc tgcgcggaac aaccacaaca ggagctggtc gttttaaccc	9240
caacatgctc aacccgagca tgctaattgac catactcata gcattagtta ttataatttt	9300
gttgataatg cttttccaat ctagcagtcc gggcagcaaa ggagccgata caaatgcttt	9360
tgcgtttcaa aatccgttaa atgcaacat gcgcaacaat ccgtttgtta atacgcccc	9420
aagaactatg atgtaaaata agaggcagcc atgaaaaagt ttaagtgtca aagtaataaa	9480
attcgactg tcaccgaaat cataaatgcc gacgaaaaac tgcacaagga ctatgatttg	9540
gccgacttta atgccaaaaa tttgaacagc ctcgagagct atgataattt acagatcaaa	9600
atgattctag ccaagtacat ggcaatgttg aacatgctcg aattgacgca gcccttcta	9660
gccacttttc gcgataaaaaa cgctatcagg gaaattgtca gtatcgtttt tgcttactg	9720
ggctttgttc acaaccgtgt caatccgatg atcaatcatt tcaattcaaa aatggaattt	9780
atcgtgaccg aaaatcgcaa tgccagtata cctgggtgagc cgttggtttt ttgtcaacac	9840
gataatggtg atgttgatg ctacattgat cgaccgtcca tattgcaaat gctcagcaaa	9900
gactttgatc tagacgtgga cgtaacaat atgcacaaag aacgcaataa atacatgata	9960
gcgaagactt ttcgatgtgc accgaaacgt cgacacagtc gtgaacgtga acctccaccg	10020
ctggaaatca atcttaccga aacggacgtt acacagtata tgacattggt gtttattcac	10080
gaacatgcct atttgcatTA ttatatTTTg aaaaactatg gcgtcgtcga ctacagtcca	10140
tcattgtccg atcatacttt gttttcgaac aagtcgcggc caactttaaa catgaagttt	10200
tcaaatttac ttttaagtaa atttaaattt tccattgaag attacgatag tatcaacacg	10260
aaaaatacta acaaaaaactt gggcatattg acttatactg attaaattat tgggtttttt	10320
gaaataaaat aaacgacgta agattaaata tgtggctttt attggcatta ttcattattg	10380
taaaattggt agtataccat aaaatgcaaa atcttcaagt cgacatgcat caccataaac	10440
tttgccccgc cggttacaat ggtttaaatg cggatccatt cgattgcaac gcctactata	10500

ES 2 555 165 B1

tgtgtcctga	aaaaattaaa	ttttactgtc	ctcgcaacta	tcaattcaat	ttggacgcgc	10560
aaggttgtca	gcctgatagc	ctcgaaactg	gatgcatcgg	ttataattat	cggaatctac	10620
ttcttttagaa	tatttttttg	aaaattttcc	atacttagtg	agttataatt	gtaacacgtg	10680
atgaattgat	gataacgtgc	ggatgagtaa	tattgatcat	gtcacaactt	gttgtcgcgg	10740
ctttgttcaa	tgacgcaata	aaagcggcgg	gtacgttgcc	ttttaaatg	acgtgttctt	10800
tttttagagta	tatttcgttg	ccggcgcgtg	cggtcgtaaa	tagagcgtcg	acgcgttcgt	10860
aacatttggc	catattagat	cggcgtctca	cacttagcac	gtgccaaatt	tccgtgctat	10920
tgttatagtc	aactgccagt	agtagcaccg	gtctgctaaa	acatttttcg	tcttcgatca	10980
gtgaacgtgc	cacaaaaggt	aatctgaaca	tagtaataat	aaaaacgtcg	ttcctgataa	11040
tgttttcacc	ccatgattct	gtcgtgctca	tgttcatgct	cacgtttcgg	cctgattcgt	11100
gtccgctgac	taatttagta	ataacagtat	ttggtccttc	gttctgatcg	ataacgttat	11160
ctttagcggt	gaacatgtaa	actgtgaccg	aaaaacgtgc	atccactatc	gtaaacacaa	11220
ttaaattatc	gatatgcat	aacggttgat	ataaattgat	gttcattttt	gtttcagaat	11280
ttattgaaat	tgaactttac	ggcaagtatg	gcgaatcgaa	ttaccacacc	gctgcgcgat	11340
caagttggaa	atcaagtcac	aattaattat	ccgtttcaaa	gtcaagaatc	gtgcaattat	11400
aacaacgaca	gcgattctta	catgaaccgc	aacaatgatg	tgatgtgaa	aaagttgatt	11460
aaaacagtcg	aaaatgcttc	gaacaaaaca	gtcgaaaatg	cttctgcatt	tttcgccagt	11520
tatataccgc	caacatcatc	gaacaagcca	tcgccgaggc	cgaatcattt	acgttttggc	11580
gacgaaattg	tgatgtcgcc	aattgcatg	tcgccacaaa	gaattacacc	gagatccgaa	11640
aggtcagaaa	acgttatcga	atcattaccc	gaatcgttgt	cgtcgctcaa	acaagttacc	11700
gtatcgctgc	gtcgcggtag	cggactttat	ggtaaaaata	tacaaaattt	gaaggaaaac	11760
tacgaaaaaa	ccatggatcc	gtacgagtcg	gatagtagca	gtttggaatt	aacaccaaag	11820
cctaaaaaac	gtagcaatac	tgagaaaaaa	attgccgggg	tgaacgaaaa	aagaagtaaa	11880
aaagaaaagc	cagcaacgcc	actcaacgaa	gtcggacctg	tggccaacat	gaacaaacaa	11940
ttattgatgg	acgatgctcc	caatcgtaga	tacaaacaag	tacatctaaa	accgcaacat	12000
ccgcagccac	gagacccgtc	cgaacaagtg	ttggccaatc	cgagtttgaa	cgaatacatg	12060
cgaacaaatg	taatgccgct	cgtacagaac	atgcccacgt	ttcgcgtcga	caaatcacga	12120
cggttttag	attttattca	acaaaagaat	tatcacatgt	tcattgttaa	ggaacaagaa	12180
aatgttaatt	cttcatctat	agaacatgta	attttgtacg	caaatacggg	ggcgtcgatc	12240
aattacgaat	attcttcata	ttattacaat	gtggacaaat	tagtgcacgt	ggtgacattc	12300

aatcgttaca	gatttatgat	atcgcatcgt	ctcttgacca	aattgaacgt	gcacataccg	12360
gaatctgaac	agtttccgat	gcgtgtacac	caggatgcat	ctaccaagtg	tcattttaat	12420
gaaatcaaag	attatgtggt	tatgaacgaa	ttgaatcaca	tgtttaattt	agacatggta	12480
atgggtgcaa	ccgaattgta	ctttttgatg	tccgccatag	gacctgacaa	aggcaaagtg	12540
ctcataaaat	ctgtaatgga	acacattaat	gacgatcatc	ttttcgtggt	gcctatcaat	12600
ttgtcgcgtc	aagagagcaa	acttgaagac	atacaaagaa	cggtcgcctc	tgtgtcgttg	12660
tacgtacaaa	acatagtctc	tctgagcaaa	gacgtgcaat	tcaaacaaac	ggcggaaaat	12720
ttcatgaatc	gtgacgatgt	cataaattac	gtgactgtag	cactcaaatt	ttggttgaga	12780
tcaaaaaatg	aaaaaaatgt	tgtaaaagaa	caatccgatt	ttttcaccta	caaatacggc	12840
agtgtgggtc	gattgttatt	caaagagagc	attcacacga	atgcgttggt	gaaaatcaaa	12900
agagaaaccg	gtcatgccgg	tttgattgac	aactatttgg	aagccaatca	aaacgatacg	12960
acgtcaaaca	gtttcatttt	gatcaataca	aaaatggacg	aacgcataac	cataattaaa	13020
aaagggtccag	tatttttgtg	gatcacgagc	atcatcaaag	acatcatagc	aatggatttg	13080
attgaaaaat	acaaaaagca	cacacaccat	gttttcaatt	tgtcgaacac	caatcgcaaa	13140
gaaatgaata	acaaacataa	cggcatgata	aagttattaa	gtttttacac	ttcgaattta	13200
ttaatgttgg	acgaattaaa	aaagtttgct	gtgaataatt	ttaattgtag	ttatgattgt	13260
aaacactatg	cttaaacttg	taataaaattt	tttattttta	tattatctat	gttgtttttt	13320
ttctttcatc	tattatagtt	aacaggcggc	ggaggcgggt	gcatcaacat	acgtttaata	13380
acaatgtatc	ctataaaaaat	tatcaatagt	acaattccca	aaacaacaat	aataggcaaa	13440
agtttctgaa	aagatgtgct	cgatttatcg	ctagatttat	tcaaaagtcc	ctcctcgcct	13500
aatagaccgt	ccagaccgag	atcgccaatt	aaatcaccaa	aatcgtagcg	ttcaatgcaa	13560
gatattgtat	gaccggtagc	caaaggcgat	atgtccacgt	attgtaacga	caagggatcc	13620
gcattcggat	cgcttcgacg	acacactgtt	cgttcgactt	cggcgttata	gccgtgacat	13680
acactttgta	acgcatttag	attgtctatc	aatggatcgg	acggacatac	gttaacatcg	13740
ttcaaattgt	tcacgtccag	aacgcatggt	ctgtaacgta	acaaacaaga	ttcaacttgt	13800
tcgccgccat	tcagtccaat	gtgatagtag	ctaccaccgg	tacgacgcaa	agcttcaaca	13860
atatcgccaa	taactgttgc	cgttcgtgct	actaatacga	cacctactcc	tactagaccc	13920
acgtaacctg	cttgtttagc	tgtttctaaa	tagcggctga	gtcgcggctg	ttggttgaga	13980
acattgggtga	cgccttcggc	tgtacgggta	tttgttgatg	gaaaattcgt	ttttacactt	14040
tggcgtcgca	aattgtttgc	atgcaaacgg	gcgtcgggca	cgttgtccat	gcgtcgcaat	14100

ES 2 555 165 B1

gtggacaacg	aatccaattg	attagtgttc	gcgttgggaa	atacctgacg	caatcggggc	14160
acatcattgt	tgcgcatgaa	actattcatt	tggggcgtag	tgacaaaacc	ggccggtgtt	14220
tgatatccgc	ccaatacggg	attgttttga	agcgggtgac	tactgggtgt	ctgaaataca	14280
ttgttaaaac	cggaagggtg	gttggttcacg	acagatgtgt	tagcgggtcac	gaatgatgcg	14340
tgattcggaa	acgggtctgt	gacattacgc	agattttctaa	aaaacgacat	gatgtcagct	14400
acttactttc	tactaacaat	tctcatgata	tttacgtcag	cacccattgg	actgactagt	14460
aaacgaacga	atatagctta	gttctgactg	gtgggtcaagt	ataaataaga	gcttactagt	14520
cacggcaaaag	atcagtaaca	attcgacatc	atggcggtcaa	catcgacggc	agcgtcgcta	14580
gttaaccaac	atcgtcaaga	tttacgacac	aagttcttga	gtgtggaaag	taaaaatcta	14640
ctatgcggca	tggcaaagtt	tgcggacgaa	tatgttcgcg	gcatccataa	tgtgactcaa	14700
gtcaatttgc	ataattgtga	aaattttaaag	agtccacacg	atctcgccgt	gcgacacaatg	14760
tgcgacaaat	gtcagacagt	gtttcgagga	ccgccgttta	cacgctgggt	gttttgcgct	14820
gtgaactttc	gaatttcgtt	cgacaatacc	aaacagaaac	gtgacaaaaa	gtttaagttg	14880
gtgtgcgaag	attgcgctca	aacttacata	ttacatccag	aatttcaagt	ttacgaactc	14940
tatccgagga	tacatttgaa	acacgtcttg	gagctgtgtc	gtcatggatt	tattcgaaaa	15000
tatttcctgc	ccatcaatcc	cgacctgtat	tcggaacgtc	gagtggacat	tgttcgtaac	15060
gaaacttaca	aagtcaacga	catctacgct	acgattcaag	atatcatatc	caacaagaat	15120
ccgcacgaac	aaattactaa	aatatcattt	cgtaccattg	gacgagtttt	tttcgacgaa	15180
acattcgaag	acatgtttgt	agagaagcgc	ggcacgatct	ccgttgtacc	tggaccgagc	15240
aaaatgctcg	aatttttgtc	gaaacctttt	gatttttacac	caaattttac	ctattactat	15300
catgtacatg	ttgcgggtcg	aagggaaaaa	caacgctatg	taatgtattt	ggagatacca	15360
tgtttgcgct	attgtaaatt	gtgcactttg	gaaaaacaac	ataaagggtta	tccgggtggtt	15420
tgggtgttcgg	tgtgcggcta	cacagacacc	atgtattatg	atgaagaatt	tttgcatttt	15480
caaaatatgg	aatatgagtc	gtttcgtttg	cgacctatgt	acaacaaaaa	gaaaactgaa	15540
tgcatcatat	actacaaaact	gccgtttatg	ccgccttcat	ttctaataaaa	taagacacaa	15600
tcaactctgt	tgtctgtcac	caaacaatag	ctatgaacaa	aactaaaaat	atgtgtaata	15660
tttatgtcat	gagacaaaacg	gcagcggttg	aaactgattg	tattcgcaat	aaaacaacag	15720
accaaagtca	taatcaatca	tcacgatcat	catcgtcttc	acatgtacaa	caaaataata	15780
aagaatacaa	aaaaatataa	aaatgtgttt	tattgtaata	atatgtacaa	atatttcaca	15840
aacatataga	atttaattta	ttttcaattt	acatttttgt	ttgtctatct	tcttcaaagt	15900

ES 2 555 165 B1

gttggcacga	aatatgtaaa	aagtagtgcc	attatgacga	ttaggcacag	tatcgacgac	15960
gcgatattta	agtcgacgct	tccgttcttc	gttgccggtc	ataatactat	ctagatcgac	16020
acatttgat	gcatagttaa	acgtagagtc	ggcattaata	gccactatgt	acacgtacgg	16080
cgaatgtttg	tcaaaaactt	ttttgttcaa	ataatatatg	atgttcttgt	ccattttgtt	16140
tgatttctga	tcaaatgtcc	atgtcgaata	tcatttatat	acataacggc	tatctcgaag	16200
agataagata	cactagaatg	agtcaaccta	ctgtacctac	gccaacattt	gaagacgcgc	16260
tgaacgccgg	caaattcgca	ttcaacatta	gtcggctaaa	attcataccg	aaatggcggg	16320
cgagatttcc	gcacattttt	atcgattaca	aaatatggcc	ggctaacaat	gatgattttt	16380
acgttcccgc	cgccctgttc	aatcgagcta	ttggtgttcg	cgtcacgttt	agtcgcaaag	16440
gctgcgaaag	catgagttgt	tatccgtttc	acgaaacagg	tccgataact	ccgtacacac	16500
agttcgggta	tacacaaaca	tcggaaacgg	cagtggcgta	cgctcaacc	gcatgctaca	16560
atttgacag	ggcggcggcg	gtgcgcgacg	gtgccgaaaa	tgaaatacaa	acgcccgaat	16620
tgcgttacac	tgacggggga	aaatgtatta	tagtggacac	tttgacaaaa	atgtatttga	16680
atactcccta	tttgcgtacc	gatgaccatt	tgatacaggg	cgttgatgat	gtgcccggat	16740
tcaatgtgac	aaacgatacg	gatcaacttt	ttcccgaag	attcgaaggt	tttttcaacg	16800
aagcctattg	ccgtcgattc	ggccgttcct	tacaaccgaa	cggcggttgt	tcacttcaat	16860
ggtagggaaag	tttaataggt	ttcgttctag	gcgatactgt	acttgtcagt	ttcaaattgt	16920
tagtgaataa	tatttttagt	gaactgcgag	gattcgatta	tacgcgaccg	tcgccggtgt	16980
tgccaccgaa	accggtagtg	acatcgcccc	cgctcgtggg	ccaagaatgg	cgtagccaac	17040
gcgatcgtga	agcgccccatt	gatctagaat	tgctgttttt	agattacgaa	caatattcgg	17100
acattggatt	gactgcgaac	actgttctcg	aatatgtagc	cgaaaacgga	tttcgagtga	17160
atccttatcg	cggaacaacg	gatagatggc	aacgcgaaac	gacaactcta	tacaacgacg	17220
ctaagcaaac	gacgatcgac	gaccaaactc	taaaagatat	aattactcaa	tttttgaggg	17280
acaacgcctt	agtggctggg	atagcggcaa	gtttcgggtt	cgattttttg	tttgatgtgc	17340
tcaaagacat	gttgaaacgt	atcaatacac	aattgttgcc	gttactgaga	cgagttctta	17400
tcagcggcag	tcgtcagttc	acaactcgtt	tgttgggcca	aacttacaaa	gccgccgtca	17460
tccattcgat	gaacaagatt	gctatcaaaa	ccgttacggc	ggtcgccaaa	gcatgacta	17520
aaatagcaat	taaagccgct	tctgtcattg	ggatcgtttt	aatcatattg	accattagcg	17580
atttggtatt	agcgttgtgg	gatccgttcg	gttacagcaa	catgtttccc	cgcgaaatttc	17640
cccgtgatct	gtccaattct	tttttgacag	ccttttttca	gagcatgggc	gaaaataggg	17700

ES 2 555 165 B1

acatgatgga attggtgccc gaatattatg acgatttggt ggcgcaaaac gaaaacgaca	17760
ccgaccaaac tatggccacc ttcgaagaca ttctaaatat tgccgaatac ctttccgcgt	17820
tgaccgtcaa ttccaacgga caaatgctgg atttaaagcg cggcgaaacct attgacgatt	17880
ttgatgaaat gactctggta ggtgcggcct tagcttcgag cgccatgtat acgcatttg	17940
aatttttaca atacaccgaa cggatgaaca aactgttcca acaaagtcag ccggaatcgt	18000
ttcgaaacga tacgctccta gccaaactgt ttggtcttag ctctttgata ttgatggcgt	18060
tagtgatgat tacaacgat cacaacgcc catgtctgtt cgttattgtt ctgttgatta	18120
ttctgtttgt tatatgtcgc agttcgctga tgttttatat gggtttgca aaacacgcgc	18180
aatacgcgac aatgccatgg taccacaatt tatacacata aaagtacaaa tttttttgat	18240
taataaaatt ttatttaaaa aaacgttggt acattcattt tttattggac acttttcgat	18300
tgacgttggg aacaacttca tcggcaggag gtatcgtagg attgaggatt tctgtgatcg	18360
cttctacggc gtcttgaagc gtttccaaca cggcactttg accgtcgatc ttatcaacca	18420
gcaccgacac atcgggcaga ttacttttga cgtcggcaac ggcagcgctg agttcatcaa	18480
gttgagtttt aacggcggca atatcttgcc gtatgaccaa tagaatgttt tgtgacatga	18540
ttattttgtc gtacagaagg gtgcaatatt caagtacacg caactaaca cttactataa	18600
tactaaattt tgtatcttta ttatttgtac acaaaggcc catcgaatct gattctagaa	18660
atttcgaatt cgccttccga caaagttata actatttcatt catcattata gaatatatga	18720
acgtttcgtg ttaggtttcg aaacgtggca cgattcgca cactagttag ggcaaactct	18780
ttgatgccaa cagaacgttc gttcggcagg tacgacattt gacgacgacc gtacaccgat	18840
cgtccggtga gcaatcgttc cgggtgttaca ccattgtttg aatcgaattg aatttgacca	18900
gaaactaaat tgcgcggacg tacacccgtc accgggaaca ttaccgcgtc gcgatcgca	18960
tcgtcgtgac gatgcgtcac tacagacact agttttttgt tacgaaaaat tggagcccct	19020
atgagtacca tgcggcgac tgttcgatct tctagagcga aagttgcaa ttgactgtac	19080
acgagtcgat gtttgtgtac atgataatta gtgtagacga attctggaac cactcgtgcc	19140
atagcaccgt ttttcaaaaag cacaacaaa gcactagtca tgtcgatacg tggaaacatt	19200
acactcgtcg ctacaccggg aaaatgatgt agacgatcga gcgtgtcgt gttgttgctc	19260
tgatgcccga ttacatttat ggacactgta cggttatcca ctttgtgtat aaaaattctg	19320
tttagatcat tatcgatcgt atattcaaca ttgtatcgtt gcaatgattt agcagcgatt	19380
gccgaagcta aaatcgcaaa aaacaaacac gtttgtcgca acattatata gttaaacacct	19440
taattatatt caaacggata acctatgact tttaattttg tatatatata tatggatccg	19500

ES 2 555 165 B1

agattcatct	catatccatt	aaatagaaat	tattaaagat	gtatacatct	cacaagaaaa	19560
atttgaatat	agctcaacaa	ctgtacgata	taacgcaagc	taaacgccaa	ttgaccataa	19620
aacaaactca	ttatgagcgt	ttgaaacgga	tcaccaagga	cgccagagaa	cttcaagaaa	19680
tagaacaaca	attgcatcag	atacgaatgg	attttctcaa	atacagcaca	accatgtttt	19740
aagtctaata	ggaatggga	ataaataaaa	tttaattttg	ttttgcatta	tattttattat	19800
tatcaaatac	atattttatta	atctttgaca	ctcatacggt	taatttttatt	atacaaagtg	19860
ttatcttttg	atcggttcatt	attgccgtat	ttgtcgtcgt	tgctcgtcatt	cggattcaaaa	19920
aggcgttctt	cgctcgacgtc	tcgacaccag	tctccgattt	cagatatgcg	atcgggtactt	19980
ttaaaactca	cactaccatc	ggaggatcta	cgacgatgac	atttttgttt	gcgtgtatag	20040
tcgctgtccg	atgttaacgg	tggcaggggc	ggcggcgaaa	acgaacgctt	ctgtagatat	20100
tgttgggtgt	tgtaatggcg	gcgtttgcgt	acaggcggcg	atgtcatttg	acgagtcgaa	20160
tacactcgac	attcgaatcg	ttcaccgctt	ggccaaaaaa	ctcgttgatt	caattcggca	20220
aaacgatccg	ccgcccagcg	cgaagtaacc	accaaacggt	ttcgagaaca	ttcgtctcaa	20280
atgacgcaat	cgcgaaatcg	cgggtccgcac	acgaacaaaa	taaattcgcg	cgaaaatcgt	20340
ttttcgattt	gggctccggt	aatgtagacg	acgtacgaca	tgttggcagc	tcgggtcactg	20400
atcgactcct	tcgatgcgaa	agaacaccat	aggtttttatt	gataaagaat	atgatttttc	20460
aaacaatttc	ttgcccgtga	cagtttcaaa	ttgtgtttcg	ttcttgctta	ttttgactcc	20520
ttctatgagc	gctcccatca	gcatttcaac	ttcctcggaa	ggttttggag	gatcgggtgtt	20580
ggattcaaac	tgaaaaacgt	cattaaacgt	atccactgta	aacgggttcgc	agcggacgct	20640
cttactaaa	tcgccgggtgc	tgaacacttt	ttcgtttttg	ctttgggtta	tgttgaagaa	20700
cttgcgta	aacatcattt	tattggcgta	gctcacattg	tcctcgggca	aattgaccaa	20760
tacactat	tgtagtttca	aattttcctc	ttgcaaatga	ttcttcatga	tgttgccgaa	20820
tatcttggtg	tgaacgtgca	tgttggggcca	tgtgatcatg	aaaaattcac	cgtaaacact	20880
tttgtaacgt	ttcattttga	ccatgtcgaa	aaagtaaaaa	tgaacatac	cccctttaac	20940
gagaacgcca	atcttgatatg	tgagtttagg	cggtttcaac	ggttcgatca	ccaccttgct	21000
gttgacttgc	ggatacaatt	tgtctatcca	agactccaat	gaaatgcttt	cattcagaaa	21060
gccagcgac	tcgaacagtt	tgtaaaaagg	cgtatgacac	cttagcaccg	tcaaattttt	21120
cttttgcaga	ttatgtgtaa	atttgtccac	ccatgttata	gatcgtgttt	cggtttgcgg	21180
tttaaagatg	cacaacatct	tgtcagattc	gtcgtactct	acaatttcgt	cgctgtcgtc	21240
gttgtcattt	tcattgcgat	agacagccaa	cgctgtactc	ggaacggaac	tgtctagttt	21300

tgcacgtttg gactcgggtgt ctccggtgtc ggcctcgcag tttatagatc gtttattatt	21360
cattatgggtg acggtagtat tagcactccg actctatcag cacttgtgca atacactaca	21420
atcgcacttt gtgtttttata ttaagtagcg tatcaggcaa cgattattat cactaatttt	21480
accagacgat atcatccaac tcgacgatgg aatacaattg taacaatcta ttaaaacaca	21540
cgccttattc caacaaactt aatttgtcat tcaaaagata catgatcaca ctgtctctgg	21600
ccaaagggtgt agtgccgtcg ctggccacgc tcgaatccgt taaggaatta caaaaattga	21660
aatttcaaat cgatcctgta accaattata tcagtaacgc gtcgattac gaaatgatag	21720
ttcaaaacga tgatttatcc gttatacatg tcctggaacg tgacaccaag cgctatgtag	21780
gccaaattaa gttaacgttc gaaatcgaca acaccatgca cattactact ttaccgtag	21840
ccacggatta ctcagaacaa aacaaacttg atcaggccgc cgtcgttgta gacgaccaat	21900
acaattcgcc attagtgttt catgacaatt ccacactcaa caactcttct gaactatgga	21960
atattccatc aacaaacaaa tgacatcatc gttcgaaatc tgctgtaggc aacgaattat	22020
cacacacgag attatattga aaaaaatgtc atcatcgttt taaaatattg catcatcttt	22080
agattcgaaa ctagcccgcg ctttcatatg aaaccgtcgg caaagatcga taaaatttat	22140
tctagaacat tccacggttt gacccaaaaa aacaaatgac gtcatatggc gtgatctaga	22200
aatggtccaa tcacaaacgt attccacgaa tcacgccacg cccaaagata acgtatTTTT	22260
aaactggcct tggatcatta cgttcgaaac gggccgtgat cttttgtttt gactcgtgat	22320
atTTTgcaca cggcactatt ccaacaaatt ttccgcgcat gttaaaatca atttaacaaa	22380
tcacgccacg cccaaagata acgtatTTTT aaactgggtc tggatgtgtt cgttcgaaac	22440
gggccgtgat cttttcatga cccaaaaaaa aaacaaatta cgtcatccgt ttaggatatt	22500
gcatcatctt taaattcgaa actagcccg cttttatat gaaaccgtcg gcaaagattg	22560
ataaaatttg ttctagaacg ttccacggtt tgacccaaaa aaacaaatga cgtcatatag	22620
cgtgatctag aaaaagtcga atcacgagac gcccaaaaat aacgtacttt taaaccggtc	22680
ttatatcttt tcgttcgaaa cgggccgtga ttttttgctt cgattcatga cccaaaaaaa	22740
caaatgacat catctaccaa agataatgtt tcccgcgcac gtttaacta gtcttgatc	22800
ttttcgttcg aaacgggctg tgatcttttt gcttcgagtc atgaccagaa aaaaaaccga	22860
ttaagtcatt ttgcacacgg ctctctttga aaaacaaatt acgtcataaa acgtgattat	22920
agaatcgtcc aatcaaaaac gaacacgaat cgcgtcacgc gcacgaaatt tactattcga	22980
cttgacctaa aaaaacaaaag aacgtattcc acgaatcacg ccacgcccaa acataacgta	23040
cttttaaact ggtcttggat tatttcgttc gaaacgggcc gtgatctttt gtttcgcttc	23100

gtgacttaaa	aaaacaaatg	acatcatcgc	ccaaaaataa	cgtactttta	aactggtctt	23160
ggatcatttc	gttcgaaacg	ggccgtgatk	ttttgtttcg	cttcgtgacc	caaaaaaaca	23220
aattacgtca	tcgaccaaag	caaaaaattct	tgcgcatgtt	taaactagtc	ttggatattt	23280
tcgttcgaaa	cgggccgtga	tcttttgttt	cgcttcgtga	cccaaaaaaa	caaattacgt	23340
cattcgttta	aaatattgca	tcatctttta	attcgaaacc	cgcccgcgct	ttcatatgaa	23400
accgtcggca	aagatcgata	aaatttgttc	tagaacattc	gatggtttga	cccaaaaaaa	23460
caaatgacgt	catatagcgt	gcgtccaatc	acaacacgaa	tcacgccttg	tctaaagata	23520
acatttcccg	cgccggggccg	tgatcttttg	tttcagttca	tgatttagaa	aaaaaaacga	23580
acataaaatt	ttaccgcgca	tttttaaact	agtgttggtg	ttttttgttt	gaaacgagcc	23640
gtgatctttt	cgttcgaaac	gggccgtgat	cttttcgttc	gaaacggggc	gtgatctttt	23700
gtttcgctga	ctcgtgaccc	aaaaaaaaca	atcacgtcat	tcgttttagaa	tattgcatca	23760
tctttaaatt	cgaaactcgc	ccgcgccttc	atacgaacc	gtcggcaaag	atcgataaaa	23820
tttgttctag	aacgttccac	ggcttgaccc	aaaaaaaaca	atgacgtcat	atggcgtgat	23880
tttaaatcta	tttaatcgtc	tctggcgtac	aaaagtaa	tacacacgaa	acgtgccatg	23940
ttaagtttgt	ttacaataaa	actgattgtg	tcgattttta	tatgaacata	agatttttgc	24000
aaaaaattcc	attaatcgaa	cgaaagcgac	aataaacagt	tcgtttgtta	taccaa	24060
aaatacgttt	gtatattatt	cacaatccat	caattcaaaa	catgcctcgt	cgacgtcgtt	24120
cgcgtacgca	taattataat	gatcgaacaa	ttgtttcaat	gaagtgaac	cggttaaatc	24180
acgcagcaaa	agtttagcag	tcgtgttcca	aaacggcaca	cacaaatacg	agtaatacaa	24240
ttcaacgaaa	ctgataacgc	ccatttcgct	atttaaaaaa	gatacgtatt	cgtctggata	24300
ggttttcatg	tctttgtcga	atatgtattt	tttgtgaaag	tcacaacgaa	gattggcatt	24360
tttgtgataa	cacattcgac	acgtatagaa	cttttcgatt	tgcaatgcgt	ttaaataatc	24420
gcgagcttcg	tccgatagtt	cgttaatttc	gtttatagca	aaatcgttgt	cttttttttc	24480
gcgcaataac	aatttgtttc	gtcccatata	ttggagcaat	gttcccaagc	aagggttttc	24540
gacaacgcca	atgtttctgg	cgacgatttg	ttcgttaagg	gttttagtca	aatttttttag	24600
atctcgatga	aattcggccg	cgtccatcat	tattgacgac	gacaacaact	tataagagtc	24660
ttgcgttaca	aaagttatca	tcatgcagat	atttgttaaa	accttaaccg	gcaaacgat	24720
aaccgtcgat	gtcgaatcga	gcgacagtgt	agagactgta	aaggaaaaaa	ttgctgcaaa	24780
agaaggcgta	ccggttgacc	agcaacgtct	aatatatgcg	ggcaaacaac	tggaagattc	24840
catgactatg	aacgattaca	gcatacagaa	agaggccacg	cttcatttag	tgttacgatt	24900

ES 2 555 165 B1

gcgcggaggt	caatcaattc	gaactggttt	ctgataacct	aaatatgata	gtataaatgt	24960
gtccatccgc	agaatatttc	tgcagtctaa	gtttacaatg	tccgaaatat	cgcaccatac	25020
catgtatcaa	gcgtatttgc	aaagatcggt	tttgtcacia	aaagattggg	tgtatttcga	25080
tataccatcg	gaacaattac	aaaaagattt	tagtctcaat	atgacgtcga	acgatatgac	25140
tcgtatcatg	caaaacgcca	aaacctacaa	tatggcacgg	cgtatacttg	atcgccctct	25200
gccagtcgaa	gccagattct	atacaatgga	actcttggtg	aacagcattc	aaccatatgt	25260
aattttttgt	ttcttattcg	cgctgtgtat	acacatggaa	gattggaaca	gtcacgaaac	25320
tgaccgttta	ctggatgaat	tgagcttggt	tttacgtcaa	cccatcgatg	aagattctca	25380
cagagacaaa	atgtacgcca	ctagttatcg	cgatattaaa	tttgaatatt	tacattgttt	25440
cactgtaggt	caattaaaga	aattttcaaa	agcattcaat	aaaatcgtga	tgagattcga	25500
ataaatgtac	agcataagta	aacatgtcgt	attattcatt	gtatccccag	ttacctgtct	25560
atgtggtgta	tcgaattcta	gcttatgtgc	cagttgacaa	attattggaa	ttgcaattgt	25620
ctgagtacga	ctataaatgt	attttacagt	gtaaaaatgt	aacttgtttt	agtttgccaa	25680
aaatatgtta	cagtacaaga	ctactgttga	acacattgat	tgatattcat	ggtatcgatc	25740
atgatttttag	acattcgtgt	ttagttgatg	gtcacaaatt	ttatttgatc	aataacaaaa	25800
cgttcgtttc	gtataccggt	ttgagacggt	actttacaaa	acatagtatt	cgtaaattgt	25860
accaaagcaa	tgcaaacggt	tcctttactt	gtttgttcga	tattattgct	atacgatttc	25920
cggaacaatt	tgaatggcac	aaaaaatggt	gctttacatc	gtgcggcggc	ggcggcaaat	25980
tacgcaattt	tgcgtgtgtc	agtataaata	tagttgatca	gctaaaaaac	gaaactgttt	26040
gcgaaccagc	ttttttgttt	ttcgattata	tgtatcatat	attacgatta	gaataattaa	26100
aacaagacat	ttataaaaata	ctataacaat	ttattaaata	tcaatgtaca	aaattttaag	26160
cagacatttg	actatcgtcg	caagtgtcgc	taaccattgc	aggggacatg	ggatgtattt	26220
gtaacggctg	ctgctgtctc	tgcggtgatg	gttgatattt	tgcttttttc	gatactggcg	26280
ctgaagacga	tacggacgga	gcttgatgtc	ttttgggctc	tttgcgtttg	cgtaaacggt	26340
tgcccacttc	ttcgtttttg	tcattgtcat	tcgctgtggg	aacgacagat	tctttagtgg	26400
caattgtaac	attgctcacg	ctcgtattta	atgcagtatg	taggaatttt	ttaaattgcg	26460
atacagcatt	ttccaaaacg	tttcgagtca	atttcgaatc	ataaattatg	ctcgtagcgg	26520
gcgctttatt	gtttgtgtac	gtatatatga	gaatattatt	aaattccgtg	taaacttttg	26580
aacgtttctc	gttactctct	ttgatttcgt	ccagatttaa	atcgcttttt	ttaacgttca	26640
cagtgtctgt	tttgttcgat	ttggtgagaa	ggttagtagt	gttgttggtg	ttgttggtgt	26700

ES 2 555 165 B1

cgtttggtgt	tggcgtcgg	gatatttgt	gtttcttgat	gattattgct	tttccgatct	26760
tttccatgta	atcgaatatg	tgtagaaaag	catcgctttg	gttggtgact	ttgacgagat	26820
tccacaagtg	actgctgctc	ggccatccgg	attgtttaat	tttcgatatg	aatgtattga	26880
acagaatgta	tttggttggt	ctggtaattt	tcttgatttt	tttcgataat	ttttgtcgt	26940
ccgcaattgt	tggcatcacg	tgcacttgat	aaccaatttt	ttgtttctca	aacagattga	27000
tcacattgac	aagcgtttcg	atgtgcgtct	tgttgtagac	gctattctcc	aatttaatga	27060
tcaacgactc	ggccggggtc	gatgtcatat	ttgctgaccg	cttgagcgta	ttcgtcttct	27120
agggtagttt	ttaaattaaa	taaattcgtt	aaacgtttcg	agtgatagct	caacagtcgc	27180
ttcttctctg	gacaatcgcc	gacaactagt	gaggcgggtg	caagaatgct	gtttatataa	27240
ttttgctgca	cagcaaagcc	gggatcggaa	acgtgatcgc	acacacgatc	cacttgcata	27300
tgatgtttgc	gccaatgat	tacttctcgc	agcagtgcgt	acacttcgct	acgcgtcaaa	27360
cagtcaccgt	gattagtttc	gaactgatcg	caacgactgt	tgattttagt	attgccgctg	27420
catatttcgt	tgaccatggc	gctgctgtac	gcgtaaaact	gccgttttat	cggcgccgtg	27480
gaagtgtaca	cgtttttcag	aatcaaaaat	tgccggagtc	ctgatcggaa	cgttgcgtaa	27540
tgaaagagta	aaaaatttat	tcaattgtcc	cgaatcgtaa	tcgatcttga	cttgttcgac	27600
gaaatcgaaa	aaatccaagt	agttgctgga	atcgtagctg	accagttggc	tttcgcgcat	27660
atattgaaag	tagtctttaa	tcggcactat	gtacaaattg	cgcggtatct	cgtgattgtg	27720
acggcgaact	tgtaaattga	actggtactc	gttactgtca	cggttgttgc	gctgcaattt	27780
gacgcaatac	gtgttcgggt	ttcgactgac	ggtacgtaat	gggcctttca	aatgcccac	27840
gtaaatggtg	taacggtaaa	ctacgccgtg	atcttgccaa	tgcaacaaga	aaggtgaccg	27900
gtaaacgtaa	gcgttttcga	aaaatgtacc	cgtttcttcg	atgaactcgc	gcacggcggg	27960
ctcgtaatcg	aaaatatctc	tactgtccca	tttgccgcgc	ggtatagaaa	tcttttcaag	28020
gaaatgattg	ccgttggtcca	cggacaagtt	gtaggcgcg	cgggcacaca	gcaacaccgc	28080
cctgtccggt	tccataataa	tcagaagacc	cgagcaccgc	atgtcgcgct	acacagtgct	28140
ggttatcgcg	tgtagaccaa	actgaacgcg	ttgactacaa	gcgttagtga	ggcagataaa	28200
gctttgtgcg	caacagctaa	taatagtttt	atcattttat	cgtgatatat	tgtacactgt	28260
tacttattat	ctgggtgcgg	gcgtattttg	agataacatt	acagtataaa	atatgcaact	28320
gaaactgtaa	attatacagt	gggtgcttca	tcattggctt	gaaaacgaca	accgtatttc	28380
tcgtgatcga	cgaactgttc	gaatacaaat	gttattacaa	aattccaaac	actggcggca	28440
acggttgtgc	tcattgtctac	acatacaaac	cggtgcaact	ggtaccggcc	atgttcgata	28500

ES 2 555 165 B1

ccattactac	gcatatacta	actagcacag	cggaatcatc	atcatcgcct	gaaaacatta	28560
aaaaaccggt	gagtggtggt	tatcctaaaa	atgaacattt	gttctcaa	at	28620
gtttaaagaa	caatactg	cg	aaaataacag	aatcgacgac	ggagcaaaga	28680
gtttatttgt						
tgtgctcatt	tgctaaatta	aaatttg	ttt	atgattttga	catttacaaa	28740
ctggaacatt						
ttggattcgg	agccagcgg	t	cgattgtgc	atttggcgag	acattgtaac	28800
gcccac	ctta					
cgtttgcaa	actgattcta	tcgtgcgtca	tcatcgaatt	gactgtgctg	ttgcgcatgc	28860
ttg	ccaaact	cgaaaggatg	ccgacgatac	gagattgcaa	cgacagcaat	28920
atggattgtc						
tggtggttca	ttcgtttgct	tcgtgcaaag	tgctcgctca	aatagcacta	ggtataactc	28980
acaatat	tcg	caagctcgcc	gccgacgaca	agatgatgac	gagattgtct	29040
caattttttg						
ttcaaatttt	ggaagaacgt	ttctgtccca	gtttggatgc	tctcgaaagc	taccataact	29100
atttcaaatt	ggccgtgcaa	atgatcaagc	tcaattacaa	aagttgtgct	caacgccagt	29160
ttagcgattt	cgttgtgccg	ggcgtgttcg	atctgattct	cgccgatcac	agagttttga	29220
acaacatgtg	tacgaattgt	acaaacaaaa	attccactgg	ctacgtggac	agcgtatatt	29280
acgactctag	ttttgttcgt	cacatgtatc	agttgatagg	actgagtaat	ttgtacaaag	29340
aaaacagttg	ttttatgaat	at	tttgcaa	tg	ttcag	29400
tca	tg	tg	tg	tg	tg	
gtttttctcg	agtctataca	tacaaaatgt	aaactaaatg	taatcaccaa	ataatgtatt	29460
gaaataaaaac	caaatttata	taaagaaaaa	aaccattttt	tatttgtatc	attccaattg	29520
tacaatgcga	tgtccatagt	gagttcctgt	cttgatccgt	ttgccgtgta	taaaatccat	29580
tttgatttcg	ctatcg	ttgt	gcacgatgcg	cgattgcacg	gcggcgcg	29640
tt	gc	g	g	g	g	
gag	tctacgt	gttgacaatt	cta	atggatt	gt	29700
gt	aaattaga	gatttttcca	aag	taa	acga	
attgagatgg	cccttg	ttgc	accattctag	actaatgatt	agatttaata	29760
aaaat	atcat					
ttcataatca	cattcgtgaa	acacaaattg	attgcgcaaa	cagtaataat	ataattttaa	29820
cgaattgtac	aaatagaaca	tgtaatgtcc	ctccttttaa	tagtactcga	cg	29880
cg	tcggtgac					
gaacagtacg	ttgatata	tatt	tg	t	gactag	29940
taattgttgc	agtttcctac	aatattgtaa				
agagtttttg	tcatcgtcca	attgcgtggc	gcacaaattt	ggcaa	atggc	30000
aattttcaat						
tatacaaaaac	tcggcg	gcca	acaggcgttt	gagctcgaca	ctgtgatgcg	30060
gttccaattc						
gaatacaata	tatttagttg	aaaatcggtg	ccgtttaata	acgtccgata	tagatgtaaa	30120
acttgccaaa	aacttttcga	atgcaacgtc	gttccagcca	cgattgattg	cggtcgcagt	30180
ggcg	ttttgc	tg	ttggtgtt	t	aaaatctaa	30240
gccg	cttttg	at	caattttg	tag	tgatgcg	
tatgctcaat	tg	ttgcccta	gagtatagtg	gttttcgtag	ccgcgttccc	30300
ataacacg	tt					

ES 2 555 165 B1

acatgcaaaa ctaacgagat tatccacggt tgggtgagtt aacatctttt tcatgcgaac	30360
atgatcgccct ttataccacc gatcgcgcac caatagcttg aacaatcgaa tttgatgagc	30420
ggtcaaatta gcgccccgcg tcagggtcac gtacatgtcc aaatcgtcgg gcgtcgattg	30480
tgccacagcg ttgatatacga acagaacggt ccgttttttg agttgaacga atccatgggc	30540
gtcgacgagg aacacttcgt caacggtgaa catgttggcg acatcgtcga cacttgctcc	30600
tttcagatgt aacaaatata tgggtgatttc gtcggctaga tatttgcaac attgcggtaa	30660
cggttgagac tgtacgtcaa aatagcgagc aaacattgcg gtcgtatcgt ttttcttcac	30720
tgatggtggt gaagcggcgg ttgtcataat atattaatta ttcgaaagtg ttgcacgcgt	30780
gtatttgcac attatttttg atcaataact aaagtgacaa tgtcgaaacc gagcacaacc	30840
attaatagcg ccagtactat taccgtgcta gataatgaag agtactcgac gcgtttgaaa	30900
agtattaaaa ctatagtcga tatcgccaag gaagccatcg aagacatggt taagtacaat	30960
gaacttgaac gtgacgacgc cgattcgctc agcgtggccg atgctaccgc tgcattgggtt	31020
tgcggtcgtg tggctaacaa taactatgta acgatgcgaa tccaatgtag caaagctaac	31080
ttcgacgggc atagcagagc gctcgatcga ttacatttcg atcagtcgta cgaacaactg	31140
ctattgtcca acagcgaatg gcaatatattt atctacacca agtatacgat acccatgttg	31200
aatctaatag tgggtcaaacg aacggatgtc tctttgttgc tttcaaacc gtgcttgcaa	31260
ttagcctatt tgatcaatgt acggactggc caaattgaga ctcggttgattg tgattgtctg	31320
cgcgtaccaa acaatcgaca tggctatgtg gaaatgaaat tcgacgagga ctacgtgtgc	31380
gacgagcgcg atcaacactg tcgatctttt ctgttacaag aggatctgat cgaacagcct	31440
tacgatcacg gtatagtcaa agtggagtgt gaacacatta cacgattgta atcaataaaa	31500
ctctcaattg ttagcactgt cttttatttg tatagcataa catacaaact ggcgttggtg	31560
taattaagat ataataatgt tcaaaaagag tataccacgc aacatatatg ctacatgttt	31620
cgtatgcgac gacaccatat atgtgtacag gaaatgttcc gcgctgaaaa atgatgcggc	31680
acgcgttgct caaaaatttt tctcttctca tcaaggcatc aaaaagaaca acactttctt	31740
ttgtcacaag tggtataacg acatgaatat gaaacccatg cctaagcaca aacatagtac	31800
tcttttgcaa ttctactagg acataattgt attattgcaa tgcataagc tagacatgac	31860
attgaattcg ccaactcgatt cgggcaagtt tgaacgtccg cgaatacatt gcaaactctc	31920
cgcccagcgg ttaccggcga acgattgatt aatcgtccat tgatcgagac gagtgccttc	31980
gattttttcg tgacctgtat gatttatttt aataaactct ttgaaaatat tatcgggagt	32040
gttattaaag aacatgtatg gtatattaaa tattggatag cgaggcgctt gtttattgcc	32100

aaaatcaccg	ttacgaacta	catacttgcg	ctcgatatta	tcaaagttag	actgtcgtga	32160
taaatacgaa	atgggcgaca	gacagatttg	agcgcaagta	ccgtcttcgg	ccatccattc	32220
ggtgaggtct	ttggcgctgt	tcatgacacc	cttctggccg	tgtatgccgc	aaattttgac	32280
gcctctgaaa	tcgttgggtgc	tcgtaattag	cgataatttc	aagtatgcag	tatcgttgaa	32340
acacgtcagg	gtcgcgtcaa	ttttctccac	gcgttgattg	ttgatttgtc	taaagtacac	32400
atagattttg	tatacgtaaa	agtttttatt	gcggcacggt	tcgattttgt	aacgtttgcc	32460
atcgtaacac	caaccgattt	tgacattgga	cactaccacg	cctacgatga	gaagcacggt	32520
gccgccttcg	acggtcacgt	aattgttgtc	gttgctgttg	ttgaatttca	caacgggctg	32580
ttcgtttttt	gcgtacagca	atgtgccttt	gagtttggtg	atgttggtgt	tgtacagttt	32640
gataggtagt	tttatgtccg	gtatgtaggg	atcttcggcg	gtctgcaatc	gatcgtcacg	32700
taccaacgtc	caaagtttga	acattttgtt	gttggtgcaa	atgtgaggtg	ccaccacaac	32760
cgaattgcc	ttgggcaaca	tattcaaaaa	acgttcattg	tcatcgca	aatcctgata	32820
actcaaaacc	ggcatggcgt	ttttcaaatt	ggatcaatgac	acgatcagtt	taggcaccgg	32880
gacgggtgcag	aacattttgcg	tatacccttt	ataatagtag	tgcaccaatt	tggacatcaa	32940
acaaacgact	gtgtcctttt	cgattattgt	ggccacgtcg	ttgtgcgtgc	gcaaaatcga	33000
attggaatta	tgatactcgt	atgcggtgag	cagcgctgta	atgtgcacgt	cgcgtatttt	33060
aagtttccgt	ttgatgcaca	ccataccctc	gtgatgggtg	acaaacaaaa	tgttgttggc	33120
taatttcagt	tctactggac	acataatttcg	tttgaaataa	tagaaaatcg	tttgtaaatac	33180
agttcgtcga	caattgaaca	ctgtgggacg	atcggttgat	gcgatcaaga	gtaaatcgtc	33240
gttggtgtcg	ccgtttgcgg	atccaacatt	gtttctgttg	tcgcttctgt	cacgatggtc	33300
caaatcggtg	ctgccaacc	acgagcagtg	aaatataaat	ttcttgtcga	tcaacatacg	33360
aaaacgttcg	gcgaccatga	tgtaatcgac	gctcggcaaa	cggacatcgc	gacacaaaaa	33420
aaattttttt	ccagccacag	tcatttcgcc	gtgaaaaaaa	ctatccacaa	acttgacaaa	33480
atcagattgt	tgcatgagca	tatcttgacg	catagtgtcg	ttagttatac	gcaccacttc	33540
gttgccctatg	cgataatttg	gcgtgggacg	attgatttca	atgttggtgt	tgctggaatt	33600
gtcctggtaa	ttgacaaaat	ttttcttttg	tttgctgaac	gtcttcgata	cgccatagat	33660
gagttttcca	ttgactatag	tgtctacgat	cttttttgat	tctttgaaat	ataatataga	33720
ctgaatcttt	tttcgtttgt	ttgcaccacc	gttacaattg	gagttttcat	tttcgtctac	33780
ggcagttttt	agcatgactt	cgtaacattt	caacacgggt	ttataaatca	ggctcagcaa	33840
atatacatgt	ttgtagataa	ttttattgga	caaactgtcg	atttgatagt	ttatttggtg	33900

ES 2 555 165 B1

gcgcatagtt	tgtttgataa	tgtccactag	ttgaactact	tgtttggcgg	tgtattcgaa	33960
taggaaattt	agcggttccc	atttgccgct	gcgactcaaa	tatatttcca	atatttgatt	34020
gagatcttcg	gtgacgatat	agtccttggc	gtatacgtcg	cgcgcgaaaca	gcacatcggt	34080
ctgatgatcg	tacaccaatt	gaattgcacg	attgatcttc	ttctcctcgt	ccagattgcc	34140
gtacagaaac	attcgcttac	aacttttaga	gtagagtttg	tcgtaaaaaat	tatgtatcag	34200
tatattgttg	ttcatcatga	cattgggaaa	actcaaatgg	cgaccgtcca	acataaacgt	34260
accgttcaaa	tcgggtctcg	gcgcgtcggt	gcatcgcaac	tgtttatcca	gccacgtacc	34320
gaaaactacc	aggacgcact	tgtgtagaac	acatcgacca	acgggtgtcgg	cggcacagca	34380
aaagtaggat	ttgcgctctt	gcaaatattt	tagcgtacat	tcgttgacgg	atctgtcggt	34440
gcagtttaaa	taaaaatcga	gattatgttg	gttgcggaata	ttgtcgtaca	ttttgttgaa	34500
atcggaatc	acgtccgtca	ttgttccaaa	tcgttgcttg	actaatcatg	taagtgatta	34560
ttattatcgt	acgataatgt	cggaaacagc	aacgacgccc	acaaacagaa	ctgatttaaa	34620
aaacacatta	acgaaattgc	gcgagcaatt	gaaatgcgaa	tcagacagat	tactcggttt	34680
tgtcgatatt	gtgtcgaact	ttgaaacggc	catcgaatca	tcattgaacg	cgtatgtcga	34740
aaatttgatc	agtacaaatt	tggccaatcg	gatcatgtta	cggtagacca	cgctgaatcg	34800
tttgcgcatt	tgggtggaccg	tattgcccga	tcagacagaa	accaacgccg	gcattactga	34860
agaatatatt	cgatcatatt	tcgatcaata	tggttacatt	gtagtttaa	tagtgtgttc	34920
tcaaatgtta	ggttgcgccg	tagttgaata	cgaactcaa	cagagcgccg	aagaagcggt	34980
cgaaacggaa	aacgccaaga	acaataaatt	caaactgacc	tggtagagt	acactcaa	35040
gtatccccgt	attcattacg	tgccaatat	taatcccgac	cattatgata	gagttcaaaa	35100
tttaattcga	aaacataaag	ctgctcgcat	cagtagtttg	tcgttgcgag	cctgatactt	35160
gttgaatta	ataaaaatac	ttttctgatg	caatcaa	actatattaa	tcacttaa	35220
caacgattat	tgccgacatt	ttgatatgaa	aacgtcggca	ataatcgta	ttacatttta	35280
agactactaa	caatcatgta	tccaaattta	attgttgta	tcgaatataa	tacgacgca	35340
aaatttaaaa	attattccaa	ttacggtacg	cgtcgacgac	gttatatgaa	acgacattgg	35400
ccaaaatcac	taacgaatac	gaatacatta	aaaaaattcc	tatactagta	gtccattaca	35460
attcgttatg	aatcaattta	ctgtttgtac	ctaggccggt	gcgatttggt	ttcatcaagc	35520
caacatgcat	agcgttgagc	aaatcgccgt	tgtccgcac	gatttcccat	gcgaataatc	35580
cgccgagtct	acgcttaagc	acgtattcgc	ctttggccag	taccgatctt	tcgctgtcgt	35640
acgatattaa	gtcgccagag	gcgcggtcga	atacgtacgc	agccttgcc	acgtcgtcga	35700

atgCGtattc	gtaacgcgaa	atgttttttag	caatctgtct	gtagtcgacc	acgccgtttt	35760
cccatgtacc	cgtgatcggg	ccgacgggcta	cgccactgaa	tggattgtca	ctgtcgtagt	35820
tgtggacgcc	cgtccaaccg	cggccgtaca	ttgctacgcc	caacacgagt	ttttttggat	35880
tcactcgttg	cgcgagcaaa	gcgtccacgg	ccacgttggc	gggtgtacgg	tcgttagggt	35940
tccacgcgga	accgtacagt	gccgtctgat	gaccgagatc	ggatttagac	caagctcctt	36000
tgaaatcata	actcatcacg	aaaattttat	ctaaatactg	ttgtgctcgg	tcgtaattaa	36060
tcgcggcgat	cttgtctatg	ccagcgctaa	tcgctgtggg	gagttctaaa	gtacgattcg	36120
tttgatattg	aacttgatcg	agcatggcgc	gcaattcgcc	caataaagcg	atatacgtgt	36180
tattgtcgcg	ttccacgtcg	ccaacgtttg	gattggcgcc	tttgccgccc	ggaaattccc	36240
aatcaatatc	gatgccgtcg	aaaaatttcc	atgtcaacac	aaattcacgc	acggattcga	36300
caaaaatttg	tcgcgttcgc	gcacgtgca	tatgatagaa	gggatcggac	agtgtccaac	36360
cgccgattga	tgccaacact	tttagattgg	gattggccaa	ttttgctgcc	attaattgac	36420
caaaattgcc	tttgtagggg	tcgttccatg	cgctaacgcc	tgtttggtgt	ttttggagcg	36480
ccgcccacgg	atcgtgtatg	gaaactttaa	aattgtccct	gccagcgcac	gatctttgca	36540
acgcttcaaa	actccccgtg	atagatttta	aactgtcgtt	tataccgtca	ccgccgcaaa	36600
tcggtataaa	tccgtataaa	atgtgcgaaa	gggtcggcgt	gggcactttg	tccacgggaa	36660
aagatcgacc	gtaaacgccc	cattcgacaa	aataggccgc	tacgggtgtga	tcagtgttgt	36720
acgtatacgg	tttattgttt	tcttgccacg	tgtattgtaa	cggttttaaa	tgtttaccat	36780
cgggtgtctg	gatcacgact	tctacggttt	gactagccga	acagccgtcg	gcattgcaca	36840
gttttacata	catcgaataa	cgaccgctcg	tattgtaatc	aaaagtagca	aaacgatctt	36900
gcgtcggacc	gggtccaaacg	ttgattactt	tgctgtctag	tttattttct	agatacactt	36960
gagcgatttc	gccttggttcg	cccgaccata	cgctccatga	tactttgata	gttacaacg	37020
gttgagagtt	tactaatgat	tcgtaagcgg	tggcttgatg	atttattttgc	actaaagcgt	37080
aactgtgata	ggcccagttc	aatgtgggaa	cgccgggtgg	agcagcgtag	ctatgtaata	37140
ttaaaatact	aaaagcaaac	aaatacaaac	aataattatt	catattttatt	ttgtgtaatt	37200
tatagtactt	attataaaaa	aaacatatta	aaacaccaaa	ataatcgtgt	attattttaat	37260
tattttaaag	atataacagt	gaataatgga	aagaaacatc	gatcacaaaa	caaattatag	37320
tcaaattgat	aataagtttc	acctatatgt	ttacacgaca	cagaacattg	aacacatttg	37380
tcggcaatca	ctttgtacaa	cagtttctgg	ttattatttc	taatttgact	agtaaattcc	37440
ccggtgctcc	aagctagacg	tatccgttcg	cgccacacgc	gttcgtctcc	tggattttcc	37500

ES 2 555 165 B1

caatagcaag	cgcttagcaa	tgcgaacatt	ctccaatccg	tttcgaacga	attcgaacag	37560
caatacaaaag	gaaaaaaaaca	ttgttcacaa	aacagagcgt	tatgtgtagt	gttgtgaagg	37620
caaaattgac	aatgtttat	agattcgttc	ttctctgcta	aatcttcgca	aatgatttgt	37680
tcaacggcca	gtgtttgtcc	gttgacagct	tgcagccaac	tgtcgaagac	agcctgacgt	37740
gtatgctcgt	tgctgctgca	tcgatacgt	ttagaatatt	tcacaaatat	ctctacaaat	37800
tccattgtaa	tgtagtaatt	agtctgattt	gatgtgctcc	aataactgaa	tttttttggt	37860
atcagtttgc	cttttataag	gctatgatag	agttataaat	tattgataag	aaactacgac	37920
atgctgataa	ctgtcgtggc	aaacgataaa	gctcaacaca	tgtacaagag	tttcaaacia	37980
atctggtccg	aatgtacagt	cgaatgtcaa	atttgtttcg	atcgaattca	cgacgagggc	38040
gtcgtcgccg	ttacccaatg	ttgtacgata	aacattgaaa	aatgtttca	tgctgaatgt	38100
ttaaagcggg	ggcatcgcg	aaacagccga	gatcctttca	acagaaacgt	acgctattgg	38160
tatacgtttc	cgccctcggtc	actggacgaa	tgtgcttcgt	tgctagagaa	aattaaaaac	38220
tttatcggtg	accaggaggc	ggacaaaaag	tttcacgacg	aatacaatcg	attgcaaaac	38280
gccaaatatt	tagatataga	tttgaatttt	gacagattgt	tacgttatta	agtatgttca	38340
atagcgcaaa	cgagtttcga	ctcgttgaac	tctcaatggc	acgtaaacga	tggcaaattc	38400
cgctcgttgc	gggtctaacgc	ttcgatgaac	gttgatcatcg	ttgttttctg	tatatattata	38460
gaatgttaca	ttttgcaaat	ctataatgcg	actgttataat	agattagtta	atcggcgctg	38520
acgttcgtct	aagagttcgt	acacgtcccg	tgtgtgtgtg	cgagtttgta	acggctgatt	38580
ttgaagcaat	tgcaacagt	tgctgataac	ataattagcg	cacaaattta	taaaatgaat	38640
tatcaattcc	atgacattgg	tttgatgttc	tgtgtatttg	acgttgactg	taacatgtgt	38700
tagggctctg	actatatacg	aatatgaaac	gtagtagttg	tacagcatgt	ccatgacgcg	38760
agtaagattt	tgcgtattaa	cattgtattt	cacaatctcg	cgtatcaagt	cgctgtagtc	38820
gattttacac	tcctcgtttg	aatccaatcg	taaaaaagat	gacaatgtat	gagcagcggt	38880
tgacggattg	ttgaaggcta	cttgcaaaact	ttgtatgtaa	gcttgtaaac	gggtctattgc	38940
ttgttgatg	tacggcacgc	tgtcggggacg	ctgggggaatt	tgatttattg	cgggcgggtat	39000
aatatacatt	actctttggg	attgcggggac	gattgtcgtc	gattcggaca	cgttcatagg	39060
ggaaggcggg	cgacgtggcg	ttgttataat	tgcatggcg	ttgctttcgg	cgacgttagt	39120
caccgggtg	ggcacttgaa	acgtttgcgc	taacgtttgc	agttgagctt	gcaattcgga	39180
atctggacgc	gcagttatat	cggcaatgat	atcttccgcc	gaaggcaatt	tatcggcggg	39240
atcttgatg	ggttttgctg	acgtgatcat	ttcgtctatg	gaagacgaag	gcgggtggcgt	39300

ES 2 555 165 B1

tgttggtgaa atatTTTTTT taccactacc gctggccata cctcccgacg ttttacttgt	39360
cgtcgccggtt tgggttttat cgacattttc gctggttttg cgtctgctca ttaaaccgag	39420
actcttggaac gataacgatt tagatgaggc tgattgtttg ctgggattgc tcattttgtt	39480
actaatacac cagtaacaag taattgtcgt aatcgctcaa aacttttaat tgccggggaa	39540
acgattgctc cttattggta tagcggtcga tgtaataatg ttggccgtga ctcgtatgcg	39600
aatacgtgta ctggtgcaat tgatgggtatt cgtcgtacct gagcacacgc acgcgtatta	39660
catcaaaaat gtccgagtcg ttggacaaaac ctgacgtgct gtcgctcata ctgaaagaca	39720
atttgacgat cgtgcaagac acttatataa ttttaaattgt catcgacaaa cacggtgcgc	39780
ctaaatcaat gtgtatcggg gaaatcgata ccctacagac cgattcgatt tcaaaagaca	39840
cagtgtccga ttcattccgtt acgagcgaat tgtcagtgta ttgaacatat gtgtgaagac	39900
gaagatgacg acgacgacga gaacggctcg gaaacacgat ataccgatca tgtaacattt	39960
ttggaatcca catatcaaga ttggtgtagt aggccatatt ttactttgtt gctcgatgcg	40020
caacagcgaa attccgaaaa acgacacaaa tatttgaatg ctaccgatat ggcgtgcacg	40080
gtcaaattga aacgtgtcgc agacgatgaa aagtttttca ccatcgatca agccggcgaa	40140
cgtaacatgc acaccatacg tattgtaata aaatctttga tggactattt tcaaaatgcg	40200
gacaaatatt tcgtttttaat gatcgacgaa caacacatcg atttgatata cacggagtat	40260
cgggcgttgt tggtgcccc aagattgcta tgtctactga aaagagattg gaatccgaa	40320
acaatgtttt ctaattttat ttatttcgac gtgccctgca cagccgaagc gctagaatcg	40380
caactgatatt acaaatcgtt tctattgtac aatactgtac tcaccatgat actgaaacaa	40440
acgaatccgt ttaatagtgt cggcggcaat aaaaatatat caattttatt tcgcaacttg	40500
ggcaaattgc caaataacaa agaacgcatt aaatgttgcg atttacgtta cgggtggcaat	40560
cctcctggtc atatcatgtg tccgccacgt gaaatggta agcgcgtgtt tcattacgcc	40620
aaatgggctc gtacacacaa caattaccgt cgttatttcg aattaattac gaaaccggtt	40680
gtgcgtgaac gatattacag aatggaccga accgtaacga cccccgtta tctcacttcg	40740
gacattgccc tgctattgtt ggattggtac aattttatag atgatttcag aacatatttt	40800
ctttgataaa acaatgtagc cttgacacaa ttagtattta acaatggtcg tcggggacaa	40860
tattgcaatc tcaatcgcac tttggatgag ataacacatc agtgtgtatc ttcctcacia	40920
cactcatgga tagagttaat tttaaattgg gcaacgttat cagtaacgct gtagattcta	40980
acatgaaatg ttacgaaaaa aaacagagtg tagcagaatt ctacgctaaa cataaagaag	41040
acactagcaa agtcggacgt acaaccacat acaacgtgac cggcgagcgc aattacaaat	41100

tgataagcga	cgatcaacgt	tacaaattct	aaatggacgc	cgtcagtcgt	caatgtttgtg	41160
aaaatagtgt	cgtagcaata	attgatacgg	agaattcggg	agtgcgggtg	gtgaagtgtt	41220
tattcgtagc	tcctatgtca	attagttttg	aagagtttct	ctattttacac	aaaatatttta	41280
accaagcggg	caacacacgc	gtcgctcatg	atcagcgggc	aaagtaaata	aagtatcatt	41340
agtttttggt	tattctatag	atttgtgagc	taaataaatc	agttttgtat	atacagggtg	41400
ttttgatttc	tactcacttt	cccgaagact	gtcaaagtag	aaagtaattt	cattttaaatt	41460
tgtttgtgtt	tgaaggggtt	ctgtgtgact	tcacttaata	attgtattgg	taaatagatt	41520
actacgcaga	cagtaaagct	ttgtataaaa	gagaaatcct	tgatagaaca	gctttagttt	41580
atcttgattg	tgagccctag	taagtcatgc	agagtgtctg	atatattgag	cgtgaccaat	41640
gcagcattga	tatgcgacat	gttcgcgtat	cttgtgacca	gaacaatcaa	tcgaacaatg	41700
ctgattatat	aatatttttta	atgggtcaaac	gagcttttta	tcaaaatttt	caattgacca	41760
cagatatgtc	gatggaatcg	ctgacgttgt	atctgttcga	taatttgata	tattgccgca	41820
acggacacgt	tcgacaatac	aaacacgtcg	attttgtcga	atacattttc	tttaacgagc	41880
aggataagaa	ccaatcgatg	atcatcgaac	tcgaccacga	tgcgcggtgc	atcgttgcta	41940
aacgattgca	cgatcaagaa	acttatcatc	agcgagtcag	cggtttatatg	gatttttga	42000
aaagacacaa	tacaacaaca	ccgatgcaga	taataatgaa	cagcgcgga	cgtgccgaat	42060
ttgatcgaac	aatggaaatt	acgttattaa	atgattaaaa	gtgggtttttt	ttataaataa	42120
caataattgt	attgcaacaa	aaatacatat	caatagtttt	gtaaaactaa	tacatttaat	42180
tgctgtcata	ttcatcgcta	acgttatcgc	cagatgtatt	ttcttcatca	tcatcatcat	42240
catcttcatc	attacggtaa	tctatattat	tattgttagt	tttatcgtag	ttattgagtt	42300
gtccacgtcg	tccattgtcg	tctttgactc	tgcgtgccgt	ttgggtctatg	aagcgttggt	42360
gattcatttc	gtttttgttg	ttgatgttat	tgtcgtcgtc	gtcgtcatcg	tcttcgtcga	42420
cgatatcgtg	tcgtacaatt	tcagcggctg	cggtttttgg	tatccatctg	ttgttttagtt	42480
taacataatg	acgtgtgact	gcttcatagg	ccgttttaag	tgcggcattct	tcgtcgccag	42540
cgtgcaattt	gtgatactga	tgaaatgtac	gacgaaataa	ttgccgcgct	tttgccggca	42600
tatattcggt	ttcgatcatt	ttgtctagat	aatacatatt	atttaaaatc	actccgtttc	42660
agattcgggc	gtgtccgtgt	tgtcggtttc	gtcgtcgtct	gttggtggtgt	cgtgctcggt	42720
ggcatctgcg	cgcgctaccc	aacgtgtacc	cattttttaca	tattttcggt	tgaccgcgga	42780
ccaagccacg	cgaaatgccg	tcgattcgtc	gcggtacgtt	tcgattgcgc	ggttaaaaac	42840
ttttaaaaaat	attctttttac	catgataggg	caaagtgtga	acggtactcg	gtaaatctga	42900

tataactcgta	tacatagtta	taatcttgct	atattcttac	tttatagtaa	cgttttaatt	42960
atattataat	gtatggtgac	ctataacggt	tacgataata	atacaatttt	tagtaaagta	43020
caattattta	ttgagattca	actgaacagt	tccaacttta	ttattaatca	caacctaagt	43080
catagtatca	caaccatatg	acgggcaagg	aagcggcgac	ggctagtcaa	atgagtcgcg	43140
tattaacgaa	atccacttca	tcgattccgc	tgtcgatacc	ggcaattggt	gacttgtcgt	43200
tttcatcgtc	gaatttggtg	tataatttgt	taaccaattc	gtttatgtcc	aattcatttt	43260
tcactatgaa	cactttgctg	cgatcgtttc	gtcgcaccat	tactccgcgt	ttgcacagcg	43320
acacgtactt	gtagaacggt	aatagggcgt	cacgggtttt	tttcaataat	tgtttgtggt	43380
cagcagtggc	cgcgacgaaa	attttcacag	gtccatcgta	gtctatgtct	agatcgtaat	43440
ttttaagtcg	aacttcgcgc	gatcgagttt	gccactcttt	ggccgttacg	gcattggaca	43500
gtttcacgca	aatgtgattt	ttttcaaaat	cagttttctgc	cacgagtctg	tagtcaagat	43560
cgaggagggt	acaaattttt	ctaacatagt	tattacgaat	ctttttgttg	taaagttttc	43620
tatcgtgaat	accgtaaatt	tctaccgtgt	cgtttaattt	gtcgttttct	aattttttga	43680
tcttgccttt	gattacgctc	atattgtcgt	taacgctacg	gtcaatttcg	tgtttgatga	43740
gacttttcag	tataggtaca	ttaattagat	cagtttccat	ttttaaattg	tatttgtgta	43800
tatgtgtgcg	tacgtgtgtg	tacacaatac	tgctcaatat	gtaaattgta	tttattaaat	43860
cccctcttat	ttctttacat	gcagtattat	agctgagcta	gttgatatatc	tgacatctaa	43920
cgtgttgcta	ctacacaatt	attgtataaa	aatgaatggc	aaaaattcgt	caaacacgtg	43980
gcgcactatc	actttgaccg	gtcaccaaatt	atggcctgta	ctcattgagt	ttatgcaaatt	44040
gaccgacaac	gaaaaagatt	gtatcagaat	aaagaagctc	atccagtcgt	atttggtaaa	44100
cgaacgtcct	ttaaaattaa	catattatgt	aaaataatgt	tattgtattg	tacatacttt	44160
attgtctaca	tgtgtatata	tgtctgtgtg	tgtgtgtgtg	tttttaaattg	aataaatatt	44220
gtaaaaattt	ccatttagtt	gtttcattgt	aatcatgtcg	gaaacacgtg	gctcgattaa	44280
acgtaaattg	ttatgtgatc	atactgaaaa	aacgtgcagc	aaacgtgtga	aaagcaaaat	44340
tcaatttggt	acaaaagaac	cggatacaatt	ttcattgctc	accgatccca	atcaaataaa	44400
caatgtcctc	ttcataaaca	tacacaattt	caaagtgttt	ctcaagaatt	taattgccga	44460
tttaaaaaaa	ataaaaaatta	attttttaca	cagtttggtg	gagcagctga	tctctgtgta	44520
ctcggactgc	ggatcatagaa	acgagcacac	aaacttgctg	agtcgaatct	tggtagccac	44580
cagcgttgtc	atcactgatc	taccctcgaa	cgtttttttg	aaaaaactca	aaactaaccg	44640
tttcaccgac	aatatagact	acttgatttt	accgaacttt	gtgctatggg	atcacaattt	44700

ES 2 555 165 B1

cattatattc	atgaacaaag	catttaattc	aaaacacgac	aatggctctga	tcgacatatc	44760
gggctcgctg	caaaaaatca	aattaaccca	cggcgtaatt	aaagatcaac	tacagagcaa	44820
aaacggctat	gccggtcagt	ttttgtattc	gacattcttg	aatacggcct	cgttctatgc	44880
caacgtgcaa	tgtttaaacg	gagcaaacga	aattgtacca	ccgaaggcca	gtctgcgacg	44940
ctattatgga	cgcgatgtga	aaaatgtacg	cgcctggaca	acgcgtcatc	cgaacatatc	45000
tcaattaagc	acacagatat	caagcgtgcg	cgaaccggac	aattacaccg	attggaatgt	45060
taaagtcggc	ttaggcacgt	ttactggcgc	taatcgcgac	tgcgacgggtg	ataaagaagt	45120
tattactttt	ttgcctcaac	ccaattcatt	gatagacttg	gaatgtctca	tgtacggaga	45180
tccgcgttac	aatttcattt	gtttcgacaa	gaaccgttta	tcgtttgtgt	cgcagcaa	45240
atattatctg	cacaaaaaca	aaaaacgtat	cgaaaaacta	ttgcacagta	tgcctatttt	45300
atatacacta	tggaagagct	acaaacgtta	cagctccatc	aatttggcga	caaaaattga	45360
ttggttggtt	cgcgattgtg	ctctattgct	cagctccaat	accagttttc	tgctctacaa	45420
caaattggct	acaattatag	acaatgaaga	aatgacttgc	ggcgacgagg	aatatttta	45480
tttggcagga	caattcaacg	acgtcatcga	atgcggagcc	aaaggcagcg	ccgatttggt	45540
agcgagtact	aaaaaatatc	gcaacactca	ttccgacgat	atagatacaa	tcgccaagcg	45600
tgccattacc	ggtttgaaca	gccatatcac	gtcacacaat	cgagtgaaaa	tcggcggtgg	45660
tgatatctac	cacaatacga	cagtattgca	aaatgtctat	ctaaagaacg	attacatttg	45720
ttataaaaat	gacacgcgtc	gtatttcaag	cgtgtgcgcg	ctgccgtcga	aattcctatt	45780
tcctgaacat	ttgctagaca	tgtttttgat	atgaacaaat	aacaaatgat	gatgtgtatt	45840
caaaatgtat	tttatttaat	aaaattacat	agtatctaac	tgtatgggtg	atttttatta	45900
ttgaattacc	gacgacgcgc	cgaattcggt	gagtaatccg	caggcggtga	cgttgcgccg	45960
cactcgcaaa	aagccgtttt	cgccccaatc	ttctcccat	gaatttttta	taatccaata	46020
gggtacattg	ttttcgatac	cccaaccgat	aagcaaaacg	gcatgattca	aatcataaat	46080
gtgacattga	ttcaatattc	ctctgcgata	attaataatg	tccatggcgt	cgactgctat	46140
cgccacaggt	ccagtagtgt	acaccaattc	tttcaattta	ttctcgtcac	gtatgtcgta	46200
tttaaagcaa	gagttcaatt	tgacagctat	tttgcgatta	tctaaagtgc	acatttgttc	46260
actgccctga	tagggataat	ctgcttccgt	ttcaacaccg	cccatcagca	atagttcttg	46320
aaacgctaaa	tgcatcaaac	caccattaca	acctaaatca	acttcatcgc	aatctaacag	46380
ttgctgttcg	gacagatcta	ttaatttggt	gtgccgtatg	gcatattgac	tttcaatatt	46440
gcctattgct	acgaaagccc	aacacgatcc	gcaaactcct	tgatctttta	tgggagtcac	46500

tttattggtg	tcgcgccaat	cataataatc	gggcaaacgt	atgtcgggcg	cgcctttaac	46560
tattctat	tcgcataatg	tgtagtgttg	gctaagattt	aaaaaaaaac	cagtgttcga	46620
gtgtaacact	tcgtctgggg	tcttgtcact	aaatttggtc	acaccaaatt	gagccgatgt	46680
ggaaagcgag	tcgttattgt	tcttgttatt	caacagattt	tctcgatttt	gagaattgat	46740
tttgttcaaa	ttgtctttga	acacattgta	acggtattgg	tattctttgg	gatcgtcgta	46800
gcttttggtg	tattgctgta	ggaaatgttt	gaaataaatt	tcagattgat	ctaaattata	46860
atacaggact	ggcactggcg	aagacaatgg	cgggtggcgac	gacgacgtat	gcaaagatat	46920
ttcatcacac	acgacaaacg	tccacaacaa	ggacacaaat	gtaataattt	tatgcatgat	46980
atttgaatgg	tacttgcgca	taaaactaaa	gtaccttaat	tatgagcatg	acaggcacga	47040
atcaacccaa	aggctctaagt	atattaaaaa	tagtatttaa	tttactcaaa	agactatcga	47100
tattggtctt	tgtgtctttt	tgtagggaaa	ctatttgcgc	tgatagattt	tcgttaatgg	47160
cctgtatttg	agctgtcgta	tcggttttaa	tagtgtttaa	ttgagtggcc	aatgtgttga	47220
gttgtgtgtt	taaagatttt	acgtcggcac	tgttgacgct	cattgtttta	gttaccgcgt	47280
caagtttggt	agttatatct	gaaacttgag	attttacgtt	atcaaaatta	gctatcgcat	47340
cagtattttac	gccagtgacc	gctttttgaa	tttcatttgt	ttgcgtttta	atattgtttt	47400
caattttatc	ggctgtcgta	ctaacattag	taacaataga	ttttacagta	tcgtcaatag	47460
tgctgatttg	atttaaaatt	ttatctatcg	gcatttgagt	aattgtgttg	ttcaatgttt	47520
ccatagacga	cgtggacgcg	ttcgtgtctg	ttttgacggt	ttttaaacgg	tcgtcgacat	47580
ttttaatgtc	ctgacgaatt	atcagaaaaa	tattattggg	atccgccatt	atttcaaattg	47640
catacaaaaa	tacgacgcta	taattttgaa	taccttatac	aactagtgat	gaatattttt	47700
catccgaaac	tattacggca	ttgccaatta	gactgttgct	tagtaaacg	atggtttgcg	47760
gcgtgatcta	atacgaaatc	atcaaatacg	acatctgcac	aattgtagaa	accttcgcca	47820
acggcatcgt	gacgttgcca	tcgcacatac	aacatgaatt	gggtctgtcg	aaaaggaacg	47880
accactggta	taacataaat	cattgagttt	gcgcatgacg	aatcaatgtc	gttgtttgca	47940
attagtttgc	tgccgtttcc	cccgatcagt	tccagatcgt	tccatgtcac	ttgattgtta	48000
tgtgaccacg	cacgctttgt	aatatacact	tcaaaatagc	ttggttcgtg	caccgttgtc	48060
gggcaaaagt	acaaatttgt	ggcgagtcca	cgactataca	acgaatcaac	gggccagtac	48120
aaagtgtcgg	gacgccaatc	cggatacggg	tcgtccatgc	ccgatttatc	gccgaaattt	48180
ttcaaacgat	cgttggcgcc	ggcagcgcat	agattgtttt	taacaacatt	gtcgcgtacg	48240
tgttgtgcat	cgttataatt	tggacctgcc	aatgccgcgt	attcaaagta	ttgttgaaac	48300

atgtattgag	ctgcgtttgc	ggccacgccc	gatgattcac	cggcggcgcg	gtatttcgag	48360
tacacatggt	tgtatgctcg	acggcacgca	gcgtcgggta	tttgatcgcc	attttcgggc	48420
caccaaaaat	tattgtcacg	aaaacatttg	tattgacgcg	ccgccgggtt	tgacaaataa	48480
ccgtgtccgt	ccacagaata	tatgaaaata	aatgtacata	acacataata	tcgcagcatt	48540
gttctagcta	taatatactc	ttacataaatt	tacatattaa	tctttgcttc	cactttgata	48600
tcaaaacgcc	ggcaagtttc	gaatgaatga	tgtcatttca	tttaataaatt	atgtgggtata	48660
gatcacgcaa	tatgacgtaa	tttgtttttt	tgggacgaac	aattatacaa	aaaagatgat	48720
gcaatatattt	aacggataac	gtaatttggt	tttttctaaa	tcatgaatcg	aaacaaaaga	48780
tcacggcccc	tttcgaacga	aaagatccaa	aactggttta	aaaatacgtt	atctttgggc	48840
atggcgtgat	tcgtggaata	cgtttatgat	tggaccattt	ctagatcacg	ccatatgacg	48900
tcatttggtt	ttttttgggt	cgagccgtgg	aatgttctag	aacaaatttt	atcaatcttt	48960
gccgacgggt	tcgtatgaaa	gcgcgggcgg	gtttcgaatt	taaagatgat	gcaatatattt	49020
aaacgaatga	cgtaatttgt	ttttttgggt	cataatcaaa	acaaaaagat	cacggcccgt	49080
ttcgaacgaa	aagatccaag	actacttta	acatgcgcgg	gaatttttac	tttggtcgat	49140
gatatcattt	gtttttttgg	atcatgactc	gaagcaaaaa	gatcacggcc	cgtttcgaac	49200
aaaaagatct	aagactagtt	taaacatgcg	cgggaaacat	tatctttggt	agatgatgtc	49260
atttgttttt	ttgggtcacg	agtcgaaaca	aaagatcacg	gcccgtttcg	aacgaaatga	49320
tccaagacca	gtttaaaagt	acgttatggt	tgggcgtggc	gtgattcgtg	gaatatgcca	49380
tcgaatgttc	tagaacattt	ataatcgatc	tttgccgacg	gtttcatatg	aaagcgggg	49440
ctagtttcga	atttaaagat	gatgcaatat	tttaaaagaa	tgacgtaatt	tgtttttttt	49500
tgggttatga	atcaaaaaca	aaagatcacg	gcccgtttca	aaaaaaaaga	ttctgaacag	49560
tttaaatatg	cgcggggaaat	attatcgttg	gtcgatgatg	tcatttggtt	tttaaatagt	49620
gccgtgtgca	aaatgatgtc	atttgttttt	ttgggtcaag	aatcgaagca	aaagatcacg	49680
gcacgtttcg	aactaaaaga	ttcaagacta	gtttaaactt	gcgcggaaaa	cattattttt	49740
agagatgatg	taatttggtt	ttgggtgatg	aattgaagca	taagatcacg	gcttgtttcg	49800
aacgaaaaaa	cttcagatta	gtttaaacat	ggattaacca	caagccatat	gtagttgatc	49860
atgccaattc	aggctcataa	taatttcgga	tctcgttgta	gtgagaccta	tttgtaacct	49920
tttgaataac	tttgttaaaa	atgtctctga	ctaaaattca	attcgggtgat	aaggaggtcg	49980
agacttacac	cgtggacctc	gatggtgaaa	aatggatggg	tgccaatccc	tttgccgaag	50040
ccttatctta	ctctaattgt	aacagagcaa	ttagagtaca	cgtgagtga	aaaaaccaac	50100

ES 2 555 165 B1

aaaattatga ggaattttaag tcagaccgta tcggtctgac cgactgcgtg acgtcactac	50160
cgcgcaacat ccaagcgaaa acgaagttca tcaaccgtgc gggcgtgttt gagttgatca	50220
acgcgagcga catgccgggt gcgaagcgtt tccaggcgtg gaacaacaac gacctgctgc	50280
ccacactgtg tcaggaggga gagtacaaaa tggcgaggga cgcgcccgcc aacatcgcg	50340
atgggatgaa cgccgtgcac gtggcgacca acgaggggggt cgcggtccg tggatgaagg	50400
atctggacca tctgaagact gctatcgttg agaaagatcg caagattgac gatctaacgc	50460
tggcacttaa gagctcgaac gatgaattgg tcaaggcgaa cgctcatttg tgcgacgcaa	50520
acaaagcgtt ggtatctttt gcgacggaaa tgatatctgc gcgtagagac tgcgagtccg	50580
ctcgtaagga ttgcgaggcg gctagaaaag aaacggcaga gctcgccaac cgaatggctg	50640
acatcgcgca agacgtcata gccaaagcca gcgaccgca gctgctacac tcgttggcag	50700
tgtgctcgat gggcgaagat cagtacgctt tccttaggcc gcaaaaacgc agtttgaagc	50760
gcagcctcga tcggctgtcg gtcgacgaga aggacatcgt atttaagagc gattatgtgc	50820
ccaattcgat gaacgtgctg aacaaagtga aggagcgcct gccgaaagag aagtacaaag	50880
cgcgccacaa ccgcatcacg ctacacgaag atttgacgcg cgaagacctg ttgcaggcga	50940
tagaatcgac cgtttcttcg cgccaagtcg caataattgt gaacaaggcg acgagcaaca	51000
gcgtagttgg taacaagatg taggttggcg agtcgaagta tataaatttt gtgactaata	51060
aaaacgtatc atttacatga ttgattttta tttctcaatt ttacatcaa tgtatcatta	51120
ggcactcgag agcgccccgag tgcagttgtg ttaaacaatt aattcttaaa atggccgtta	51180
ttaaagttca gttcgccaac tctgaattag aagtgatcag tattaaggac gataatggtg	51240
aattgtggat gcttgcaaat ccgtttgcga gaattttaga atattccaac gccaacagag	51300
ccgtaagagt tcatgtgcta gataaaaacc agtgtatttt agaaaaata cgaccagacc	51360
actgcggtct ggatgacgtc acgctacatc cgttatcaaa gtttataaac cgcgccggcc	51420
tgttcgaact gattcaggcg tcgcgcatgc ccaaggccaa agaatttcgc gattggatca	51480
actcggacct actacctaag ctttgcgacg atggcaagta cgacatggca acggacgctc	51540
cgggtgggaat cgccatgggt atgaacgccg tacacgccat tgcgaatgac ggcgccgacg	51600
caccgtggat gaaggacttg cacgaattga ggactgctgt ggtacagaaa gacaaaataa	51660
ttgaggccat atcgtacgaa aataaagaac tttcgttgtc gctgcgcact tcgaatgaaa	51720
agttgcaagg cgctaacgat aagttgatgt actttgccag cgccttgggtg gaatctaaca	51780
acggactgat gaaagctaac gaacgtatcg aaaatctcgc caaccgatg gcggacatcg	51840
ctcaggacgt gattgcaaaa ccgtcggatc cgagctgctg gcactcgctg gcggtgtgtt	51900

ES 2 555 165 B1

cgatggg	cgatcag	gcgttcct	ggccgcaaaa	gcgtagttt	aagcg	51960
tcgatcg	gagtg	gaaaagg	tcgtatt	gagcgatt	gtgccc	52020
cgatga	gctga	gttaagg	gcctgcc	agagaag	aaagc	52080
acaatc	cacgct	gaagact	cgcgca	cctgtt	gcgata	52140
cgaccg	ttcgc	gtcgcc	ttgtga	ggcgac	aatatc	52200
gtattg	taacac	aataaat	gtcgtc	atggtc	tatttt	52260
ttcaatt	ccatta	ccattgt	ccacgc	catcg	gagcta	52320
ggtagc	cgatg	aatccg	gatacat	tttagt	actaca	52380
gctctc	ccgaac	caattt	tttgagt	gtcgtg	aaatgt	52440
gaatcata	ttgaag	agatcat	cagtttc	caaaaa	caaaac	52500
tgcaac	gcggaa	tttact	acgtgg	atatg	atttgt	52560
tgggtc	catcga	tctaga	attttat	tcttcg	cggttc	52620
tgaaag	ggcgag	aaattaa	tgatgca	tttta	atgacg	52680
ttgttt	tttca	acatgt	ttaatc	ttagg	gttcg	52740
gtcatt	gacgc	tatatg	aatttg	taact	aatatt	52800
aattat	ttttg	tcacg	gattct	atatt	cataaa	52860
aaatgt	ttattg	gtttcat	ttattc	tatag	tggag	52920
ataaac	ctgttt	gaaaac	acagtc	agcct	actgt	52980
atcgat	gcagcc	tatggg	gacata	cgagc	tgatt	53040
gtgttt	aatgt	tgaag	ttagac	tgttg	aaaaa	53100
gtgaata	attgca	caaaa	gatgtc	tgtcca	gtttg	53160
ttgaagg	tctaca	caact	cacttg	tatttt	accgc	53220
tttgga	acgatt	tttata	tttgtg	ccgttg	actca	53280
ccgctt	tgaaa	gctaaa	aatcta	ctgaac	cacgg	53340
caggct	aactac	caatgt	tatgcc	atgtac	gcatg	53400
ccaga	tcgtta	gccag	ttgtg	ctgttg	aaatg	53460
gctact	tgtcg	tttgga	gataca	acata	caaact	53520
gatga	aatttt	caaata	aacaac	tgga	caatg	53580
ccgaat	aaaat	cgacat	acgag	gtaatt	tctgt	53640
aatgt	taacg	tcaata	tcaaata	atgttat	ttttat	53700

ES 2 555 165 B1

aacatgagtt	acatctgaca	aaaaaaaaatt	attacaaaac	accattactg	taaatacact	53760
tcgaatcggt	cgactatfff	tgctcgacac	aaacagcatc	gtttacatcg	tgctgcgcaa	53820
atfffgcaag	tcattacatg	acgacacggc	ataaaacaaa	cctgtcgtga	ctgggtcgaaa	53880
catatfffgc	acaaactatc	atcttcgttg	gtgttgffff	tgttggtaac	gacaagatca	53940
ttacgatcgt	ttccgtcttc	ttcgctatag	tttgatffgt	ctatatcgat	cagagtaggc	54000
gcggaaggaa	tcgattgggt	gtggtggttt	acaaaaatac	aatcaattga	attgatacga	54060
tgaatatcgg	caatattgtc	gttgaaatta	aacttgacga	ttacaagcaa	acaatatgca	54120
catctaactt	cggtfftgac	tccgtagtaa	taaaatccat	tttgtgcgag	caaatctaaa	54180
gaatffftaa	aataggactt	ggcctffttg	tattgacgaa	acgagtcgcg	acgcagatat	54240
tcgctfftg	gcagcaaatg	tagactgcgt	ggacacagag	agaatgaatg	tgaccgaatc	54300
gagcgcatat	caactffftaa	catagtaa	gtgcaaaaat	tacaacaata	tgtgcttggt	54360
ttgacattgt	aatatattcc	agccttgggc	agttfftggc	acaagtcacg	gcttaaattc	54420
acatgataaa	atgtaataag	acgattgtct	agaaaatgat	acggcggcgc	caagtctgct	54480
ttgattacac	aatccattgc	cctggcgggt	acagctgagt	gtgtcttata	taaattacaa	54540
cactffattg	agtatffftct	gatttggtca	attctctgag	tagcttattc	aaagctctga	54600
tttgttffct	agcgtatffa	gttgffttcca	aatcgatgtg	ctgagtgta	tggtcgattg	54660
ttacaatct	tggcgtggcc	aatctattca	aacacaccag	atagcgttca	gcgttagctg	54720
gtctcgacga	tactggcttg	aacacgtaaa	attcactaaa	gttactaatg	aaactffcca	54780
gcacaacgaa	tgtgttgcca	gcaaaaagtg	caaaaatfff	cagcacacta	ttaccaccga	54840
cgcgcaaaca	atcaagtata	atctcgact	gtttcgctat	tagcggtaac	atgatcaatt	54900
cttgatcggt	ttctffgccg	taaacgtcta	taccgccgtc	ggccacgaca	agatcacatc	54960
gatgtccgca	cagcatgtff	aatttgffct	gaatgtcctc	ttcgaaaatg	tctccagtgt	55020
tggcgtctcc	gtaaacggca	cagaagttcg	gcacagacac	attatagtca	agatggfftg	55080
gtaaagtgac	gccgtacccc	tgactgtffa	acgtactgtt	gttggaata	tagtttgcaa	55140
attggcccg	tcctccgcac	aaatccacat	acaatcgtac	atttcgacac	agattgaaac	55200
gttcgtcgat	ctctffcatt	ttgtgccaac	agcgtcgggt	acgatgtgat	ttacgtffgt	55260
ccaatcggtc	gcgtgctact	ttaatttgac	tagttgtgaa	ttcgtcgagt	tgcgatttca	55320
gccgggtccaa	tttaatffta	tatttcgatg	taatcgtcga	ggacgtcatt	atctcgtaaa	55380
ctgttatcag	atgggaacac	gaacgctact	acgagcgcga	gcaggactgt	gcaaataaaa	55440
gccaaaaata	tttgtactga	agttatatgt	agcggggata	gcacagcgcg	cggctctgttc	55500

ES 2 555 165 B1

agtgctcgat	taaaaaactc	actattaatc	agcagagttt	tatttgtgat	ttcgtatacc	55560
aacggtcgat	tgtagtcaaa	gtttgatacg	ttggctttat	cgaaattagt	tcggtaattg	55620
ttgtcacgcg	gactcgtcaa	caacaaatcg	atcagcaa	at	atattcgcg	55680
ctttccggcg	atatttctac	gcgatccgaa	ttcaatatac	gccaacgaat	tcttgacatt	55740
gatatttaac	tgatcgatat	gtcgaatatg	gatataagcc	ctgtcaaaca	actcattgat	55800
atcgaaaatg	atgatgcaat	gaatacgcca	gagaaaggaa	tgaaacgccc	tttgatgcga	55860
actatgtcga	gtgtggaaga	accccaagcc	aaaatggcaa	aactgcgtac	gctcagtgtg	55920
aaaggacaat	tgcttaccaa	aaccacaatg	agtatcaaca	atgaagatta	ttacttattt	55980
aaatTTTTg	tcaacaacaa	gagtatcgac	tattacggaa	cgcaaactca	atttttctca	56040
ttgattaaca	ataaaactta	cgaattgggt	ttgcaatata	gccgcaaaaa	gctactcatc	56100
aaatcgatg	agcaatgcga	agacgaagac	ctgttgatga	ccgtatgcaa	aagtgtgacc	56160
ctccaagagt	tctgtgccaa	cgagataaaa	tcgctgctgg	cgaaattcct	atacggtttt	56220
aaagtctacg	gcagttcaaa	tgtttacaag	ttagtttttg	tgattttgct	cgaagacaac	56280
aatggtacaa	tcaacggtgt	tcaagtagaa	atgatgagcg	acttcaaacg	tttgagcgga	56340
gccttcaaga	accatgttat	tgaaaaatgaa	aacgatttgt	ttgactgtat	gtacaagtct	56400
gaagagaaat	atttcaattt	gtaccgtatc	aaatgcaatc	acaacgcaaa	caattttaaa	56460
agtttgtcac	tgctcgtcga	cagtcaattg	gagcgtctcg	aaaccgacga	cagtatgttt	56520
gaatatgaat	ttcaatacga	ttacactgtt	aatattagtc	gttcgaacaa	gattatacag	56580
aaacaccgag	ttaccggcaa	ttttacttcg	gagagaaata	tctatcagaa	ctccgatcgt	56640
tttgtgatca	gttacgacac	ggctaatagaa	aaaatcaaga	ccagcatcta	caatcgatg	56700
gaaaatgcag	aatccaaaac	tgattacgac	acatcgataa	cgttgaaaga	cgtaactttg	56760
agtcaactca	acagtttgat	tgaatcgaat	ctgggtgcaag	ttgacgtgta	ccttgtgact	56820
gatccaaata	atgttaaaaa	caatgttatc	gccggcatca	ctaagattga	aatcgacggc	56880
acttacgaac	ctttgtaaat	cttttgtgaa	tatatattca	taaatatatg	tatatgtatc	56940
aataaatggt	attaaactaa	tgtgtaaaact	ctttttatta	caaaaaccct	ttgaaattta	57000
tttcttataa	tttttttggt	atttcttctt	gttcgatggg	ttcaaacgaa	ggtaaagtat	57060
taagattttg	agcgtattga	gcaaagtcgc	tatctattat	tgcggtcatg	tcaattggaa	57120
gaactcgggt	gatattatat	ttgtaattaa	ttaaagtcaa	ataatctctc	aatccaatgg	57180
cacgaaccaa	tcgagtgtaa	ccttttgggtg	gtaaagtttt	aggagacgcc	tgtaattcta	57240
tgagagcatc	gtctaacgct	cgttgtgcaa	taatcggatc	gttaaataata	tcgttgaaca	57300

ES 2 555 165 B1

atggattttg	catccactgt	tgcgaacgag	tttctaaacc	tttttctaaa	caggcacggt	57360
tactctcaac	agcagcagtt	tcgtcagccg	gttctactga	tcgtttattg	actgttctat	57420
tagcaatagt	tgtagcaaca	atactggaag	gagtcaatgt	tgtaacatca	ttaatTTTTT	57480
cggcattatc	aacggtgctc	atgctaaccg	atcttaacgg	cggctctgacg	tttggtttta	57540
ttgttggcgg	cgcggccgac	ggtcttgaat	acggactagg	acgcgtcgtt	gtaatggttg	57600
acattttacc	cgaaatttcc	gcagagagat	ttttgtctag	aatattttca	attctagtta	57660
tttgcaactc	tatcgattcg	atgttgttcg	ttgcggtttg	tatatcgttg	gttatggcgg	57720
tcagacgctg	ttgttgttct	gcggctactt	ggtttttgta	ttcggaaatt	tgtactccga	57780
gagcttgacg	caaagccggt	atgatactgt	tgtcgtcggc	ttctttatTT	ttcaaataac	57840
tgatttgatc	atttagcaaa	cgcacttcgt	ctacggcggc	tacgctTTTT	tgcgctgtac	57900
tttcaagccg	ttcgatttcg	cgccgcatta	cgtttacttc	ggtttctagt	tctttatatt	57960
gttcttcgag	caaacggttt	tgatatgtga	cggtttcggt	agttgtttcc	gttttaatat	58020
aattgtccga	ttcgattttg	catcggtttt	ctaattgcgt	gtaattcgtt	tcgatagtta	58080
tcagacgttg	tttcaattga	tcacgttcag	ttttgatttg	ttcgtagtct	tcaattttag	58140
cgttggcccc	tagagtgtct	atttcgTTTT	tttgttcggt	gatttgttcc	cgtaaattctc	58200
tcaatgcggt	ctgttcgttt	tttactgata	gagtccttcg	gtcgacattg	gacattagat	58260
cgatcaaacg	ctcggtcaga	ttagtgagaa	acgtaggtga	aacgtccaca	attgtgctat	58320
aatttaaatt	ttgtaattgt	gccgtatttc	tgtcgcgagc	tatgattgcg	tcggccaatt	58380
gattgtaact	cgatttgtac	aattgcagcg	cttcgacacg	atcgttgacc	gacgtcaata	58440
tgtattgtaa	attagtttcg	tcggcgagac	ccatgtccga	tgaattgggt	tccatttggg	58500
ctggtaattt	ttctgtcttc	acattagcca	acaaccgatc	gtgtatcaaa	cgaagattgt	58560
cgtgcaattg	cgatatcaca	ttacaaacct	gagacataga	cctaaaagtg	ctgcccgttc	58620
tgctgttgac	gcaatcgagt	aattcgttga	tgtcgtttct	ttcaatgaat	ttttgatcta	58680
aacaatacaa	acgacgcaaa	gcggccacga	aattgggtgt	cacgacagaa	tcatcgctaa	58740
atgcccgcac	tactacatcg	atcaaggctc	atgtaaattt	gttcataatt	tgcatgtaa	58800
aatctacaca	aacgttttca	attgctcccc	aaattaatga	cacgtcatta	ttagtgagtc	58860
gtgtcggcgg	cgaagacggc	gtgagacccg	ccgatgttgt	cgttgccggg	tgtgcgttcg	58920
gtggttgaa	tgataactga	ttgatcactt	gtacaggcgg	cggtaggcgg	gcagatgggt	58980
gcgtcggctg	cgccatattg	ttttggaccg	gtgttccgaa	cgcgtcaaca	ctgttcgcta	59040
acggaacggt	tgaattgtaa	tcgtatttgt	aattgtagtt	gtgtgtaatc	tgactgtgca	59100

ES 2 555 165 B1

tcggttggtc	gtgatgacga	ggcgaagcta	gtgcttctat	tatcaattcg	ggcacttgta	59160
aatcgtgtcg	atcgataaga	tagggcctgt	aaaggactat	aattgagcgt	atgcgttgca	59220
aaatatcttc	agtagcgtcc	aagcttttgc	atcgttgact	catcgagttt	attgttcgca	59280
acaaactttg	gaccgtgcct	gaattttacat	cgggtgtttt	atatttggct	gcgtacgacg	59340
gaatacctct	gtttcgatac	atgttagtaa	caacgacgac	gacgacgacg	acgacgacac	59400
aatggatatt	gccttattga	cttggaatga	tttgatcggg	caattgttgc	ggttcggtaa	59460
tcgacaacat	cgaaccgtca	ttgagcctga	agatgtgttt	agaatcgtcc	gtatgactta	59520
tcacgacaat	tgcttggtga	tattttttac	tggctacgtg	tcacgagatc	ctacgaaaat	59580
ttttcaattt	tacatggaga	ccaaatgcga	tttgtattcg	tatcgtcgtc	gctacaatgt	59640
tcacactaac	aacgagtgtg	gatacaaatg	taaaagtatt	aaaacgttcg	ttatgcccg	59700
tttgcgcgga	tcgtacaacg	aacgtatcaa	catagtccat	tacaagagaa	cacccgggtg	59760
acatgacaga	aacaacaaca	aaaattgtct	cgattctttt	ttaaaagaca	tcaacagagt	59820
acatatgcaa	accgatctaa	tggaaggcaa	ttacgtacaa	ttcaaacaga	gacaatgcgt	59880
cactgatcac	agattgtgct	tgcaaagtaa	caataacact	ttcaaagaca	tattcaccgt	59940
catcgatccg	gacagtttga	aacgcgaaat	agttcctgtc	attgcgtgtt	acgacataga	60000
aacgcattcg	gacggacaac	gattttcatc	ggctactgtg	gataatatca	tttcgatatc	60060
tattgtgggt	cgtcgtgatg	gtgtcgataa	acgtatatgt	ctatactata	tggacgacac	60120
ggccaaagat	ataaaatgga	acacagacaa	cgatgccata	aacgcggccg	aaatttgggc	60180
ggtagatttc	aagaaagaaa	gtgatatgtt	gaaagcgttt	ttttcgttgt	ttccattgtt	60240
gaatatggat	tttttgctgg	attataatgg	tgacagattc	gatttaccat	tcatactgga	60300
acgcgtaaaa	cgtttgaaca	gtggcaaaga	aattgtgatt	aaacgatacg	atttgagtcc	60360
ggttgctata	aaaactgaac	aattgtgtga	taaatttcaa	aacaaaatca	atacacatta	60420
ttttacatat	tatgtacacg	tggacttgta	tcagtttctc	agttcggact	cggaaacaaa	60480
cgatgtggaa	aattttcaat	tgaacacggt	tgccaaacat	tatttgaata	tgcaaaaagt	60540
tgatttaaaa	attacggaca	tgctgcgtcg	gtacaatgaa	aaattgatga	aagacatcat	60600
cgtatataac	gttcaagatt	gtgtgctacc	catcgatttg	tttctgaaat	tggaatttat	60660
ggactttatg	tatacacaat	gtatgctatt	gtatttgtgt	accgacgatg	tgttacgcaa	60720
tattttctcat	aaagtgaatg	tggttctatt	tcacaaggca	ttgatcaata	cgcgctacga	60780
cgaaaaacgc	aattgtaccg	tacccgaacc	gtattttttc	aataaacacg	atttgtcggg	60840
gacctcgggt	cgcaaacgta	acgccgccgg	agattcgggtg	gacgatcagc	aaatggtcga	60900

tttgagtctg	ttacagcggc	ggcccgtccc	cgtagatatg	ataccttcga	atgctgtaaa	60960
attgtgcggt	aaaagacaac	gctgcgtgta	caaaggcggg	aaagtgcgtg	aacctcaacc	61020
tggtttcaag	caatgggtgg	tcaccttgga	ttttaattct	ttgtatttga	gtataatgat	61080
gtatgaagga	atatgtttgt	ctaacgtttt	tgtcgcccag	gacgacaatg	tttatttgca	61140
caaagatttg	gacgctgtca	atcctaaatt	gttacgagaa	ttgctcgatt	tgcgcgccaa	61200
atacaagaat	cgtcgcgaca	aacacgaacc	cggcacgttt	caatacaatt	tgaatgacaa	61260
aatacaaaaat	gccgtcaaac	gcattgccaa	cagtattttac	ggatattttg	gaattttttt	61320
taaaccgctc	gccaatatac	tcaccaagat	cggtagagaa	aaattgacgg	aagctattgt	61380
acgcatacaa	gcaatgagta	atcgtgctga	tattttgaaa	gatttttaatt	tgtcaagaat	61440
caattttcga	gtcatatatg	gcgatactga	ttcgtcgttt	atacaagtcg	attttgaaaa	61500
aacggacatt	cccattaaag	atcaacacaa	cactataaaa	accattgtca	acgattatgt	61560
actaaagacg	ttgaattcct	cttggaaacg	ttataaaatg	gctttggaaa	atgtaatgct	61620
gtcgttgatt	ttgttaaaaa	agaaaaaata	ttgctattgg	aatagcgaac	aacgtatcaa	61680
atataaagga	tggctagtca	aaaaagacat	gccgttgttt	atgcgaaagt	cgtttaggca	61740
agtgggtggac	tcgtacttgc	acggacacag	tttagcttgc	ggactcgcac	tgctgacaaa	61800
attgatgacc	gaatattatg	acaatttttg	tgtcaacaac	aactacaacg	aatatggttt	61860
tagtatgaca	tacaatgaga	attcgactag	tgccaaaaaa	agaaaaacca	ccaccgtttc	61920
aaccagtacg	cgtcccaacg	ttttgaccat	tgccaaaaaa	tgttacgaag	atttgaaagg	61980
gagcgggtact	gatttttttac	ccacaaacgg	tgatcgtatt	ccgtatgtgc	tcattgatgt	62040
tgagggcagc	gttacgcaaa	aggcttttcc	tcttaaacta	ttcgattcgt	cgtacaatac	62100
catcaattgg	atcaaacaca	tgggtatttt	gtgtacattt	tttaacgagt	tgatcgaagt	62160
gtttggcgat	tcggaaactt	tccaatatta	tttcgaccaa	atcacgtctg	tttttatggc	62220
ccagcaacgg	tacgatgtaa	aatatccagt	tttgggtgacg	ataaacccaa	aaaagttaca	62280
aaccgctgac	gatagcgacg	acgatagcga	tgacaaagaa	tcaaatgtcg	atgatgccaa	62340
tcaatgtaaa	cccattccca	atcatactac	taaatttgca	ttgcataaac	gtcaaaaatc	62400
taaaatgact	aaatcgatga	ttatcgacaa	tgaatgctct	gtttgtaaga	gtgctgtatg	62460
ttaaattgta	ttctatgtgt	gtatgtgtgt	taattgatta	aataaaatat	aattaattga	62520
gtatcagttg	ttttattgtg	tatagtttgt	ttcagtattt	tcctcgtcga	ctgtattgct	62580
aacaactgtc	agtagttgtt	ttaaaagagt	cttgtaatca	ttggtcacag	atgtatcgtt	62640
gttttcgatt	accacttttag	attctttatg	tattttgtca	cgaatttctt	gcaatctggt	62700

ES 2 555 165 B1

tacgattaat	tgacaatcat	tcttcacatt	tgattgttgc	aaagaccaa	aatgtacttt	62760
attaccgaca	aaatcttgta	tgatgtagtc	taatagttca	actacggtat	gaacaaactc	62820
tttgtagtca	tctgcagtta	cattatcggt	tgatacgaat	gcaacaatta	gattaattaa	62880
tttttttatt	tgttggtaat	acgcaatgta	gttggttttg	aggatttgtg	tgttgttcga	62940
catttgttcg	tgttgtgtgc	aactctcggt	ggaacaattg	gttgaagtca	tgataaataa	63000
taacaagcaa	aattttttata	tagtcttata	ataatatattt	taattacatc	atcgtattag	63060
cgatatacaa	gagcattatt	aaattcttgc	accataaatt	cagcaatatc	gtgtatttcc	63120
ggttcgggtca	aacgttcgtg	ttcaatatag	ttattgacta	tacttaaaat	gtagccgttg	63180
tcgtatattc	tgcaatacaa	atattcaatt	tggtcttgtg	acatattgac	gtccacagcg	63240
ttcattatgt	tggccatggc	ttcgacgggc	acctgttgtt	cgacaaacat	ttggagcaca	63300
gtgacgagtt	tgtaacgcaa	cgtgtcgtcg	cgttccaagt	ccttgagagc	atgtttaatg	63360
tgtgttgttg	caaagccac	ttttgtgact	actggcatcg	aagtggcaat	ttgagtgaca	63420
aaatttttga	tgaaatccat	gcttctcaat	caatagaact	tgtgttctta	tttattattg	63480
catcgaacgc	tctttccaat	tctcgtttct	tttttatact	cttagattta	ccggtttgta	63540
agtccgccgg	ggtcgaatcg	ggtttgatat	aatacacgtg	cagcatcatt	ataaaaataa	63600
aaaacagcaa	caacaagaaa	aacattaacg	tgctgaaccc	ttcgtttttg	tcaaagatga	63660
acccgagagc	tattaaaaaa	agaaacgcaa	aatatatattg	cattttgctt	caattgttgt	63720
cgaaacgtac	ttattacaaa	tacttaatta	aaagataaca	aatcggcatc	gtcgccgcta	63780
ctgatattgt	tgttaaaatc	gttgccgctg	gtgttattat	tactgctgtt	gccgctgctg	63840
ctgttggtta	tatcataatt	tgaaatat	gcgccgcttg	ggttttcatc	aatgatacgg	63900
tcgtcgtttt	cgtcgtcgtc	gtcgtcgtcc	tcgtcattgt	cgtcgctttc	gtcgacacca	63960
acatcgattt	tgttcaaata	atgtcgcgtg	ctggccgatg	attcgtgggt	catgagacgc	64020
gcaacttttt	gcagtggcat	accattattg	tacaaattac	tactcaaata	atgacgtatc	64080
atgtttgaac	gtggacgggtc	catttctaca	ttggcttctt	tgagtaggcg	cttaaagtct	64140
ttgaatggag	tcgaagtgtt	cttggatata	tttaaaatat	tgggattttt	tatatagatt	64200
tcgctgcca	attccaatgg	tttttgcttg	atactattta	gagaattgct	tgtgcgatgt	64260
tttttccttt	tcaagccaat	agtgtcgcgc	agttttccgc	gtttgatgag	tgtgttgaga	64320
tcgtccacgg	acaaatgacg	ggcttcgttg	atacgcatgc	ccgtgccgag	cattatacaa	64380
aacacgatag	ctcctcgat	cagaccacga	tcgtggacaa	attcactgct	caaagtgttg	64440
attttctttt	ctatacaatc	caatatgggtg	ttgatgattt	ctcgcaaaac	tatatattttt	64500

ES 2 555 165 B1

tcgttat	ttatat	aatttc	ttta	tcgcgt	ggca	acatcac	ctg	ttttg	gaatt	64560
ttatat	tcgg	gcaaatt	cat	cgtatt	ggta	tagaa	attta	tagtta	actg	64620
ttggtt	acag	agcgca	attc	aagcat	gcgt	ctacaca	aatt	cttccg	gttt	64680
tggtg	ctgaa	cgataga	aatt	gaattc	tttg	ttcaac	gtgt	gcgtg	tcgta	64740
tattcg	tcat	cgattag	gca	ataaa	attagt	tttat	gaaac	gagact	tgta	64800
gtgg	tgggtg	caaaagg	ttt	gcaaa	acatg	tattg	cgacc	acagg	ctatt	64860
tcatc	tggag	tacatc	tttg	ccggt	ccgtg	gtcaatt	cga	aaattt	catc	64920
tgattt	tgta	ttcttg	attt	ccaat	agtgtg	aacgag	ctct	cgttg	cgtaa	64980
tgattg	ttca	taacg	actcg	atttta	aaacg	taatag	gggt	gtcga	acaat	65040
ctttc	tctta	atataa	caaaa	ataata	caaat	gcataca	aaca	gtacc	atgac	65100
gccag	caaac	taatca	acaa	tatatt	taccg	atccat	gtgg	aattatt	gcg	65160
ttggat	cgat	acgat	gtcaa	atcgt	tgtg	ccgag	tatag	atttt	gtcga	65220
gtgtt	gttac	ctaag	tcggc	cgc	atctacg	ttaaa	atcgg	atata	gcaa	65280
atata	gtcca	ctttg	tcgtt	aactc	cgaga	cgatc	gtagg	gtata	tctaa	65340
ctga	acagtt	atgcg	tccaa	tgttt	ttcaa	caataa	aaaac	caatg	tataa	65400
ttttt	taata	atttt	gtttg	tagct	taact	tttgaa	aaaat	gtaac	gacgt	65460
tttgaa	acgc	taact	ctgtt	aaact	ctgct	gacaag	aagt	acgat	tttgt	65520
aaccg	ttgct	agagg	gagcg	ttgag	gaacg	tcgct	ccttg	aaag	aggctg	65580
cggcg	cggtg	agccaa	attg	gcaat	atatt	gaaat	atatc	cgtgg	acgca	65640
ctaaa	aagcc	tatgt	tctct	ttgag	cgtaa	cgatg	cgagc	gcggt	tcttt	65700
cataa	taata	ataatt	tcca	tacac	gcctg	tgaac	acgtc	gtcaat	caca	65760
gatcg	ttgat	gatgt	tcaat	gttgg	gtatt	tgcg	actgga	cacag	cgctt	65820
gcgga	atgtt	agctc	gttgc	aacag	caacg	ttata	tacgt	gttg	acgagc	65880
caggc	aatgg	aatcg	gagta	ttact	ggcta	cagct	tcggc	tattt	gatata	65940
cgcca	aattc	atgcg	ccgct	tccg	acacgc	tgtcg	ccgct	cacgt	tttcc	66000
tgtaa	aattt	ttggg	cataa	ctcgg	caaca	cattata	cac	gaatg	atggc	66060
tttcg	gcaac	ttcact	taccg	ccca	attc	ttgcg	caaacg	tgaata	aatgt	66120
tttc	atcgct	atcga	accgt	ttgac	cacgt	tcacg	ctaata	cggat	gcgat	66180
aatc	gcgtat	gggtg	ttaatg	agcata	aatca	tttgc	ggtgt	caa	atgcgac	66240
tcctata	aaaa	tcta	atgata	cgttc	gacgt	aatcg	acaca	tttgt	tggtc	66300

aactagattc	ctgcagctgt	ttttgatgct	gctgatgctg	taacgctgta	gtgacggcgt	66360
gaggctgcga	cattataatt	tatcaatttg	tgtggacagt	aatttatcgt	cggactactt	66420
atcatataat	tgttgttcac	atacaataat	atcaaaatga	atataatgaa	aaatatatag	66480
aaccaagaaa	attcgatcat	attaaatatg	agcacaacta	tagtcatagt	tattaggaca	66540
gtttgcatgc	tacgtctttt	gcacaatata	gcttcacaat	tgtgaaatgc	caaattaaaa	66600
acgttttcgc	cttcgacgaa	agagcgcaat	tcacgtttgc	aacactcgtc	gcacagtata	66660
cgtatgccga	taagatgacc	gtccgaatgg	tcggtttgaa	acgttttcgg	ctgactacca	66720
gggtgaaatt	cgaatgtata	tccattggaa	atttgtattt	tagcataata	gtgtgccaac	66780
aaagtaccac	ccgccttttt	tactcgcact	ttacacactt	taatgatgtt	caaattttcg	66840
ctattattga	gattgtcaaa	caaataatgt	atcaacagtt	cagagtcata	tttgatgcga	66900
ttaagagtgg	tcaaatTTTT	gtcgcttagc	tgcaggttct	tgaagggtcg	atgcaacgtc	66960
tgccgatcca	gtgttgctgt	atccgtcaat	ggtgttgctg	acgtcgggat	catcgtcgtc	67020
gtcatcatcg	tttgaatgaa	cttcgctcga	gccgatgtcg	gcaacaaatg	tggatctgaa	67080
caattcgtcg	gattcgttag	ctatatgggt	gtcgggtgtcg	ttcgcaaggt	tattatcaca	67140
caaaagtgtg	ggttccgtgt	cgttcgacat	cttattattc	gttgaaatta	aatgtgtttt	67200
gtcatcgttg	tcacgtgaat	aggatatTTT	aaaaagacat	gaacctTTTT	tgagaatagt	67260
aggtcttgtg	tttaacagaa	tagcgtttat	gccaccagtt	tcgttttgat	tgtaatgttac	67320
cacgaaatat	ccacaggcga	ttgttgacac	ttgtttattg	tgcaaattgg	acagcaaacg	67380
agtgtccaat	atattgacac	aatacgcgcc	gacggccagt	ttttttaagt	gatattcatc	67440
ttgaacaaca	aaagagagcg	tgattatatt	tttttcaggc	tctctatctt	gtacaacgta	67500
cgttgcaatg	tcaacgggtc	cgttactgtt	gatcgccatt	attgtgcttg	tagtttttac	67560
aataatatac	ttatccatac	tcgacgaagc	ggcggagaat	gcattcgaaa	atcgtttagc	67620
cgtatataca	gaatatTTTg	gtcgtaccaa	tgcggaagtg	ccgccaccac	cgtttttggg	67680
ttacgtgtcc	gatgtgtacg	acaatttgtt	caaagttacg	tatttcgata	ccgccaattt	67740
ggcagtgatc	gacgccagcg	tgcacgacga	caactacgaa	acgttcaatt	tcataaatca	67800
aacattcgaa	cagcaaaaaat	atactaaaaa	cgaaccgcga	atagcgccgc	atagcacaga	67860
tcctgctaaa	tttatggcac	gcggcgacga	cgacgactgg	atggaaatcg	attgtcccgc	67920
cgacaatcat	tttaattcgc	aaactaatag	atgcgagccg	gttccaccgt	gctacaacaa	67980
gcagcccggg	ttgtatccga	tagacgaaaa	actgttagat	acttttagtgt	taaatcatcg	68040
agttccgaaa	caacgggatg	aaaatgtccc	caacaaatat	catccaacaa	tgtatttgca	68100

ES 2 555 165 B1

atgtctaata	ggcggctcgc	acgcagttca	cgaatgtcca	ccaaatcatt	tgttcaacat	68160
tgattccgca	gaatgtcaaa	ttcgtaacga	ctgcgaaaat	cgcgccgacg	gtttcattat	68220
tactcccgtg	ccggaaaacc	tcaatataaa	cgaatatcta	gaatgtcgca	acggtgactt	68280
gaacgtcgct	tcgtgtccgg	ccggtgaaat	tttcgacaga	cgattgctaa	tgtgtgtcag	68340
aggacatcca	tgtaccatgt	tcggcgacgg	atacacgtac	atcaccgacg	aaattaacga	68400
caatcaattc	tttagatgta	catcacattc	cgaatcacaa	ttgatcacat	gcatccgccg	68460
cgtgtttgcc	aacgatcaat	acgaatgtac	gggcgacgat	cgggtgtttg	tattcgaaaa	68520
tggtagcgg	ataatgccgt	atgtacacaa	tgacggcata	cttgaatacg	atacgggctc	68580
attgatttgc	gacaattaca	caataattaa	tgacgtcatt	tgcgacaatt	ccaatttact	68640
acaaaacaaa	ctgtattatg	acaagtttgt	cgaaaatata	catttgccta	aacaaatcta	68700
caatagcgca	aataattcct	gtgtaccggt	cgaatttgac	cgtgtcaaaa	ttgtaaatga	68760
tatTTTTccc	atcaatatga	tcgagaatga	ttacaaaatt	gacgcacaaa	ctgctctagt	68820
gggaaaaaca	aaaaatatTT	cgtctcta	gaacgatact	aatacattgg	ccgatgttgt	68880
cgtctacgct	cgcgattcta	actcgatcgg	attgaatccg	gtcgacggta	gttctataga	68940
atgtttcggc	gattattttgt	atgatattct	cgacggcaaa	caaataaatt	tctgcaacga	69000
tccgatgtcg	gccactccta	gtttacgtca	aacgctcgat	ggaaaaaaat	attttcaatc	69060
catcgtttgc	aaagtgggca	gcgattcaga	ttatcaacag	caatgtgttc	ggtacttgga	69120
cgagatcgat	caaaatttcg	tagaattaga	tcattttgcg	gcatcgtata	ttggcgatat	69180
actacacaat	gacgaatgtt	ctacactttt	gacacaaatt	catgattcat	atactacact	69240
ttccccaaaa	tatactacac	tcgactctaa	atatacgtac	gaaaacgtaa	aaaacgaaaa	69300
attcgtcgaa	caatacggga	cgaatataca	caaaaatgaa	cactacgatt	tacaaaacga	69360
aaaagatttg	caacctcttt	ttgatccatt	tgttaaaatc	gaaactgttc	gaccgttatt	69420
taatccgttt	gacatggatt	cgccgccgat	cattgatagt	gaacccgaaa	acaatcctga	69480
atttaatcct	aatcccgtac	ccgaacccga	acaagaagaa	ttgatattga	aaaacaaaac	69540
tgtaaatTTT	gcatgtttct	attctttacc	tatTTTcaaa	ttgtctgcgt	gtcattttaa	69600
caatgaatcg	ttgataatta	acatatataa	tttacgaaaa	aaagtggaca	taagcgccga	69660
ttgtatcaac	gccgccgggt	tagttaacat	cgTTaattcc	tacgcttata	tgggcaacga	69720
tattggttgt	cgTTgcaagt	actcaacaga	aaaaggcttg	catattgaac	gtgacgataa	69780
tccgattgtg	tatactaata	tcgacacaca	atcaaatgac	ggaataaaat	ataatatgta	69840
catacatcgc	aatggaaaca	attttatagc	atgtccacca	gaattgctta	cggacacttt	69900

tgagtgtaac gtcgaaaacg acagaatgta tattatgcac aacattcaac ctgaatgaat	69960
tcaattaaca tgaaatttta attttagagc agttataatt gaaacacaaa attttttaaa	70020
ataatcattt attatataca tataattttt gttacataca acatttagaa ataaatatat	70080
atatatatat atgattttatt tctttttgcc tctggcgaca catcaatatt gggcaacgcc	70140
gatcgttttt tattgacact tttcttagtc tcttctagtg tatcaatttc acattgcaga	70200
gtgttacgat agcgcaacag ttccatgttc ttacgttgta tattgttctt gtctcttttc	70260
attttctcgt attctcgagt acattctgat ttggcgttca tcaaccgatc gacgtctgct	70320
cgatgattgt taatcttcgt ttccaattcg ttccatgtag attgtaattt ttctaatttt	70380
atgtgtgac gtgtcacatt agtttcgatc gttttgagca aatcgttttt ttcacacaac	70440
aatttagttt gtttgtccaa aagcgattgt atagaagtgg ttttttcaat caactcttca	70500
atatgtttat tttgatctgc tataaactcg tcataggcgg tattatcggt cgtagtaacg	70560
ccactatctt ctgacgtgac actacttttg taaatatctt tggccaagct aactatatcg	70620
atagtttgta cagtatcatt tgcagatgtc gaactaatgt tcggacattt aacctcttca	70680
atatcagtgc tcgacattgt actaacaaca ttcactgtat tgccgctgat acagtaatac	70740
gaatatttta tattgatcga tctgcacaga gggcacttga caattagtga ttttcgcata	70800
cgcttcagac acatggtaca caacgcatgc agacatgatt gcaatacaat caaaggcaat	70860
actaacaatt cttgttgatc gttattgtaa atagtggcgc ggcctaagca cacacaacaa	70920
ttcactgtaa tcgaattcat tgcagccaaa tagtagactg aatgtgaact gtaaattgtt	70980
tggatattat agtgccgagc cagtgtgata aagtagatcg tcacagtctt atcgtcctgt	71040
gctgattatc tgtttgcccta aaaacagcgg aatattaatc tgataaagtt cgtatcgtga	71100
taatttttgt tggagagcgt tggcgttgcc ttgaaactgt aacacgtttc tgatttgcag	71160
acggttttcg ttgaccccat acaaataattt gggttgtact gaattgtaca aacgcaccga	71220
ggccaataat ccttcgctgg ttatgcgaca agtggttacag ttacgcaact gtaaactctc	71280
cgtaccaatg gtgagacttt caggagctac gcatttacgt atcaggtttt gtatgaacgt	71340
gggcagtagc ttgaacgcaa gatcgtcttc gacgcttaga ccaaaactgc gcgattcggt	71400
ggatattagt tgggcacagt aagcatcggg attggtgaga gcgagcactc tcaaagtgt	71460
attatataat tcttcgacca cttcgggtct gaatctttcg tacatgcgta gttgttgga	71520
aatttcgttt tgcttctctt tgttgcgta aatcatgtag aacactaacc gttcggcggg	71580
accgagcagc gacaaattga gtaccgtttc gtagttgttc tgactcggta tcaaaatacg	71640
ttcaatgcct tcggctttgt cgtccaccag acttttgcct actgtacgat agtagttgtt	71700

ES 2 555 165 B1

gcccgtaccg	tccggaatgg	cgagagcgag	tttttccatt	ttaaagaatc	gcgacgcatg	71760
atattcgcac	acgaaccatc	cgatcatcgac	ggtggcgctcg	gacgaacatg	gactcgaata	71820
ttgatcgcaa	aaatccaacg	gtttcacgga	actaaatacg	caaaagttgc	gcagtcgtgt	71880
agttgccgtc	ggcacggtaa	caagggccat	ggcgttagaa	aaagaaatct	cttatacaat	71940
aaacttgagt	caagatctat	tgtatataat	tttcaattct	tatattgtaa	aacacatgga	72000
ctaccgaaca	caatactgcy	accttatcga	ctgcaacgat	gtacgaacgc	gattcgagag	72060
cggcactggt	cagagtgttc	tcaaaaaaaaa	cgttgtcatg	aaacgattcg	ctcattacgt	72120
caacgacacg	gcaacaattg	ttggtctagt	cgatcgccat	agcatcgaag	aagacatcgg	72180
tgacgtgaac	aaattagatc	ctcgattgag	aagaatagtt	cgatgtcaag	tgtatcgcg	72240
tcgtcaatgt	ccacagatcg	aaataaaaatt	cgaacacatc	tatttgaatc	aacacatcat	72300
ggaccgggtg	gattcgctgt	tggccgtcaa	gcagatgaca	cttctcaatt	tgttaaactcg	72360
tactaacgat	agtgttataa	aaaattctca	actcggatcc	gatgaaatcc	ttgccaatat	72420
tcgacttgaa	tacgaatacg	aaactgaaat	tgccgatgtc	gcggtgatcg	atcgactatg	72480
tgttttggtc	caagaaatgg	acaaactttc	gcattatcaa	aacattcatc	cgttgttagc	72540
gtacacgacc	atacaaaaaca	atatcattta	taggaaatct	attgacgaac	gtttattgtt	72600
tgatagtaac	ggcgccagta	acgaaattgt	cgatttgaat	atttataaat	gggcactaaa	72660
attggacggc	atacgtggca	gaggcttctt	tactcaacaa	ttagtggtca	tctttatgga	72720
cgacatgcaa	ctgtttgccg	gacacttgct	gtctccgttt	gcggtcaaca	atgttgctgc	72780
gtttcaatgc	gaactgttac	ccaacaacag	gttgatatatc	acagatttgt	tgcacgtttt	72840
caaatacgta	tacaacaata	agaccaata	cgaatgttct	ttggacgctt	acgatctcga	72900
tccatatagc	gccgtggcat	gtttaaacca	tatgcgtcac	aatcgaatcg	aattatcggt	72960
caatacggac	aataatgtta	cgatgacgat	ttgctttcaa	caatttaacg	agccccggtt	73020
gaatgtggct	ggttatcata	gcgtgcccac	ggacgggtttt	gttggtgctcg	accacgaagg	73080
tcactacgtc	aaatacaaac	atatcaaaac	tattgaagtc	gagtatgatt	ctgttaataa	73140
tagatttgct	actctcaacg	gtccggttga	aaataaaaaa	atcattatgc	aatcaaaact	73200
agaattgctt	catggtcaga	tatacgaagc	aaacatggac	gcagacaatt	tgttcattat	73260
gaaaattcgt	aaagacagat	tagttccgaa	ttgatctatt	gttaaaattg	atgaataaaa	73320
atccaatgta	cagttttaca	acaattttat	tttaattgta	atagattttt	gtatgtagtc	73380
caatccatgc	gctgggtggt	ctgctgtacg	ggcggctgaa	cgtttcgctg	tatccaacga	73440
tagtcgttga	cgtgattgtg	aaacagcatg	ctagcgtaaa	gcatgccgtg	gcgcatgagc	73500

ES 2 555 165 B1

acgttttcgg	tagcgtcgg	tgctcgcac	tcgtcgacca	taacgatttt	ttcaccgtat	73560
ttttcgcgat	acaatgccac	ttcgatacgc	tcaacttgca	ttatgagata	gccttttata	73620
gtcaaataat	gattacgaca	catgggacaa	tttagtttaa	aaaatacatt	ataaaaaacc	73680
ggtttcatta	aacgtaaagt	ttgacgaatc	aattcgttgt	cgtatttttc	acgactctcc	73740
accatgtcgt	ctatgagcaa	acacaaaaaa	tgaatcgaat	cccatatggg	tgtgaacgtg	73800
tacgcgtagt	tttttggttg	gggcgcacgt	aaattgagtt	gttccatttt	attggaaaat	73860
tccgttttca	tttgttctaa	agtcattggt	tgcggcaacg	acagtaacca	ttcgcgcaac	73920
tgatcaattt	cttgctcctg	aatatctttg	tacgttatta	gacacgctat	atgatataaa	73980
taagtcaatt	ccttggacaa	gatcagggcc	agttccttcg	aggcgacga	acgtatcaag	74040
tccatatacc	taaaagtga	cagaaaataa	ctgtcgcgat	atcgtgaaaa	gagaggtgtt	74100
aacggaatca	ttatgacctc	gtcacaggag	caacaagacg	aacgcacaat	ctatttgtat	74160
ttgtgtgata	cgcccgaata	tgtgcaaac	aataagcagg	acgacgatag	cgttatttat	74220
ttcgaaggta	tcatagaatg	tatgttggac	gagacttgtg	acaagtttag	tttcttttcg	74280
gaactcaaaa	aggaggaggc	cttatttatg	aaaaagacct	ataacgattt	gatagaacac	74340
aacaatggta	catattttta	atatcacggt	ctattggacg	cgctcataat	gtataagaca	74400
ttcgtggaac	tggtcgacga	ctcggctttc	ggtaaaagta	tattgacata	ttgcgaacaa	74460
ttcgtcgcgt	acatatttaa	attgtttcgt	ttgcaaagtc	gtattgttgt	cgtgctgccg	74520
cccaacgtga	attgggaaga	ggataattta	agtgcgcttt	taaatcattt	actgcaactg	74580
tctgtcatat	aaattgtttg	agagtcgtcg	catatcaacc	gtaatcttct	acaataccag	74640
gacgtcatga	tcggaactat	cgtattgata	ctgatagtgt	tagccgtact	gtattggctg	74700
tacacgaata	ataaattgaa	ttttgattcg	ttgaacgatt	cgtcaggcca	aagcagcgaa	74760
tctattcgcg	aaaacaacca	aggacaattg	actttaaaat	ttaacagtcc	gcgcataaaa	74820
actatgcgca	ttttgcacgg	cgacaataaa	atcagtaaag	tgtgcgtcgc	cgaacgtcca	74880
ctgacgtaca	gtgaaataat	cgatgaaggc	aatcgtaccg	taggcgcaaa	ttgcgtcttt	74940
atgggcacca	taagcgaacc	gtcgcaaacg	tcaacattga	atcagcaaca	acaacaacaa	75000
caacagcaat	cggcgggctc	atctttgcct	accaccgcaa	atagggtcac	agccaatttt	75060
gatattaaac	aattcaaaaa	cacattttat	gtgttcaaaa	atgtcgaaat	gataaagatt	75120
aaagagagcg	ccaatatggg	acggtatgaa	tccgacggca	tggtatattg	cttgatcgat	75180
tcgcagctta	ccaccgtgcc	cgacctaaag	gaagtgtcat	atcccatcgt	agtgtacact	75240
accaatgcta	atgtgcaatt	gaaactcaag	gaatggagct	atgccagat	aatgatgcc	75300

gggactatgt	ttgtcaaaaa	tgagacttca	tttagaattc	aataaataaa	attgtattat	75360
ctttgaaatt	gatgttttat	tttataaatt	tttcattatt	attattgtca	ttattacaca	75420
gacatttggt	atcgtttaat	gtattgacac	aatcgtctat	ttctggatcg	aaacaaaagg	75480
aatcagaaca	tcgtaacatc	attgctgtag	gatgtaaaca	caagataaac	ttttgacaat	75540
catatttatg	cggtaacctg	ccccagtaat	tatcgcattg	tacggtacaa	tcgcacgaag	75600
ttgaacactg	ttgtgtttta	ctgtcaaaac	aagagggaca	cacgtgcaac	gttttttcag	75660
ggcattgtac	ataagtgtcg	caataagcat	atagatatct	gcctgtgaat	ccggctcgga	75720
acagattgtc	gtcatcatcg	ggcgggtgta	ctgggtggcg	tggtggttga	ggcggtaagg	75780
gatctgggtg	tataggtttg	gacataaaat	gagacaacat	ggccacaatt	aggtatacaa	75840
gaaaaacca	aagtattgca	tattgaggac	tcatatttat	tatttgttac	acttagcact	75900
taaaactagg	tacattttaa	ttaaaatcat	ttttattaaa	tgacatatct	aaattttaca	75960
atactttatc	gtaggggtcta	tagtggtttt	caaaagcttt	acgaaattca	gcacacaaag	76020
ttgtttcgta	aaatttttga	taattttttt	tgcgtaacaa	tgcatgcaaa	aacttatcca	76080
aaaatggaac	agccaattcg	atggctttat	ctactttagt	ttcgtcaatg	ggtttggcgc	76140
ccggctcgga	ttttactttc	aaaatataca	cgatcgcttc	caatggacta	ttgttcaa	76200
ccaaacattt	tagattgtgt	tcgtgtatcg	aatccgattt	taagatttcc	ttgtagtaca	76260
cgtaaccgtc	tttaggatta	cgtttataca	tgagaatgtg	cgataaaaat	aaacgaaccg	76320
gttttgtaag	atcttcgaaa	tacgcttttt	cctgtgggta	tttcttgttt	ttggcatgaa	76380
agtatatcga	accattgaat	tgcatcgact	ctaaaaattc	atgatccgta	tacactacac	76440
agaatctggt	gcgaacgccc	ctgtcgtaat	cgctaattgt	taatggtttg	ttgttgacca	76500
ccaacaattt	gtaattggct	tcgtattttt	gactaccctg	atatttgcg	cagacactgt	76560
tgcttttgct	tgaatcggcg	gtgcttttga	aaaaagaatc	gttacattct	ttgagttcgt	76620
taatgacgta	caattgcgaa	atcaatttgt	tggcctccat	ttcgtcagtt	tcttttttgg	76680
acaaggtata	tttgtccg	tcgcgtttat	gtactacaat	aatggattct	agcagatcga	76740
aaaagctaga	tttgcccag	ccgggttcgc	cgttcaaata	tataacaacat	ttttcgtagt	76800
cggtcgggtat	gcctaagcta	gctccaaaat	gcatcattaa	caatgaattt	tttacattaa	76860
aatttgtgaa	caatctaaaa	tacaaataac	cacgtacaac	ttgtttcaca	aatagcgggtg	76920
aatatgtttt	gacatcgatg	cgcgacatta	ttacacgcat	atagaaacga	gtcaaccatt	76980
tggccaaatc	gtccgacgg	ctggctacaa	ttaatttgtc	ccaccacaca	ctatatttgc	77040
gaagtatcac	tattgtattg	gcataatttt	tgtaaaaatg	atcaaaaatac	tgttcattac	77100

ES 2 555 165 B1

tattaccact	aatataatca	ctattgccat	cgtcattgca	attatTTTTT	ggTgtctttg	77160
caaaatcatc	atagtcataa	ttgtcagcgg	cggTgacgac	gacattgcta	tcgatggcag	77220
cgactgtact	gtcttccatc	gttagaattt	ttaacaggat	attTgcagac	gaaaattcat	77280
atagtaacat	gtcaatatcg	atcgtgtcca	attTgttgta	caattgatcg	attagctgta	77340
accgacgctc	gtacacgata	ggagcatatt	tttcaattat	aacgtcgttg	gtttgagcgc	77400
ccaatatTTT	agtgtatggt	tcgggcgcat	agtgcaaaca	ccaaatcaat	tctacaagtt	77460
gagcattgtc	acaaaacaac	tcaaagatta	atgtcaattt	gaaagctttt	atgttgacat	77520
tcatttgagc	gacgcacgaa	caagaagtct	gtgtcgtacc	tgcttcttta	cattcgacgc	77580
aacgtaaatt	cttaatgagg	tctgacattt	tagtatcggt	caaataaata	ccgtatatga	77640
ttaattcggt	tggtgaagag	ttccagattt	cgtgaaaata	ctggttcaat	ttggaatggt	77700
ccgcgtTTTT	gcattgacga	caattgtcga	acgaattaat	tatcgacatg	ttagttttga	77760
tgacttttat	gtcgcgacac	actttggcca	cgtgataagt	tttaaaaatt	tccatttcat	77820
acttggcatt	gttcagcatg	taatcgatag	tttccttggg	taaaaattca	ttttcatcga	77880
tatatctaaa	cggattgact	aagcaattgc	caattatgaa	cggacaacta	ttgtgataat	77940
gattgatgaa	cacattgaaa	acacctgtgt	cggcaaaaaca	caaatacttc	caattattaa	78000
atttgattgt	ggacaatttt	acgcttggtc	ctgtttcggt	tactttgaac	aattcatcgt	78060
cttttttcac	gggaacatag	tgtttgccgt	tgaacacgta	aaagctgcct	tgagactcga	78120
gttttttcaa	aaaacccaaa	cacaacacat	taggcggtaa	tttacaagtc	ataacccttt	78180
cgtatgtgta	tgcccatcgt	tcgttgaaac	tcatgtcgtc	attgagtgaa	tttaaatata	78240
tacaatagtg	tatggcataa	taatagccga	gtagcacgca	aggattttcc	attgaaaaaa	78300
aatgtaaact	atcacaaaac	ttcttgta	ctcttgtcga	caattgaaca	tagggatcac	78360
atcgtgctct	cactttcacc	aatgattcgg	catcgttctt	gtagagcgct	aaacataaca	78420
gttccaagta	gagtttgatg	tcggtctcac	aaaactcgaa	tcgttgtcga	ctgaccattt	78480
tccagacaac	aatgattaaa	taatcaaaat	tgaaatagtt	actttcgctc	aaataacgaa	78540
tcaaaacgtc	accgtccaca	ccttcttgat	tttgcagccc	ttcgatcatg	cttgttttga	78600
ttttgtccaa	actgatatcg	atttcgtttt	tgatgagttc	atagttttca	ctgctcgatg	78660
ttatgttttt	gattatgggt	ggTgagaatt	tttgcacttt	cacagtttca	tagttactaa	78720
aagtcttgtc	gtcaaacacg	cgcatactac	gcaaactgat	ctgaacgatg	tcgctaaact	78780
ttggcgccgt	aacacattct	tgcagatgga	tatcgtcacg	aatatattca	aacagatctt	78840
tgctcgaata	caccagtttg	ggtaggattt	tgcatacacc	cttgctgccg	tccgacatgc	78900

gtatcgtgaa cagtgtatcg ttggaatcgt taaaaatcga atgtccgttg acaaagagcg	78960
tgtttcgtatt gcacgtcatg cacaattcga cattcaaaaa atgttccgga taccaaacga	79020
atagattaac attgccgagg ctgcgattgt gcggaacgga cacatactcg ccgatgtcga	79080
tgtcaaattt gagtttcaaa tacaacgcc atccaaaata agaaatctca atattgggcc	79140
agtacacgta gtctcccgcc gattcagttt tgttggcata ttcttccgcg ttgctcatca	79200
caaattcact gaacgaaatc gagtcacgca cagcttcgta atatcggtgc aatataaacg	79260
gtctaatttt gatggcgaaa tagtttcctt gtacacacca atcgtgactg tctatacttt	79320
ttacatgata tttcgaagac gacgcagccg ctccaccact atcggcatca acaacaccga	79380
atatttcgtt cacatgcacc aaattattgt tggcaatcgc gctattgttg ttgcatgatt	79440
tgtaattgca tcgcgtttgt ttagtagaaa ctgcgacaat aagtttttcc agaatttgat	79500
aggatttaat taaaaacttt tcctgcgtgg cactatTTTT gagcactata gtgtcaacac	79560
accccaaatt gacgacggtt tcattgtccg gttgttgaat acgattaaaa atgttctcaa	79620
atattgcgtc aacactaatt ggtgcggtgg ccattgtgtg tctattgatt ttttttatcg	79680
tgctcgccct tttaaatcct tatcgttaata acgttaaaaa attaatcgag gaccacaaaa	79740
ggacgttgca attcggcgcg tatatagacg tgttcgattt gagcacatcg tccgcgcacg	79800
ttgaacgtct gtttttgata cgtcccgaaa atgttgtgtt atacaatttc gacggcgctc	79860
tatggtatta tttggaatcg ggtagcgtgc tatgtccgcg cgaattcgcc atcgttaggt	79920
ttacgtttaa cgacatcaaa actgtcaacg aaagcggctt gttcaatatt gtctgtacaa	79980
atgtgaatgc gttgacttta atagaacatt ttatgactct aaagaacgga ctgcgccgacg	80040
agagaatcat tttgaacttg caaaacatta atttcagtat cattgatgtc atcaatttgc	80100
ttatacacia aggatacgtt tatctagaat gattgtacgg aaaatttttg atgacatcat	80160
ttgttatcgc gttagtgaac atattatgtt ctagaaaaaa acatttttat tatctatatt	80220
gttgaacatg ctttcgtatt cgattacatt gttaacgata atatcgtagt acagttgcca	80280
gtcgttgatc gggtcagggc atttgtttac gtgaacaaaa tagtcgtagc catgattgtt	80340
gacggccaaa tcgtcgacca gtgttatgct cttgatataa ttgatacctt gtttacgcaa	80400
ataccacaag actattcgtg gcgacttcgg taaacgttta ccatccggca aatccaaaaa	80460
aaacggtttg tccacaaaca ctcgtttgta atgattatcg acgaggactc gactcgtcga	80520
cggtgatgat gatTTTTTcg ttttatgacc gccgcatatg actacgtcga aataattttg	80580
tagattacat cgatccatgg aataggcgac atgatcccga tcaccgtacg accacagcat	80640
caatatgaaa cctttcgttt tcaattcggc tagactgtcg taaacgaatt cgtcgcgaat	80700

gtttacgttc	gtttcgtctg	tgatcaatgt	gctgtccaaa	tcgaaaacga	tcacgtgagg	80760
catttccaac	acgtaaattt	ccatgccgag	ctggtaaatt	tccatgtgac	tttgaacata	80820
ccattcgttt	aaacatgcgt	acatgggaat	tttttcattg	acaacataca	cgtgtcctaa	80880
agcagacggt	ttgtaggcgg	ttttcaaatt	caatctcaaa	tctcgcatgt	cgtcagcaca	80940
tcgaagcact	tgcataaagt	aacgtgacaa	atcaattttc	gtcgatgtaa	tgtcatatcc	81000
gtcattgccg	tggttatcaa	tacgaaaaac	gacgtactcg	aacagttcgc	gatgtttaaa	81060
accgaccata	gccatgtctg	cgtaactagt	gaggaaaaga	acgtgtcgtc	gaatcagcgg	81120
atttcgcaat	ctgagcgcga	cccacaagca	atgcattgct	accagttgta	tgtgattttt	81180
agtgagtttc	gagagaagaa	tcaacacaaa	caattaatcg	atttcctcgt	cgaacactat	81240
ccgtcgaatg	ttaaaaacaa	aacgtttaat	tttcaaaata	ctggccactt	atttcattcg	81300
ctgtatgcgt	atgtgcccg	tgtgactaat	gcggaacgtg	aacgcaaaca	gattcgacta	81360
tccacagaat	gtatacacia	actgttcgtg	aacactataa	atgattttaa	aatgtacggg	81420
gaaatattcg	atttaattca	caccacgccc	gagtacaaaa	tgaatacgt	gtgtccgtgc	81480
caaattatgc	tcgacaaacg	tgacgctatt	caatcgtacg	tggacaaaat	taaaaccaa	81540
aaatttgaca	gtaaacgcc	caagttaaaa	aaagagccca	tcgacaatat	tatgtacaag	81600
tactctttga	attggaaaaa	tttactcatg	aaaaaaaaat	accacaacia	ttccaatacg	81660
ttacattcga	acaatagtat	cgctactagt	tcgaattcga	acgttacgtg	tactcagaca	81720
tcgtcgtcta	aaacaaccga	tgtatattac	cacaacagta	tttacaagaa	gaaaaggaga	81780
ctaaagaaaa	gaaatatatt	aactgacgaa	ttgattttat	ttaaacctat	caacagttca	81840
ttaaaatata	aattatattc	cataaacgga	atgtcattac	gcgcgtgtca	acacagtttt	81900
gtgacagtgg	aaaaacagac	gcgcgcaggt	gacgagattg	tgtccttcat	aaagtattgt	81960
caaatttgca	aaattatcgc	caccgcagat	gatcaataat	tgcgtcggct	gtacgaatag	82020
gggttcgaag	atcgtctcgc	accaccgctc	gaacgtctgc	gaccaccgcc	cgaacgcctg	82080
cgacctccgc	cgcctgatct	tctacgtccg	ccagaacttc	ttcgtcgtct	tccgccgccg	82140
ccaccaccag	atctcctcct	accgccgcct	cgtctaccgc	caccgctgga	actgcgtcga	82200
cgaccgccgc	tagaactacg	tcgaccgcc	gaacgtctac	ggccgccgcc	gccgcctgag	82260
cgtcgccttc	caccaccgct	gccgctgctg	ctttgagtgc	ttgatctacg	tcttcggtac	82320
attttgaaa	taaattattt	ctatggcgga	gattgttgtt	tttttcgtat	acaccttata	82380
aaataattat	attcttctac	gtttcgacga	tgtcgacgtt	aattgtacat	taagcgaatc	82440
gctacgcagt	tgttgtgctg	tcaccgttgc	gtcgctatac	tctcgaatat	tgtccattga	82500

ES 2 555 165 B1

tttgaatata	ttattgtagt	cgtcgggagc	aaatttacia	ttggccacag	cgtaattttc	82560			
catagttgtg	tagaacagag	aatttgctgc	attgtagaac	atgcgttgca	acgaaaaatc	82620			
gtccatcaac	ctgactaatt	cctcgatgaa	atctgaatct	tgacaatagg	gtattttcga	82680			
ttcttgaccg	ttggtacatt	gtggttccag	tttggaaatg	acatcggccc	tttcattat	82740			
gagttcttca	attgtacacc	gtttgtcgcg	agttaatttc	gaactttgca	tgagcataat	82800			
tttaggaaat	ctactaattg	gatagttcat	tactcgtccc	aatgtaattt	ttaacatttt	82860			
tacatttgta	aaatctataa	ttgaagttgg	tagttctagt	agatttttga	gaagcgccac	82920			
aatattctgc	atatcgattg	gcgacatggc	aggcatacat	tcgtaatctt	cagacatggg	82980			
tgtttcta	agttgaaaca	acggtttgta	ttgaggtgtt	ttattcaa	atatcatgca	83040			
agccactatg	tcttttacgt	aaaattcgtt	ggatgtgggtg	ctgtttaatg	tgtaatgctg	83100			
caacaatcgt	tgacaacatg	agcgtaacat	tgtagattg	ctgctcacat	ggctttgctg	83160			
ctccggtaac	gtggtgcgaa	acaagttgag	taaatttcct	ctcgacggtt	gtcgttgcg	83220			
agatacttcg	accgttggcg	acgtttgtgt	attattagta	ttcgaagggg	gatacgata	83280			
ttgactcgca	agtcagcgt	tgttgtcgg	gcggtctatt	tcggcaatac	gcgcggttgt	83340			
aacaaaaaaa	tccactagct	catcta	caa	atccaaa	gtggcg	ttgg	catccaccag	83400	
cagcggaaaa	aacttaggcc	aaatcgacat	gttc	atgcgt	ctgtca	attt	tg	tttttcat	83460
gttttcaatt	tccaaaaaaa	gcataacccc	actc	attttg	gcaacgttta	cttact	tttga	83520	
aattttcaaa	gtcactgtag	tttacgcggc	attgcctaca	aacttattgt	caaaaat	atc	83580		
actaaataat	cgcaaagttt	ctatggcttg	catagagccg	ttcaatttga	tctt	gtcgtt	83640		
accgttttcg	ataacgtcca	acaatcgttt	ggctacggcc	gattgtttag	ccaaaata	act	83700		
caaaacgtta	cgtttatg	cg	gtcggatc	ttttagt	atc	gtactcgcca	aagtgtcgag	83760	
ttcgttcaac	gattgtacaa	actcggcaat	gggcacttcg	ctgacatttt	cttcccca	at	83820		
cgatgaatgt	ctacgacgat	tttgacgtcg	cgaagattgt	tgtcgacgtt	gacgcgcttc	83880			
cactgaatcg	atgggtttcta	tcagggtccat	tattgtaaag	ataaactagt	gctgttctgg	83940			
ttgattagta	cgcttatttc	tttgtcaaga	tcgtatttta	cacacaaatt	tcttatataa	84000			
tgttcgggaa	ctaagagatt	ttccatcaaa	gctacgcaca	aatcgagttt	tattgttttt	84060			
aattttctcaa	taaattgttc	gaactcgtta	ttgttgtaac	ctttgaatag	catacggcac	84120			
acgttgcgta	tttcgagttc	cgaagctgac	aaagtcttgt	tgggtgccgc	gtccaaatag	84180			
tgacgcata	aaaatccagt	gaacaccacc	gaggctactt	tattgatctt	tttcaattta	84240			
gtctgatgac	caatctcgtc	catgaaacgt	ttgaacgggg	cgaacaattt	tatatgatac	84300			

ES 2 555 165 B1

gaactcatgt	tgagcgaaca	caagagcatt	tccagttcgt	tgtcgactag	accgacggtg	84360
acgcggcgac	attcgttaac	gaacggttga	cacattttat	gattgacaaa	attagacgtg	84420
gacttgtcgc	acaacagatt	gtacaagaat	tgtgcaaacg	aattggtgat	taaatcgtca	84480
gcgttgaaca	cgttgttttc	gtcaaactcg	gttcgcaaca	atatattcaa	aaataacggc	84540
aagccgaaca	tgggtcgcaa	gaatatgtcc	caaccgtctt	gtatgcccac	atcgaacgcc	84600
gacaccgacg	ccgacaaata	cctacaacga	cactcgaaac	aaagcaatcg	attgtcgccg	84660
cacgaagaac	ataatgcgct	cagttcgttg	atgttaggcg	ttagaacggg	tctataatat	84720
ttgccaagat	atttcataat	aatctgaaaa	ttaggcactt	gtttcatgaa	ctcatcgcg	84780
aaaaacaaac	taaatatacg	ctttatttca	ctggtgttct	gtttactttc	gaaattgttc	84840
tttatggttt	cgacgcattg	attgaactct	gtaaaaaaag	taagacctcg	cactggtaca	84900
tactgtttct	gatcgaaata	aactgagaat	aagaacgtca	atgaatcgat	ttcggacttg	84960
gttaggcgag	atccgaaact	aacgttttca	aacacgtcat	atttgttgaa	acgcaagcaa	85020
taatcaatta	gtgtagtgtc	cattttttgat	taaaaacgaa	ttttttattc	acattaagcg	85080
accttataat	attgttgaat	atttattttt	aagcgtacag	taattttcca	tattacaatg	85140
aaccaacaat	atcgcgatgc	gataagaata	caaaatcgta	taatcacata	cagattttgtt	85200
ttgttgagaa	ttttatatat	acgtcgatta	tatcccagg	aaaccggcaa	aagtttagat	85260
cagattcgtg	acagtttaac	acatatcgta	ccgcatttga	aaaatctcca	aacaaacatt	85320
gcagatttag	ctattcaaga	tgcgttacaa	gagatcaatc	gactgcacgg	tttgccacg	85380
ggtagcggtg	aacattttacc	caatacgaca	aaaacagcga	cgactagttc	ctattttactc	85440
gatacacaa	aaactatcgt	cgacatgccc	cctgagtatc	ctggccaacg	taatgaaagc	85500
gaaacattgc	cagcgtcgac	ttcgattcga	caaaacacca	atcaacaaca	cattactgac	85560
atggtaacga	tcgttgaact	tatcacgaaa	ataaaacaac	aaattcgaga	cgaaaggacc	85620
atcgacagtt	taaatcgtct	agagacagca	acaaaatcgt	tgattgatga	aatgctcaa	85680
atcgaaacgg	ttcgagaacg	tttgtcta	gtgacgttat	tgttcaatgg	agataatttt	85740
ttagaacacg	atcattttaca	acaaattg	cgacactctatc	aaaaatatag	caatcgggtc	85800
attgattatt	ataacgcca	catttccaag	ttttagaccg	aactaaaaaa	atatcccaat	85860
ttgatcatgt	cgcagtcgcc	gtcgggtcgt	aacgctttgt	cacatatatt	acagtatcca	85920
aaaaatggtg	gcgttatcaa	aatcagcaac	gcacaatacg	aagatataac	taatgcctc	85980
gtcaaagcca	caatcaacat	ttatggaaca	atgcacggag	tacgatatac	tcaaccgtcg	86040
ccgttcactt	cgccagtaat	cgaaaccgat	gtaacgacag	acgatgagaa	cgatacgttc	86100

ES 2 555 165 B1

gaggcaatgg	aaatagacgt	tcctcagcaa	caacaaaaag	tgcggcgcaa	acgcaaagcc	86160
agaactcggg	caccgacaac	ttcgaacgaa	aaacgacgag	ccgaaataca	gagtaacatc	86220
gtcgaaccgc	cgacgattgc	agatgttgct	acaacagatc	aaaccgtaat	cgcaccgaca	86280
ccgtcgtcga	taccaagtta	cacggccgct	gaagcgggtg	atcgtgcaaa	ttttgtggat	86340
aaaacccgcc	agcaatatac	gtctgtggca	tcgacgtcaa	cgccgacttt	gtttcgtttg	86400
gttttaacaa	atgtaccaga	tttacaggat	caacatttaa	tatacaaacc	aattgatcta	86460
atgatacctc	tggaactcaa	caactatgaa	catctgtttg	ctatgattaa	acaaatgaat	86520
ctgtccgtgc	tcgacaacaa	tgttcatttt	caggaaatac	taatgcccat	cgcataattat	86580
ggcgcaacaa	acgaatccgt	cgtgcactgt	atttggtttg	ttatactgtc	atggcgttac	86640
tttgttcaat	gtgcgcaaaa	ttttacacaa	atccgattgg	cgctggctgg	tcagaatttt	86700
cgcgatcctg	accgagtcgc	tttgtatttg	ataaaataca	actattttata	tttctacagg	86760
caattttata	gtaacatact	agctagtaag	cgtaccccat	ttcgtaacgc	taaaattgaa	86820
aacgtcatac	gcacacaaga	tattgttgta	caaaaaacct	acaataaatt	aatgtttaat	86880
ttcgagaaac	cggcgcccga	ctccgaacgg	cctatagagc	cgtagtact	tttaatggcc	86940
ggcaacaacg	aatgatgctc	gttctagccg	tattttattt	gttgctattc	atatttgcct	87000
tgggtgcctt	gtatttgctg	agacagaata	aacgcgattt	gcgacgtcaa	ctgtattatc	87060
aatacaaata	tattcccga	ccattagtaa	gtctagtaac	cgtacacaaa	ttgaagactt	87120
tacaataaat	tatttcaaca	atatgacgtg	tccttttaat	attaaagtat	gcatcagtga	87180
acgattcttt	gcttttccct	acgaatattg	tattccacaa	accgatctag	gcaacgcacc	87240
agttcgtcaa	ttggctgtgt	acgtgccaac	cgacgacgac	attcaatatg	tcgacaagac	87300
acagttacaa	gcgcagttcg	attctatact	tgtgtacaga	cacgaaccga	gcgacaaaat	87360
cgaaagtaga	gctcctcgca	agaacgctac	agccactata	gtttactgga	atccatttgt	87420
gcccataaca	gaagtgggcg	ttggtgagac	gcgcgttttt	agcgtagtgc	tcacaaacag	87480
tctgttctat	tgtaacacca	tgattttaga	tggccaagca	cccatgtgtc	caatagaatt	87540
cagacgcgac	gtcaaatacg	acaaactgat	accgatcgct	gcaaatacgc	ctttgtttca	87600
cgcgcgagaa	ctgctcgacg	acaatatata	tgactttttg	atatgcttca	atttgagac	87660
ctcaacaatg	gtcaaaaatat	tgaacgttaa	acgtgtactc	agcatgatgg	gttttagaaa	87720
tgtaccggca	cgttacacta	ttaatttgcc	cgataacgaa	gtcgacacca	tctataataa	87780
attgacatgg	gaacggactc	gtcgtcta	gaaaggagac	gtttccagt	ccggcgcg	87840
atgtctctac	gtaaatcgta	acgcgctttc	gttcattaga	caagcgagg	aattgttggg	87900

ES 2 555 165 B1

tctgaaggat	tattcgcaat	ccattgttga	ttttgtagta	aaatttcaat	cgctcatcat	87960
accgtacatg	atagtgcg	acatattaat	caaactgaac	acactagaac	gtttcaaaca	88020
tgtacgttta	tattgtcaaa	atgacagtta	cgcgatcaca	tcttttggtc	ccgtacccaa	88080
caatttgccc	gaagacaatt	ctgtcgcggt	cgattacagc	gacataaaca	acagcaaaca	88140
tttgttcgat	gtgcatcaga	aaatatctag	cgacagcaac	attgacggac	tacgagtgtc	88200
ggcaatgcgt	tacaattact	ttttctaagt	gtcattacaa	ctaataacat	tggctttgtg	88260
atacgtaa	tatgcgacat	agaaacggaa	cagttgccgt	attcgccgat	aataccgtgc	88320
cggcctcgat	actcgattac	gatcaaatca	atcaagtgg	tacgcgaaat	cgcacatttt	88380
tgcgtgattt	cgttttggtc	atcgccagtt	tggatgatatt	cgatcatgatc	gtaacgttca	88440
tagctttaat	atatagtata	caaaaatcgc	tagaacttca	agtcgcacgc	aaacaaaaat	88500
tgaacgaaac	actattggcc	aattacgatt	accgtactcg	aaatcgaata	agataacaat	88560
tttgtagata	tcaatataat	aaaattcaaa	aagattat	tcaaagcggt	tcatttatac	88620
aattatattt	taaatttaaa	ctgattagcg	ttgggattgt	cataataaaa	gtagttgtct	88680
tgtcgtttga	tcacgttga	ttgtagattg	cccactgtca	acgatacata	cgacagaggt	88740
tgtatgagat	catcaatgtt	cagccgatga	ttgtagcgcg	atctgttgg	ggcgctggtg	88800
atggtcactt	cgtagatttc	ataatcgaca	agtataatgt	atggaaaatt	aataacacat	88860
tttatggacg	aatcgttcgt	ttctattagg	aacgtgtcgg	gtgtcaaacg	aataatacta	88920
gtgtcatcgt	attggtgttg	actttgaacg	agcaaaactga	aacacgatgt	gcccgtaccg	88980
ttgttgatgc	tttcaaagct	aataatctgt	tcgacggttt	gcatgtttgc	cacatcgatg	89040
gttcttatca	caaagttgga	catattggga	ctgttcacta	tgttgtgatg	cttggcagtg	89100
acacgattat	acgatataat	attagagggc	gcggtccacg	ccggatcggt	gggcaaattg	89160
acgttcaa	cacgagccaa	aatgacacag	cgggcattcg	atgacaacat	ctgcaaagcg	89220
cgaatcttgt	cgtagacttg	cgatcatgcc	agtcgatgg	acagtgtata	actgaaaaat	89280
tcaatgttca	attctgcaaa	actacaatgc	tgagccataa	cacccgcatt	ggtcgtagcg	89340
catataccag	tgtaagcaat	tttcggatga	aaactgctcg	ttgttgggtcc	ggtcgtgggc	89400
accgacacta	taccgttcaa	attggtcgtg	agtaaacactc	ctgattcgat	gccgagcata	89460
ccggaacgg	attgtatgat	cgctccatca	ttggcccata	ttttgcgagt	catagcccac	89520
agaggcgcat	gaagggtgtt	gttctgatca	gcttcgtaat	aagctatttc	gggcgattgt	89580
cccaccaccg	aaccaaagta	cgtgttagtg	cgtatggaca	aaattttgct	ataatcaccg	89640
ctgacgactt	cgtttttgta	atcgatgaac	gtaccaataa	cgttagaata	gttgctaccc	89700

tgctcgtgcta	gaaccgcggg	attggcgtaa	cctctgggac	tgcccactaa	cgatatacac	89760
ttttctaaat	tgtacatggt	ggcaacgtcg	tcgccaaaca	aaaagttgta	atagctgaat	89820
gtgaaataac	tattgatgag	ataaccgtag	gctctaacat	cggtgtggtc	gaaataagca	89880
tagtcgtaat	gtataccggt	gccttgatga	accagcggaa	aacgaatcag	atcgagcacg	89940
taggccat	cgcggttcttg	cgcaatttgc	cggcacgaat	atccgcgcaa	caattgtcca	90000
taagcgtacg	gtagacccat	gcgcatttgcg	ttgccggcgg	ttcgacgcca	gcccacgcac	90060
atggtcgggt	ccggtaggta	ataacgaagc	acttcttcca	cgggcgctgt	taaattatag	90120
aatccccgca	aaacaataca	agtgttttgg	aaaaattccg	gcatagtaat	actgaaatga	90180
taccaatcca	ctctttcgcc	ccaaggagcc	gcgtttatcg	gcgccgaaa	aggtaaacga	90240
tcgtgtatta	gcattagtgc	cgttttcaaa	ttgtttgcca	acgttgcgtc	atggtacaac	90300
gtatcgccca	ctgtactgaa	gcgtacaccg	taaccgatta	gtgtgtgcag	agccgtgcca	90360
aaatctgaag	cagcctgaaa	cggttgtagg	ccaacaaaaa	tgttaccatc	attcgagaac	90420
agtcctgttg	gatttacgat	tttctcggct	ttttgcataa	atttcggcac	caacgtcgcc	90480
atatagtgtt	gttcgaatat	ttttaaatca	tcttgtgggg	gcgcaggcag	cacagggtgga	90540
tttatttgaa	aacatggcaa	tatattgtcg	ttgtttgtgc	gcaaataaaa	cacaataatt	90600
actacaatag	ctatcaatac	agcaattacg	gtcaacatca	taatgtattc	gcgtataata	90660
cttatttcat	gtctctttcc	attagcattc	taaaataactt	ccaaatgaac	agatccatgt	90720
acaatatattt	attatcgctc	acgatttgcc	aaggtttaac	atcgccgtag	tagttgatca	90780
cactgggttc	gagatttttg	ctgagacgtt	gatagttgcc	agcattccat	acgtacatta	90840
gggacaattg	agtcacgcta	atattgtttt	tgatcagagc	ttgcagaaat	atttgttcat	90900
caaaaccggt	gtgatagcga	ttcttcatta	gacatttatt	gtttttattc	agtaactgtt	90960
gaatggtgct	gagcaaatct	ttatcgggat	tcaaaactac	cgttcctggt	ttgccccaaa	91020
ttttgttata	cctaaagaac	gctttcatat	tggtagggtgt	aatcttggca	ccgtgtgcaa	91080
aactatcata	gtacgtataa	tattcggaac	aaaaacacag	tgccggcgct	gtcaaatcga	91140
acaaatgatc	aatgttacga	atgaccaact	ggtcggcgctc	caagtatatt	attttagaat	91200
aatcggacat	tgacaaacat	tgccatttgg	taaacgaata	gttaatccat	ttgccgtaca	91260
attgatcctg	gcgccgagtt	aacattttcg	gacaagagta	ttcgataaaa	tcgacaagta	91320
ccactcgagt	atagtaacga	ataagcgatt	ctctagcgtg	atcgctgaca	tcatttgтта	91380
tcatgcatat	taaatcatgt	ttggtacccg	atagtaacaa	acttttagct	aataccaatg	91440
cgccttctac	gtactcgtcg	ccgagcatga	ccagtgtcac	gtacgcatac	attccgatat	91500

ctccttaaca	attgtacgcg	aataccaatc	aaactttgcc	cgcacttttt	tgtaatttat	91560
caaatgttgc	ccggaccctt	tcaaacaaat	gatgtcatga	agttacaatg	ttatctcata	91620
taatataatt	tgggtgtggc	atgaattaat	tattagcaaa	agattacggc	tcgtttcgaa	91680
cgaaaagatc	caagaccagt	ttaattatac	gttatctttg	ggcgtggcga	gattcgtaaa	91740
atacgtttgc	gattggacaa	cttttaaatac	acgccatatg	acgtcatttg	tttttttggg	91800
tcaatccatc	gaatgttcta	gaacaaat	tatcaatctt	tgccgacggt	ttcatatgaa	91860
agcgcgggtt	agtttcgaat	ttaaagatga	tgcaatat	ttaaacaatg	acgtaatttg	91920
tttttttggg	tcacgagtcg	aaacaaaaga	tcacggcccg	tttcgaacga	aaagatccaa	91980
gactagttaa	aacatgcgca	aaaattttta	ctttggtcga	tgatgtcatt	tgtttttttg	92040
ggtcacgaag	cgaaagatca	cggcccggtt	tgaacgaaaa	gatccaagac	tagtttaa	92100
gtgcgcggga	aatgttatct	tcggtaggtg	acgtaatttg	tttttttggg	tcacgaatcg	92160
aaacaaaaga	tcacggcccg	ttttgaacga	aaagatcacg	gccggttttg	aacatgcgcg	92220
gtaaaatttc	gtgtaaattt	aaagtgtggc	gtgatatgac	gtcatttggt	ttttgggtcg	92280
agctatcgaa	cgttctagaa	caaattttat	caatctttgc	cgacggtttc	gtatgaaagc	92340
gcgggctagt	ttcgaattta	aagatgatgc	aatattttta	acaatgatgt	cttttgtttt	92400
ttgggtcacg	agtagaacga	aaagattacg	tcctgttttg	aacaaaagac	tagtttaa	92460
atgcgcggga	aatgttatct	atgtcgatga	cgtaatttgt	ttttcaaata	gtgccgtgtg	92520
aaaatgacgt	aatttgtttt	tttgggtcat	agatcgaagc	aaaagatcac	ggccagtttt	92580
aaacgaaaag	atccaagact	agtctaaact	tgcgcgggaa	atgctatctt	tggtcgatga	92640
tgtcatttgt	ttttttgggt	cacgagtcga	aacaaaagat	cacggccagt	tttgaacgaa	92700
aagatccaag	actagttaa	aaatacgtaa	actgtgggac	taacgcaatt	agtacaactc	92760
gtttgtgatt	ggacaacttt	taaatcacgc	catatgacgt	catttgtttt	tttgggtcaa	92820
gccgtaaaat	gttctagaac	aaattttatc	gatcttcgcc	gacggtttca	tatgaaagcg	92880
cgggcaagtt	tcgaatttaa	aatgatgca	ataatttaaa	caaatgacgt	aatttgtttt	92940
tttgggtcat	gagttgaagc	aatgatcat	gggccttttc	aatttttgaa	tcatatagtt	93000
tagcgatatg	acataaagcc	gttttaaacg	aaaagtttgt	tttatacgaa	tgggtgttcat	93060
ttgccgtttc	gaatacaacg	ggtgtgaaca	ttgctgggac	atttttgata	gatgatgtca	93120
tgctaaaatt	gtgaatatta	cgcagacatt	ttcgatatag	atgatcat	actattaaac	93180
atatgatgca	ataaaaaaaaa	tgatgtcatc	tagttgacgt	tgctttggcg	caaattat	93240
tggtaat	ccatgcatat	ttcgttatga	tatcatcggt	aaatacgtga	ttgtctaaaa	93300

ES 2 555 165 B1

tcgatctttg	cggacaat	tatatcaaaa	tgccggcaaa	tatcgattaa	ctgaataagc	93360
aagcgtacca	tcatgtatgt	tcagttgacg	gtgtttgtta	taatattatt	agttttgtgc	93420
gttaacat	tgtacgtagt	aacaaaatta	aactacacag	agaaaaaagc	gacaagttta	93480
ttaaaccggcg	acatggaatt	gtcgtatcat	caaaacggtc	tagtcaattg	cacacacact	93540
cggctacctt	gcattgtaac	ccagcaatgt	ttagataatt	gtgccagttt	caatatgata	93600
aataatatgg	aatgtgatca	gggattttgt	actattcgtg	aagcgcaaag	ttcttcaa	93660
aacgacaacg	acattgaatg	tgacgctacc	aaaggattga	ttaaagtttt	tactgccagc	93720
gaatttgtca	tcaatcaatt	gtgtataagc	acgtatcggg	acgtgttcga	cgacgacggc	93780
gaactgcgtc	cgtatatatg	cgaaaacgga	acggtcgata	ttgatgtgtt	gaatcgaccg	93840
tttagcgtga	ccgatttgtga	atgtgctccc	ggttataaac	gtatgatttt	tcaacagact	93900
gctttggcac	gcacagtacc	cgtttgtata	ccaaatactg	cggtagcttt	gtattcgaaa	93960
atttatcaat	aaaatatgg	gttagtaata	aataaaaact	ctgctgccgt	tgccagcatc	94020
gattcgatta	gcaacgatcg	caaagagaaa	cgatttgtca	tatggaattt	ggtagtgcgt	94080
tattatattc	gcaaccacg	tattcaattc	atgtttaaac	agcgtcccg	cgatgaaata	94140
atacataatc	gacattggac	aaacattttg	gaaaattgct	atatgtgtga	aacagaaaaa	94200
agacgtttgt	tgctgtactt	gtcaaaaacta	tacaaacagt	attgtgtgga	tcagatgcga	94260
aacgttgatg	tcgacgaact	agataggata	tgggtgtacta	ttgatgattt	gtgtaataaa	94320
tgctgttttt	gatataat	tgttgttttt	atttatttta	cacgtacgta	tatgtatcgt	94380
tctactgaat	aagcgcgcta	taaaattttat	acaatagaaa	cgacgacatg	gccgttgaac	94440
aattaaaaca	gctcaatgac	attcaaaaat	atttgctcga	ggcagtcgta	gaggcttgta	94500
aatttattgg	caaaaatcct	gaagcgatgc	cggcaagtca	attgttgggtg	caattgatga	94560
acactcgtag	tagtctgaac	gaattgcgac	agaacgccgt	caatattatc	gattcagaca	94620
ttaacgagtt	tgtgtttaat	acaatagctg	aatggcatt	gatcaacgac	gataccataa	94680
cgatggtaca	gagtgtcgcc	gactccttcg	acgacgactt	cgaacaaaga	cagaaccatg	94740
aggaaacg	gccaccaaca	gaaacgataa	acatcaatat	ggtgaattta	caatacgaaa	94800
tgggccggct	tgccaccatt	gtcaatatgg	aaagtataga	agattttaaa	tatttccccg	94860
agttgacgta	catagtcaat	cgcaaacacg	tcaatgaaat	acaactaaca	gaacaaactt	94920
tgctgcgttt	agattgcgcc	acgcttatgg	ccaacgcatt	tttcgccggc	aacgtgccaa	94980
acttaaattt	tgacaccatc	aaatcaggcg	cgacgggact	tttgcgtcaa	aaattgatgt	95040
gcctactgaa	ttatttcaaa	aatatttg	tcctattgaa	tatgaaaagt	gattgggtcg	95100

aaacacgcat	aacgatcgaa	cgttacgtgt	gcgaaaatcg	tatatcattg	tataattcgg	95160
agaagcctgt	taaaggtagc	gacgtgacgg	tggcgctgta	caatcccgaa	atcgactata	95220
acgaacaaaa	cgtaccggac	gcgcacgatt	taattataga	ttatgtcgac	aagcgattag	95280
gcagcgacac	cgtcttgacc	gattcgatga	cctatgaaga	tataatgttt	ttgcgttttc	95340
cagaattgta	cgcggccatg	tactttgatt	ctcgcgattt	gggcgattgc	gattcattgt	95400
gtgtccgcga	cgtggtaaag	tttaacacag	ttttaggaac	ggcgggggcg	ccaaaatttg	95460
tcgaatccat	attagacacg	gccgggttcg	tgtacatcaa	tattttggcg	ttagaatcgt	95520
gtcatttgaa	gaataatgta	ggcagtgcca	acagcgattt	agcatactta	gacatgtcca	95580
ttaatcgttt	acaaactccg	ttgatagcca	atcgtttgtc	cattccgtca	acgggcaacg	95640
gcggcaaacc	cacactatat	tcgtcatttt	ggggatgtcc	agaagaatcg	agaccgttca	95700
gaatgctagt	agaattgatg	acgtgcgccg	ttgccgatta	caatatgggt	tatattgcta	95760
gcgattcgga	aactcaattc	gaaatggaag	ataccatttt	gatactaaac	gataatttca	95820
cagttcgtga	aatatataat	atgttgacca	attacaagtt	taacaattca	attcgttaca	95880
acgttttaac	tctaaacgaa	aaacaatcca	aatctaaacg	aaacagaaaa	caaactagta	95940
tcaattttaga	ttaagtttac	atttgtgtat	tttacaataa	atataagcgc	tacattcatg	96000
cggctatttg	tcgttggtgct	cgtttacaca	taatggagtc	gattgatgtt	gacgatttcg	96060
ctaaacagct	aatagcggac	aaatgtagcg	ctttgataga	atcaaacaag	atgctttcgc	96120
ccgacatgat	ggcgatggtg	aaattggccc	gcgacgaata	tttcaaagac	ccatcgtcga	96180
aaaattacga	aatattaaaa	aaactgattg	gtcacacaaa	atacgtggac	gattccatcg	96240
actgcaaaga	tttcaatcgc	cgcatgttac	ttatcgccat	caaagtgagc	gcttcacgtg	96300
cgcgagacta	ttttaacaaa	tacaaaactg	tatttgaatt	ggctttgaaa	cgtttggaca	96360
gcatcaatcc	cgatatacga	agttcgccct	gcgctctgct	acaacactat	aaagaatgtc	96420
tcgacaattt	ggacaatccc	cggaaggacg	aacatcacct	tgtcactttt	gccaaagaaa	96480
ttgctacgaa	aattttttatc	gatacaatag	acgtgtacag	ttacacgaac	aaaagttcta	96540
ttcagatgac	gactacatcg	acacgtaacc	aatgcgcgac	gtccttatcg	gcaaactatt	96600
tatcaaatacg	taaagcaaca	agtacggaca	gtctgctagc	gaaaacatta	cagttgaacg	96660
cgtctcgcga	gcgacaacac	aagcggaaaa	atagtgcgaac	tttatttagac	agcaaagtta	96720
attctttcgt	gtacaaggca	cagatacacg	atccgcccaa	atattacgtt	gcaagagctc	96780
tgttcacatt	gtagagccag	ttgttatcat	ggaaaaacac	caaattggact	tgtacaacgc	96840
gttgatgcag	cacaaaacta	aaatgacaag	tttaaaaacaa	ttgtccttag	aagcgttggc	96900

ggaacagcac	attcgacacc	gtttacagat	acccaaacat	actgtgaatg	tttgtgtgaa	96960
cgacgaaacg	acggtttcag	tactgtgcta	tcctaattct	caaacaaaac	acggtttggt	97020
gattcgghaa	cctgttaaag	atctatttct	cgacaacgat	cacgattgtg	tacagtgtat	97080
aatacctagt	tgtgtaaaca	atgatgtttg	taataatata	attttaaatc	attggcaata	97140
aaacaataca	taaaaaatgc	aaaaattttt	tatttatctc	attattttaa	tacatttttt	97200
taactgataa	aaacctttgt	catatcgctg	attgatctac	gacacacaac	acattttttt	97260
actttgaaag	cacattcttc	acaacaggcc	aatgatgac	acggtaaaaa	catgtaattg	97320
cgttcggtca	cgaagcaaac	tttacaatga	cgtatgtcac	attcagtagt	ttgattgtcg	97380
gaattactgc	cttctttttc	gacacaggct	tcggtgatta	ccgtctgcac	gaaatctttg	97440
cctttttccg	atagtacaaa	atcacaattt	ctgtaccagc	gtgcgtgttc	tcgccatggt	97500
tcatgcgtaa	gcgtccaatt	gcttaatttt	ccgccgcaat	gaaaacatat	tgtaatatca	97560
tctttacccg	tatataccca	accagcttct	gctaatttac	tcttcaagat	tatcagtgtt	97620
tgcggccaat	tgtcaaacga	ttttaaacga	ttttcataag	ttatatagct	tgatagcatg	97680
gatttatttt	tgtaagattc	ttgatcagca	atgtaattct	gttctgaaca	tacgtttgca	97740
tcgctcataa	ttgatttgac	gtaagaacat	tgcggtgccc	aacgtgcgtg	ttcttctagc	97800
ggatcgtctt	cgtgttgcca	attcatcatt	tcgactttgc	aaaacgcaca	ttttacatgg	97860
tcgtctttgt	tcaaataata	gaaaccggcc	tgagccattt	tagcacaatc	cataaaataa	97920
tattgtacag	gccaatttgc	aaacgtaaca	tatcgatatg	attcagtttt	taataattcc	97980
aaatcggatt	ccatatagga	catcatcgca	caagcggcga	aagacaacgc	tctactgaat	98040
tctctatcga	caagacaggc	ttttttatat	ctaacataaa	agagcttact	aaactattgc	98100
gtcgtatttt	acgtaaattt	tgtttattag	atttgacaag	taatgttttt	gtaaacatca	98160
aagcctttga	tgttactttg	gtaaacacaa	aatgaataaa	aaaaagggtt	aataaaaaac	98220
caacaaaccg	taaaggaaat	ttattgctca	cacaaataac	attacagatt	tgttgacgtc	98280
gttgcttctg	tagcagatgt	tatatctttt	tgagtagtga	cattttcaat	agccggcaca	98340
ttccctggta	ttatgtttga	ttcatcgtaa	aatcgaacat	tacatacatt	cttgacaaag	98400
taattttgac	aattattcat	ggcgtgcacg	acttgttgtg	ccgaatacac	gtcgcctgca	98460
ttggaatgac	gacgttggtg	cgtggaaggc	acgagttctt	tggtccatttt	ttcgacaata	98520
ttctccacga	tagcatattt	acgatccttg	gcatcgacgc	tttgcgtcaa	acatttggcg	98580
acacaatcgt	cttcgtcgat	caaatctaac	gctttaaact	cttcaattag	ttttgtatta	98640
acagttttgt	tacgttgaca	catttcgaca	tcggcgcgat	atttggcacg	taattcagtt	98700

tcgtcgagca	cctccatttc	tgtgcacaat	ttattcgtat	agcgcaaacc	gtagaataca	98760
tgagggttcgt	cggcccggtat	cttacaccac	accatcacag	aattggaaca	tttgagttgt	98820
aaaaatttg	tcgaatcgca	caaccacgcg	taacgaggcg	acggcttaaa	tctttttgga	98880
gtacacaaag	tgtcacggta	gcgttttgcc	actttgtctt	gcatttctat	cgcatacaat	98940
tgactgcgac	acatacgaat	acgacgtttg	ccattgacta	ttcgttcgta	accggttatg	99000
tattcttcct	tttcgggctg	ttttgtcagg	accggtacga	cgcgattgct	tatcttttcg	99060
agcgtttgac	gcagtcgatg	attttcgtca	atgttatctt	tggcgagaag	tgcgttcgct	99120
gcaaactgaa	acattgacat	gttagcttga	tgtgccatgt	ccttcatttg	tagttgcatt	99180
ttgaactctc	gctctttgta	ctcagacatt	tgctgttcgt	aattgcgctt	catttccgac	99240
atattcgtgt	tccattccgc	gatttttata	ttggcttcgg	acagttgcaa	ttttaattgt	99300
aacgcttcca	tctgaacatt	cgccaatttt	tggtcgtaac	tcactacttc	agtagaattg	99360
tctgtggacg	attgtcgctt	gttttctata	ctatatatttc	cagttcgtct	cagttcgggc	99420
aagacctctt	cgaatagcca	actttgaaat	tcctcggctg	caggtagctt	agaacgcata	99480
attaaagcgt	agataccggc	ttcgggtgatg	aaaagcgtat	tcgggttgcca	atttaatggc	99540
atttctatag	aatctgatga	cgtcacaagg	gagtgttgat	tcaacacccc	ctttatttcc	99600
gcccacgttt	tgcgccattg	cggtttcacg	tgatcgta	gtgctcttct	gggacatttg	99660
taacccaaag	cttcggcgac	accgtgaccc	gaacacagaa	atcggttttc	ttcgatttca	99720
gtaatccaaa	cttcacccaa	tttacatttg	cgatttaca	gatacatctc	taaaacagt	99780
cgacaacttc	aaagtgtaga	cttaaaatga	acgaaatatt	aacacgttac	aattgaaagc	99840
catacataca	tcgaaattgt	cctatacatc	gaaatcgtcc	tatacatcga	aattgtcgat	99900
gtgactaaca	acaaaaataa	gatcgaatat	cataatgaaa	gctatttgta	ttttgagcgg	99960
tgacatcagc	ggcgaaattt	gtttcagtca	agaatcgctt	ttacatttaa	tcaaaatcac	100020
cggattcata	cttaattttg	cgcgtggatt	gcacggtata	cacgttcacg	agttcggcga	100080
caccagcaac	ggatgtacgt	ccgccgggga	acatttcaat	cctacgggcc	aaacgcacgg	100140
ggcgccaaac	gcgaccgtgc	gtcacgtcgg	cgacttgggc	aacgtcgaat	ctttcgggtat	100200
aaattctttg	acagaagtca	atatcgttga	taacgtcatg	tctttgtttg	ggcctcatag	100260
tatttttaggt	cgcagtcttg	tcgtgcacac	ggaccgcgac	gatctcgggt	tgactgatca	100320
tccgttaagt	cgtataaccg	gtaattccgg	cggccgtctc	ggatgcggta	taattggtgt	100380
tacgaacagc	tataaagagg	cttctgtaaa	ataatcggtc	atgtcttctg	tacgatgtat	100440
catcgtaacg	tttttggcgc	tcgcgacagt	gggttactat	ggcgcggtca	agagtgcaat	100500

ES 2 555 165 B1

agccattccg	gcgaccgaat	caatgaagca	gatcagcctg	cgcgctccaca	acaactattc	100560
caccggttgaa	acaaacgtgg	aattgcttca	aacggcgata	tcgctcgca	tcactatcgt	100620
tttgctgatt	gtatttcgta	attttgacgc	tgtatgtgtc	aacacaagac	tgctcggcct	100680
atcggcggttg	ggcatgtttc	tcgatttgac	attgcaaata	tatttggcga	tgaataccgc	100740
tacggtttca	ttgacttttg	tgtatgtcgc	cacgatgact	gtagcattgt	tcggaggcgt	100800
ttttctattg	gaactgtgtt	tgctcgattt	ggtaattgct	ttaatgtaca	acaacaatag	100860
tagcagcact	agcaaagcga	cgcgttgcga	ttattttaaa	tggatcgta	atatgcgttg	100920
cgcaaaattg	ctaggacaaa	gtttgggttca	acttataaccg	cccttgtttg	agatagatga	100980
aatcaaatg	ttgcacggcg	ttgccgcggg	ttctgtgaca	agttttgtat	tggccatagt	101040
ggcgttaaat	attatgactc	cagcacatat	gtttatggat	gattataatg	ttagcgacat	101100
aattgaaaca	tatcgagccg	ttccgttcga	caacgatgtg	aacatctacc	gaccgacaac	101160
attagtacaa	tcgtcgacca	cattgaccaa	cgtaaagtcg	acacgaaata	atcgttttta	101220
tgtaaaatat	ctaatagcaa	tactgatcta	tagtatgtac	gagtcgcagc	aaagcgaact	101280
caaatttagt	tattactttc	agaaggatac	gataatgttg	cccactcgcg	acataagaat	101340
attgaacggt	tgtcagtaca	taatgtttgc	ggtcagtgtt	tggcccttgg	ttactttggc	101400
tagtcgtaat	aattcaacat	tatatgtaaa	catgttctat	atgtcgtttg	cgtgcaatat	101460
tttggtcgt	ataattcaat	cttacgcttg	gtactctcat	gaaactcttg	tgtggattgt	101520
gtctgttggt	gcgtcggcgc	caggtccaat	tgctggcgct	ttaatgcaa	cttagtgta	101580
caaattatct	gacaacaatg	gtcattattc	taatttgatc	gcaatcaccg	ctgatcggtg	101640
cttgtcagtt	atatttatat	tgttgatca	atgtactgtg	tatgtcgaac	atttttctcc	101700
atttttgatt	acattatgtt	cattgatcgc	tataataaca	atcactattg	ttaatacacc	101760
aattaaaatg	tgggttaaaag	atatacactg	ctaaaatttg	tcattggata	atgaataaaa	101820
cactaaaaca	tattttttgtg	gtattttttat	ttagacaatt	caaacgtaca	taacagagaa	101880
ccgtaatcgt	cgggcgacaa	tcgtattcgg	ttaggtttta	ccaatcctat	atttctccac	101940
gggtggaata	ttgccatgtt	tttacggatg	caatacggcg	gaacgttttg	tatagttaca	102000
ttgatgtgat	agttttattcg	gttgccact	tcaaagttga	tcgtgccaaa	attgatcaac	102060
acatctccac	tccacatgtg	ttctactttg	ccgattatcc	agttgttatc	gatgaactct	102120
ttgtaatacg	atctgttgtc	gcaatacatg	ccgtaccaat	cgtaattgtc	ccaacttaga	102180
tttttttcaa	ttgactttgt	gctaccattt	tcgtagacaa	tttcaacgca	cactttccaa	102240
tggcaattgt	acacgggact	ttgtaaacgc	aaaattttta	attgacgcat	tatcgtgttg	102300

ES 2 555 165 B1

catgatttgg	tatcgtgact	attgtacaac	gaaaacgata	cattacgtaa	acgaacagtt	102360
ataggagact	gggctaccat	acaatcgttt	tcaaaaagaa	acacttgtga	tcgccacgaa	102420
atcatgatga	atgctaacgt	tggcgcagcc	gcgaccgaac	gttataaagc	tggctaattgt	102480
tgttgtttat	gataaaacca	gatacgacaa	gtatttaaata	tagatgacca	tatatataca	102540
ttgccattcg	aatcacgttc	gcacacacaa	aacgaaataa	aaaataaaat	ggacgattac	102600
acgtacaacg	atctatatgt	aaaagcgtca	caacataatg	ttttaaaacg	catagttaac	102660
cgcgaactag	atagtcgcat	tgataaatta	tctagcgttt	taaatttgca	acgggttaacg	102720
caaatagtac	aaaaagcacc	gtacacccta	aactatgaca	atcgaaagtg	tccgtcgcag	102780
tacgaagcag	aaagcgtgga	tctagcgaag	tttatgaagc	gaaaatacga	aacagttgtc	102840
agatgtaaata	tgtgtacgcg	cagtttgcac	gggatgctgg	ataagaacaa	gagtgtgtgt	102900
actttttgtc	tgaatgctac	aagcgtgtaa	gcgtctggca	aataactact	ctattatgca	102960
attgattgtg	ttcgtcatgc	atatctccaa	tgatgaacat	ttgcgtcagg	acgaaattta	103020
tgtaaagtat	ttgcaacaca	tggacgttta	cgatgcgggt	atggtttgca	cgggagattg	103080
tttggtgtg	tgtgtatcgt	cagcgcctat	tgtgttgctg	agtaaaaatt	tgaaaattat	103140
cgattatgga	gatttgtcgt	ctatcgacag	tttgtgtgat	aaaatttatg	atattgccga	103200
aatgtacgaa	caaaatcaat	gaaatattgt	aaataaataa	ttctatatta	gaaaattggt	103260
ttattattct	tctaagttga	ataaagtaac	atgtatgcga	ctttggttat	tgtactgttg	103320
cttgtcgcta	taattttaat	aataattagg	tatacaatcc	tgttgcaata	tgccgagccg	103380
ctaccaattc	acgaagtgtg	caaatttgat	aatggacatg	tacctccgat	tgaaataccc	103440
ggcgaaatca	acattgacag	taatccgata	gcatgtcaca	aacagttgac	caaattgtaca	103500
acgcacatgg	attgcgacct	atgtcgagaa	ggcttggcaa	attgtcagta	ctttgacgaa	103560
cagaccaaac	tgataatgcg	cgacgaacac	ggcaacgaaa	ctgaacatac	aatatatcca	103620
ggcgaagcgt	attgtctagc	gttggatcgc	aatcgggcac	gttcttgtaa	cgccaacact	103680
ggtacgtgga	ttttagctca	gagcgaact	gggtttacat	tactgtgcag	ctgtttgagt	103740
ccaggtgctg	taactcaact	caacctgtac	gaagattgta	acgtgccagt	aggttgtcaa	103800
ccgcacggca	ccattatcga	catcaacgaa	cgaccgctac	gttgcgactg	cgaaaccggt	103860
tacgtgcccc	attacaatga	cgaaaccgaa	acgccttatt	gccggccgtt	gttagtgcca	103920
gacatgtaca	acgatacgac	tgtgtttcct	agggcgccgt	gtccaccagg	ttacgtgcaa	103980
ataacaaatc	ccaatttgaa	tcctgaatac	gctcgtgaat	tcgctttaca	tcgcgacatc	104040
tgtgtcgtgg	atccgtgttc	cgtggatttt	gtgagcggac	tacgaaccaa	cggcagattg	104100

ES 2 555 165 B1

tcgcaagcaa atcgctacca caatcaaccc tattgcgatt gttcaaacia cggcagtaat	104160
aataacacga tgtttttcgat ttacagcgtg actaatgccg tcttcttagc gcccataat	104220
caacacgcgc ccgaactaac caacgcatgt atcgaaccgt tcaatattag gttcaacaat	104280
gccaatitca taatgtacaa acatttttgg gcacacgacg atgtacgtag cgacgacgag	104340
gttgatgtc atatcaatcc caacaataca ctgctgagac ataatcgta tctatccctc	104400
acgtatccca gtatcgtttg gtccgacgta atcaacggaa tgaactatit gattttgaaa	104460
ttttccattg cctttgccgt cgacaatatc gaacaagtat atagaagttt gtctgccaat	104520
agaaccgtgc cgtgtttcgc ccctggcgtg ggtcgttgta ttgttgcaaa tccaaattat	104580
tgcacagac gacacgctaa ttttcaagt tggactgcgg aaacattttc aaactcctgg	104640
tgtatattta gtcgtgaaaa caaccacatt cgcagttggc atccgtcgcg catatttccc	104700
gacggcaggt atccgtctgt attcagaatt gcactgaatc aaatgtacaa tgtagaaat	104760
acaaattcaa cctgcgaact ctttgtaata tcaggccata gtatagtatt aagagatcaa	104820
ttcgataatc tgagatcgat tctcgttact tatcccaatt attccacgta cacatgagcg	104880
acagcaatga aaacctata gccgaagcgc aatatctggc gcaacgtttc gaacaggcgg	104940
gacatttggtg taaagccata caatgttatc gattaggaat acatttcgca caacaagatt	105000
cttccattga tagcaatgta ataaatttgt ttttagaaca aatacaaaga atcaatacaa	105060
tgaaagaaaa caaaaaatta tgtttaaaca aatatgtttt attatattaa tatatgtacg	105120
ttacaacaac agttagacat tatttttttt tgaagttttc atttttaaag gtgcaggcac	105180
gcattcatga aaatatacat tagtggtata cactgtcacg gtcagaggta acatggatga	105240
tgtctgtgga tatgctcgtt gggattcgtc gtcttctttt aatatctcct gaatttgcc	105300
ttccaaatat gatctctgtg aagtttttgg cgaatccggg agcaattgta tactgaaatc	105360
gttttcgaca ctatagaaat tagtttggtt cactccctcg gtggcgtaa cgttgctatg	105420
ttttaacgca acatagtcac ttgttgtttc aagtgttcta atgtccaagt cacatatit	105480
tctcggtttg taagcgagtt tctcgttaat attaggactg acaacacact tatgcgttat	105540
agacgcatgt ttccaatcca acgtgggtcaa tttaacactg gacggttcta aaggacgatg	105600
tacaccgctg ctattgacca agacgtttcg tggtttacct tcacgattta gagctaagta	105660
cgctcgggta ttactgtcga actgtttgta cataacgtag gcagtttctt tgatttcggg	105720
cgaccacaga cattctgaat taggcacgat tgccgtgtac acatagccgc attggttaac	105780
gcaaataata cggcacgttt gtgccgcctt caacaaatga ttcatatagt gaggcacacg	105840
ataaaatact gagtgcgagt cagtagaatt tggtataccc cacacagtgc catttcgagc	105900

ES 2 555 165 B1

gaccgacaaa	tagcgatgtc	tcatcacaaat	ctgtatgggg	cgacttgctg	tttcgtgcgc	105960
gcccgggtctt	gccgatacac	tccacatata	cgtggaacat	aatagaaata	gcagcggttct	106020
caacaatacc	gaaaacatga	tcgttttagtt	cttcgatcta	aaaacgtttg	actgacctat	106080
tttagcgacc	cattttatat	agtatataat	caaggacata	ttccatgcat	acacacacac	106140
acacacacac	aatgtaatta	tcattgttgt	tgcattaata	tagctctata	ttcgcaattg	106200
tccgtgtgtg	ttatattaaa	attatctatt	gataggccgc	aacagaatgt	tttgtaacgt	106260
ttgggtgtttg	tatcgtaaaa	caatccccat	ttggcgaaatc	ttgaatctgc	tccacgcgcc	106320
actagcgact	tcagtcgcat	agaatgtgtt	agaaattctt	tatgtacgca	tcgtatacct	106380
ctatcgattc	tgtcgtcgtc	gtcgtcgtcg	tcgtcgtcat	ttttaacaaa	tgatgttttg	106440
ttcgattttac	aaattttatg	tttgtcgaga	attgtgtcga	cggattcgtc	ttcatcaaac	106500
gctgtatcgc	aatacgcgca	tgctatatgt	ccgtacgaat	aatagaaacc	ggccttggcg	106560
agtttttcga	cattgtcatt	ggtcaaagtc	gtgttcgcaa	acgatttaat	cctcacggca	106620
cattgccgga	atctctcagc	acttgtatgt	ttgttcacga	acattttgaa	catcgtttgt	106680
tcagttttcg	attctttgtc	acaaaattca	tcatcgcgtt	ttactatgct	agccacgaaa	106740
gagtctttga	acctaaccac	atatatgacc	aaagacgaat	ccagtacgtg	tagttgtctt	106800
tgcatttgac	gataatgcgg	gtcgggtttt	tccacgacaa	atctagccgg	tccgtttctg	106860
ttgacgctga	acgctgtatg	tttgatgcgg	tagcgttctt	tgcgagcgtt	cattgcacgt	106920
cggacttcgt	ctacagtcgt	gtcgcgatat	gtatgcgggc	attttatttc	cataggcaca	106980
atcgtgtcgt	cgtctagaat	aaagtaggcg	tccggcgatg	cggaaatgtaa	tccgtatttg	107040
ctaaagaaca	taccgcaatc	gagaacagtc	tctgtaattt	ttttattagt	ttcgcgttcg	107100
acacattcac	gaaccagatt	caaaagcgat	tcattgtttt	tcacgcaagt	ttcctgttcc	107160
aatccgtagg	tgagcgccgg	aatcggtcgc	agaccaatgc	cgctactgct	gttcgtatta	107220
gatcccgaag	cagtttgtcg	atcgagccgc	aacaaaaacc	atagcgggtt	cgtcgattgt	107280
ccacgtgttg	ctttttcgat	tttcatgatt	tcatgccgtg	acaataattg	tgttatgctt	107340
ttcagttgac	tcacataatt	ggtaaaacag	tatttgtcaa	atatgttctg	ctgttcggcg	107400
gtgagcaaat	cgcacggaga	cactaatgat	ttggtcattt	ttgtggtcga	catggtcacg	107460
cgcataata	tattataaat	tatatttcgt	gagaagccaa	tcgagaagtt	ttacgtacac	107520
ggccgactgt	agcgtgttat	cggattcact	gtatttaact	agaaattgca	ctaaaatatt	107580
taaaattctg	ctctgattga	acatcaatcg	ttccgtttca	atagccatgt	ccatgaacga	107640
ttgaacggtg	atcatcatat	catgttgttg	aaaattaatt	ttgcccaata	cgttttcaac	107700

tatactgatg	aataccgtgt	aaaatgtttt	tcgagcaata	ttctgattac	aattgaacgg	107760
atcgacgacc	gtgtcgcgta	gaaagtctat	gacagatcta	agtttaatcg	atttgtcacg	107820
tattcgatcg	ttgcgttgca	atcttttcac	gtaagggttc	atcgcaaaat	tacaatcgtg	107880
ttggaaaagt	tattccgtca	caaaaaaagt	cccttaaatt	aaaaaatttc	taccgtgtaa	107940
tcgatcctcg	ccgacggttt	catatgaaag	cgcgggcggg	tttcgaattt	aaaaatgatg	108000
caatatctta	aacggatgac	gtaatttggt	ttttcctcaa	tcatgaatag	aagcaaaaga	108060
tcacggcccg	tttcgaacga	aaagatccaa	gaccggttta	aaagtacgtt	atttttgggc	108120
gtggcgtgat	tcgtagaata	cgtttgat	tggacaactt	taaaaatcac	gccatatgat	108180
gtcatttggt	ttttttaaat	cgagccatcg	aacgttctag	aacaaatttt	atcaatcttt	108240
gccgacgggt	tcgtatgaaa	gcgcgggcga	gtttcgaatt	taaagatgat	gcaatatttt	108300
aaacaaatga	cgtaatttgt	ttttttgggt	cacgaagcga	aacaaaagat	cacggcccgt	108360
ttcgaacata	aaaaaaaaatc	caagactagt	ttgaacatgc	gcgagaattt	ttattttgat	108420
agatgatgtc	atttgttttt	tttttgggtc	acgacaaaaa	atcacggccc	gtttcaaacg	108480
aaaagatccg	agatcagttt	aaacattcgc	gggaattttt	actttggtcg	atgatatcat	108540
ttgttttttt	gggtcacgag	tcgaaacaaa	aatcacggc	ccgtttcgaa	cgaaaagatc	108600
caagactagt	ttaaacgtgc	gcgggaaaca	ttatctttgg	tagatgatgt	catttgtttt	108660
tttgggtcat	gaatcgaagc	aaaagatcac	ggcccgtttc	gaacgaacag	atccaagacc	108720
agtttaaact	tgcgcgggaa	atgttatctg	ttgttgatga	cgtaaattgt	ttttcgaata	108780
gtgtcgtgtg	caaatttttg	gtcatgaaac	aaaagatcgc	ggcccgtttc	aaacgaaaag	108840
atccgagatc	agtttaaaaa	tgcgatgcgc	gggaattttt	tttaatttgg	tcgatgacgt	108900
aatttgtttt	tcgattagt	ccgtgtgcaa	aatgctttga	gtcatgaatc	aaagcaaaag	108960
atcgcgcccc	gtttcaaacg	aaaagggtcca	agattagttt	aaacatgcgc	gggaaatggt	109020
atctgttggt	gatgacataa	tttgtttttc	gagtagtgcc	gagtgcaaaa	tgacttaatc	109080
tgtttatcac	gaatcgaagc	aaaagatcac	ggtccgtttc	gaacgaaaag	atccaagact	109140
agtttaaaaa	tacgttatgt	tttgggtggg	gcaaaatttg	tacaatacgt	ttgtgattgg	109200
acgatttaaa	aatcacgcca	tataacgtca	tgagtcatgc	catcgaatgt	tctagaataa	109260
attttttcga	tctttgccga	cggtttcgta	tgaaagcgcg	ggcgggtttc	gaatttaaaag	109320
atgatgcaat	attttaaacg	aatgacgtaa	tttgttat	tttggttatta	gtcaaagtaa	109380
acgatcacga	tccgtttcaa	acaaaaataat	ttttgttatc	gagcgtggcg	tgatccgtaa	109440
aactcgtatt	attggacaat	tgtaaaatca	cgctatatga	cgtcatttgt	tttttgatc	109500

gagtcgtgaa	atatccttga	acaaattaat	cgatttttgc	cgacggtttc	atatgaaagc	109560
gcgggcaaat	ttcgaataaa	gtttatttagc	gacattagtt	catacatcat	taggaaataa	109620
atcattaataa	ccttttttta	aaatatttta	ttacaatttt	acagattcgt	aataaacaat	109680
cattttatca	atagcttgat	ttaaaacagc	gataaaactc	aacacatatt	tgtagtcttt	109740
gtaacgtttc	atgtaatat	cttccatggc	ttcaatacag	ttggcatcga	aatgtgtaag	109800
ataatctttg	agggcatttt	taaaatcggg	gtgtattttc	tcgacaattt	cgttcacatt	109860
tccaaccggg	tccatgtctg	tacataagca	aatatgacaa	ctcgtagcca	caatcaattc	109920
ataataaaa	agacgatatc	tgtagaaaact	ttctttgtca	ctcaatgtat	agtcacaaat	109980
tttagacaaa	gaattatat	gtgtaaaattt	ttcttttaac	actttgcata	tagttgccaa	110040
tttttgtatt	ctcaatatac	gactgtcgtc	atcgagtagt	aatggactgt	ggtcagctat	110100
gtcttttttg	aagggtacata	cttgctttta	acaccacaac	tcgttcacca	gcagtatatc	110160
ttcgcgtaac	ataaattcgt	acgtatcttt	tagtgcttca	atcagaaaacg	attgaatatc	110220
tttatcgttg	tattgaaccg	tatcatacat	aaattcccaa	tgactgatca	aatgaacaat	110280
aaacatcata	tttttattgt	atgctgctat	aaacagacac	tctttgcgta	tatcgcagat	110340
gtcggcatgc	aattgtaaact	cttcggggcac	ttcaaacatg	gtgaccaaac	aattcttgaa	110400
ccattcatat	cgattgaatt	tacacagcaa	aactattaga	cgattaaatt	ttatgaaatc	110460
atcaaaaatca	attgttgcca	attctctgaa	gtatgtcacc	attctgtgat	tggcaaactc	110520
ttcataattg	ttgtttgcaa	tacaattata	aagttcgata	attgcgtttt	caaacatgac	110580
tgactatgta	gagttactca	acactgaata	tgatcccggt	tgcaatacac	gccgtttata	110640
tactcatttt	gtgacttcaa	gcagactgat	aacaccta	ctaatgataa	taattgatag	110700
ctttaactat	ataaattgaa	aatgtgtgac	aactgaatta	tatattcgct	gcagaagctt	110760
agaacgcatt	actaaaaatg	caatcgaaca	ataacatcaa	cggtttttat	aatgcttcac	110820
gagttgcctt	gaaatcgacc	acgctacacg	acggtaacat	gcctgtacaa	caatatacat	110880
cagttataca	aagtcgtaat	gtacgcccag	tttgctacga	ctccaaccct	acatcaagac	110940
agaagcgctt	gaaattacac	aaaaaatgtc	acaacaagga	aaatattcaa	taatgcaata	111000
aaaatatatg	ttttaaaaaa	aatttttgta	ttttattttt	taatgcatag	catttgtgat	111060
tacaataaaa	caaataaaac	atgttatatt	ttatattttc	tttattagta	tcaaaaatta	111120
caaataggat	tggaaccttt	acacgacaac	gatcgatgac	ataatttatc	tttttgtgcc	111180
attttgtcac	aattgggagg	tttgtatgtt	tttatattga	atatcgattg	aaattcgcgt	111240
acacattttt	cgtcgttctg	atacaaagca	atcatggctc	tctcgataca	ctgtttgtta	111300

ES 2 555 165 B1

catttggtac	aagtcaacaa	attgctaata	taacaattaa	atacaaatcg	tttgcgaaat	111360
cgtccgttgc	gaggtctcac	caatataatc	ttcaaaatca	attcgataca	cgccggcaat	111420
ttgagtgcct	tgcgtaacgt	atttattatg	tgctgtcgtt	tgtattgagt	attaacgaaa	111480
catacgttac	gcaaactttt	gtgcatgccg	ttctttgcaa	ttgcctgttt	tcggtcatat	111540
acagtcgtgg	cgttgtttgt	cttgttatcc	aacaaatgat	aaagttgcgt	accgtaaacg	111600
cgcaccaaca	atccgttttg	ttcaaattgc	gtgtaaggcg	ataggtttta	ttcaaaatct	111660
tcgaatcgca	ccaaataaac	agcttttttg	tcaatttttg	atttacaagt	cgaagggttc	111720
cacaacaact	gccgtggaac	tattgtatcg	tttgatgggt	ctgttggtgt	tggttggtgcg	111780
aacgacgtcg	gtgatgtcat	ggttgtaaac	gcgatcgtcg	agtccatcgt	aatatctagt	111840
tggtgggatt	acgacagttg	ttcgattggc	aatgtgtggt	aatgaatcta	tatttgaatt	111900
tttatacgtg	ctgttatcgt	aatctgaatt	gatagagcgt	tgaatgcgac	tacacagctc	111960
gctgtcgata	ccgcgcgtct	ggcgacacat	atcgtaacat	ttgactttga	ccgtgttcaa	112020
ttgagactga	atttgctggt	gttggcgata	gagcatattg	ttgtagcgcg	cccttgacgc	112080
gttaccata	ttgtacatga	cggtaaattt	ttgtttataa	ttgtgtactg	aagttaatt	112140
cttcaaaaaa	taagagaaac	ttattgtgta	cacgtctcatt	tcgcaactat	gaactctaac	112200
cacacatacg	aaggtacaac	tggcacagtt	aacgacccaa	tcgtgaatac	gaatcaacaa	112260
actcagtttc	aatacgacaa	tgatgtcatc	gacgttttta	tcgttgaaaa	caacgaagat	112320
gaccgagacg	gttttgtcga	gttgaccgcg	gccgtacgtt	tgctggcgcc	agtggtcgcc	112380
attcgggggt	ttaataaaatc	cgttctatgg	gcgaacgtga	acaattcgca	caaattaacg	112440
aggcacggca	aaaattacgt	acacgcttat	gttttgtgca	gataactgtc	cctgtacaat	112500
agttctaata	gccaaagtca	ttccaacgaa	tattacatgt	tgaaacgggt	ggtgtgcgat	112560
ttacttgtgg	gcgctcagag	tcaaattgtc	gatccgttgt	ccgacatcaa	aatcaactc	112620
tgtactttgc	gcgaatgcat	agaaaacggt	gtcgtgacca	ccaatcaaca	aatgtacca	112680
tctatgccga	ccacagccca	gcacttggtc	gaaaacaata	ccaacaatag	taataataat	112740
aatttgcaac	agcaaataga	tatgattcgt	gaaattttgc	gcaacgaaca	caataccctg	112800
tacggtaata	ttagtcttca	actagactct	attaaatcga	ttcaaatacg	tctgaccaac	112860
aaaattgcct	ttagtaacga	caccatgttg	gacagtttta	aatccattaa	ggacgtcatc	112920
aacagaaaaa	agtaaagatt	ttataagtag	tgaccgtggt	taatgatttt	caagtgaacg	112980
tcgcatataa	gacaacatgt	acatcatcgc	ctatatcaac	attgtgctgt	taatgttatt	113040
gggttactgt	ttgtacaccg	gttcgttggg	acgcgaaatt	gaaatcttaa	agaacgtcat	113100

cgacaaaatg	tgtgaacaat	tgtgtcaacg	tttcgattta	ttgcacgaac	tcgtgctgaa	113160
cggttttgct	cgaatgcaaa	acgacttggg	cgttttaagt	acgaccacat	tgggcaatag	113220
cgacaagctc	gacgaaataa	atcgcaagat	agatagttta	ctactaacca	atgcaaatta	113280
aattttaccg	aataagtata	acacaaaaac	tttagttttc	accttcaata	taatgacgtt	113340
taacgtcatt	gtaaaaaaga	ttcaagacgt	ttccgtgacc	gttctgttcg	aaccgtcatg	113400
gaccgtttgg	tttagtttgg	acgaggtcgc	gcattctttt	cgactgccc	tttctacggc	113460
ggccggtttg	gcaccgcgtc	acaaacgatg	ttggctcggac	ttcaaaccatc	acaatcatag	113520
atgtcgtctc	aacgacaata	aaacatttgt	cgatcttttc	ggtttggcgt	ttctgtgcaa	113580
tcgcgcta	ccctgccaac	tgtgcgacta	tctgttgact	caattaatcg	cagaactcta	113640
ctgcgaattg	gcagaatcga	gacgtcgaag	tcagagtcgc	agctgttcac	gcagccggag	113700
ccgaagtcga	tctcgtcgac	gtagtgtcag	ccgtaaccga	agacgcagtc	gcagccgaag	113760
caacagtcga	ggacgcagac	gcagccgtag	caacagtcgc	ggacgcagac	gcagccgaag	113820
ccgtagccgc	agccgtactt	gtcaccgacg	acgccgcact	agcgagtatt	tagaaaaaat	113880
ttcgcgacaa	aacgatttgc	tggtcagtgc	ggccaatcag	atgacgtca	cgaacacaaa	113940
caattttgcc	gacataaata	attcgttgag	cacgatcagt	ttgcaaaact	ccactttaac	114000
tggccaagt	gcgcgtttgt	tagaaagcgt	tgatcgacaa	ttgccacttc	tgctcgatcg	114060
tttgaacctt	ttgtcgtcgg	aagtacgaca	gcagctcaat	caattcagt	gacaattggc	114120
cgaatcgctt	aatcgttttc	aagatgtact	gcgcaacgag	ctgaccggta	ttaattcggc	114180
gctgaacaat	ttaacgtcca	gcgttacaaa	catcaatgtc	actctcaaca	atctgtctaca	114240
ggctattg	gggtaccgatt	ttggtgaaat	tggcaatgta	gtgcgttcgc	tgatcgataa	114300
agtcgaacag	atattgaaaa	ttttgaccac	agtgacattg	actagcaagc	gttgactaga	114360
caatgactga	gtataaaagt	cgcaatttgt	acatcacggg	agtcagttga	ctttgtatcg	114420
tgactgcttc	gccatgtaca	aatacttttt	gtatttttta	catttgtccg	gtttacacga	114480
ggaaatgtta	cattttataa	accaatatga	gaagttacat	ttatttcaag	acgacaatgt	114540
tataaaatca	atagtaatcg	agagtctacg	acgcgtcaac	gcaaaggctc	aagaatgtct	114600
acgtccaaat	gcacacgaga	acgtgtacga	aatcattact	cttgaaacta	tatgcaaattg	114660
tttcttaaat	cgaaaatttc	acaatccgta	cgtgaggggt	tgtcaaaaag	ctgcgcaatt	114720
ccttctgcaa	gactgtgaca	tgaaaacaat	tgtcaaattt	atttgcgata	atcattttcga	114780
tttgcaggca	atggataatt	atattaatga	ttgtctgatt	ttttttgacg	agcgtgacat	114840
taacgacgcc	gtcaatcttc	ttcgttgtga	ttgtgaagac	ataatgtata	ttatctaata	114900

aataatattt	tgtgaaatat	tacatgactt	tttattcgta	cactctctga	gtcaatatat	114960
aaaacctcat	ttgatgaata	agtatatcca	gttgaaattc	tgaagcgaac	cgagctagct	115020
cgtcagcaat	ggaaacggta	cgcacattca	ttctgccccat	ggacgtcgat	gaagatttga	115080
gcgacaataa	ctatcgtgac	gatgactacg	aagacgaaat	gttttcaatc	gttagtgata	115140
ccgagtctga	atcagaatta	aaacgagatt	tggtcgattg	gatttatgac	gattccgagg	115200
acacagtgaa	gacaaatgag	attcctcata	atccggcaac	aattttaata	tatcattcaa	115260
gcacacatga	aatcttaatg	gaaaacatgt	actatgatga	acaccacgac	ggacataaaa	115320
tctatcttcg	ggtacgcaac	attgacagaa	accaactgat	cgatcaaaac	acttgtaaaa	115380
taaatgaaaa	cgcgtacgct	tgtagtctag	ccaaggaaca	agttcgtgta	aaaatcggtg	115440
accaagtgtg	taatgttagt	cgagtcgaaa	tttcctattt	gtggaatgat	ctgtatttgt	115500
ttttctacaa	acaaaaacca	atatgtccct	ctgaaaaagc	aaacgtgttt	gtctacttta	115560
attacagtta	ttattgtaac	aataaagttg	attggacaat	tccagaagca	caggaataaa	115620
atcacaaata	aaaccatttt	gaacaataca	catatgtttt	atttaaatag	tttcattaat	115680
aaaagatttg	gccgtgtcaa	tgttacactt	gacgttgatc	aaacgtttgt	ttcgtttagt	115740
gtacgacaaa	tttttcatgt	cgagctcttc	gttgaaacga	tgcacggcga	cttgaggatt	115800
gggatgtacg	gcgtcgtaaa	tcaaactgcc	agatttcaat	tttcgtttac	gagtctgata	115860
ataattacgc	tgaccgggtca	gaaactctat	ttccgtattg	tgttgatcca	ctgaacgaac	115920
aagtacgccc	agatgcgggt	gtttgctact	gtcacgcggc	aatctaaatc	catttacgaa	115980
attgtcttct	tcgctgtata	aaactgtgtc	gttactgttg	ttggtttgaa	gacgatgata	116040
atTTTTcaaa	tgattgtata	acacatcgat	tttttctatg	gcagatattt	tgtgatctaa	116100
ctcgctcagt	cgattttcaa	tgtcgcccac	tttgccgagg	atacttttgt	gcatgttttc	116160
gttggcgcta	tgatgggtccg	cacgcaaatc	cgtaattttc	tcatatatca	tttgcaaact	116220
tttttctaca	cacaattgtg	ataatgatga	cgacgacgat	gacgacgaag	ttttgggcgc	116280
tacggctcgac	gacgacggca	tatgcgaata	caatttgtca	aacgcatacg	ttaccaacca	116340
cgcgataaat	tcagacttgt	tggcaaattc	tatatggtta	agtagttgta	gacaaccatc	116400
acggttaata	cacattgatc	gctttacgtc	gtcattttcg	atttcgacac	gtttacaaaa	116460
tatcagagtc	tccaagcaaa	ttttattatg	atcggacacg	taattgtcaa	cgacaaattc	116520
aggttcgtcg	aatccgattc	cgctggcaaa	gtcggagcct	atcatccaca	tttgttgatt	116580
tcgggtcaaa	tggcgaacgg	taaacgaaaa	ttggtcatcg	aaatttattc	gttttctttc	116640
caatatatac	gagaatgaat	cgattttgtt	gtattcacta	tcgtttttgg	catggcgttc	116700

ES 2 555 165 B1

ttcatcagga	tcaatgttat	ttcctccgct	gttattgtca	acgtcgtagt	catcgtcgtc	116760
gggggcggcg	gcggctgctg	cagcaacggt	gttaccgatc	agcgccgaaa	atgtgcgatt	116820
aataatgtct	ctgaacatgt	tacaaaatta	tttcttgcca	atatttttgt	cctttataat	116880
tgtagctgaa	aggcgctcgt	atctgcgtaa	aattacaaaa	tatttgctgg	tcgacttcgg	116940
gaaaaaaaca	tttaatcaac	tcgactcggg	cggttttgtt	ggcgtataac	ttgtctattg	117000
tagatttaat	ttcgggttcg	tcgatgacac	ttatcaacgc	gtacaagaaa	ctgttggtac	117060
gcactcgttc	caactgaatt	gacttgggca	catcgaacac	tttatagtat	ttttcacgaa	117120
tctgcttgct	cgcggttcag	cgaaatcgac	aatgtttcaa	ccatacgtgt	atgccacgat	117180
tgccggaatg	tacgatacgg	ctaattgtgt	cgccgaaaaa	ttttgcaaaa	gtcaatgctg	117240
cgacacgcgt	tttcaaatgc	aaacgatccg	ggtcactttc	gtgaatatcc	acatcgatca	117300
cccactcgcg	gccccggtg	tcaggcaagg	ctttcacgtg	cacgtcgtcg	attcggttct	117360
ggattagaaa	tcgataaaaa	ttatcaaaat	cgtcgaaaca	cttatcagga	tgaagccaac	117420
gttgagggcg	tgcaaccata	aaagcccact	tgcgaaatgt	attaaaagcg	acagagtccc	117480
aaatgagacg	cgctgtctct	tcactgtatt	tacagtcagt	ggtttgcata	gcgaatgaca	117540
atcgcagact	gttacacgtt	agtgtagttg	aattcatgta	tagttatcgt	gttatcagca	117600
gcagcagcag	tcgttggtgt	gggcgcattg	ttagcgatac	gacgattgcg	tataaagggt	117660
ttacaggcgc	tagttttaaa	caacatgaca	cataacagca	atattattat	gaggacagat	117720
tttaaaagta	tgcggtcatt	gttttctgtg	tcttttatgt	tgtctagttc	gtcgaacagc	117780
gcgtcgatca	cgctatctat	gccatcgtga	ttcgacagag	ttatattatt	tattaatgtg	117840
ttgctgttgt	tgcgatatgac	atcataggta	ttggtagtgt	cattgctaaa	tatagacatg	117900
aaataattat	cttcggttgag	gttatcacga	acactagtag	tcatcgtgac	gatagatatc	117960
tgtaatacac	acatcaaagt	aaacatgttt	acttaaacag	tagctgaata	ataattttaa	118020
catagcgacg	ccactataag	atgcagcatc	ccgtctgttg	gtcatctttc	gataaacgct	118080
ctgaccata	aacggacgtg	cgctaatttt	ttttattgct	aaattcaaaa	tgtacaaaca	118140
gataataact	atgttattgt	tggtgttgtt	tctgtcgggt	ctggatggag	cgcgatcct	118200
gtgcgttttt	cctgttccct	cgtacagtca	tcatgcagtg	ttcgaagctt	acaccaatgc	118260
tctagcggtg	cgtggccata	caatagtcag	aatcacaccg	tttcccacta	agagaaacga	118320
ttcatccaac	gtgacagatg	tcgacgttag	cttgtcgaaa	gattatttta	aaagtcttgt	118380
ggaccgatct	agactgttca	agaaacgagg	cgttatttcg	gaaacgtcca	gcgtgaccgc	118440
tcgcaattac	atcagtcttg	tacacatggt	gattgatcaa	ttctctatgg	agagtgtacg	118500

acaattgatc	gaatccaaca	atgttttcga	tttgttggtg	accgaagcct	ttctagatta	118560
tcctctggtg	ttttcgcatt	tgtttggcga	tgtgcctgtc	atacaaattt	cgtcgggtca	118620
cgctttggcc	gaaaattttg	agacaatggg	agccgtgagc	cgacatccca	tttactatcc	118680
aaatttgtgg	cgcaacaaat	ttcaaaattt	aaacgtttgg	gagataataa	cggaaatcta	118740
tacagaactg	gtgctgtact	tggaatttgc	tcgttttagcc	gacgaacaaa	ctaaaatgct	118800
tcgccatcaa	ttcggacca	acacgcccag	cgtggaagaa	ctacgacaac	gcgttcaatt	118860
attgtttgtg	aatacgcata	cgctgtttga	taataacaga	ccagtaccgc	cgagtgtaca	118920
atatttggga	agtctacata	ttgatcgaaa	caatgatgtc	aacgaacagc	aaacgatgga	118980
ctataatttg	atgcaatttt	taaataattc	tacaaacggg	gtgggtgtacg	tgagcttcgg	119040
tacgtctata	cgagtttcag	acatggacga	cgaatttctg	tttgaattta	taacagcttt	119100
caagcaatta	ccctataata	tattgtggaa	gaccgatgga	atgcccattg	aacacgtact	119160
gcctaaaaat	gtgttgacac	aaacttggct	gccgcaacac	catgtattga	aacacagcaa	119220
tgtagtgtg	tttgttactc	aaggcggaat	gcagtcaacg	gacgaagcca	tcgacgcttg	119280
tgtaccacta	atcggaatcc	cgtttatggg	cgaccaagca	tacaatacca	ataaatacga	119340
agaactcgga	attggacgca	acctcgatcc	cgtaacgctc	acaagtcata	ttttggtgtc	119400
tgccgtttta	gatgtgaccg	tcaacaacaa	gagtcgttac	acatctaata	ttaaagcatt	119460
gaatcgttcc	actaattatc	gaacacggaa	acctatggaa	aaggccatct	ggtacacaga	119520
acatgtaatt	gataatggta	aaaatcccat	tttaaaaacg	aaggccgcca	acgtatcgta	119580
tagcaaatat	tatatgagtg	atatcatcgt	tcctgttata	acgttttttg	taatgactca	119640
tttgggtcag	gctattcggc	ggttgggtgt	tatttaatac	tgtatgacaa	tgtacacatg	119700
tgtaataaaa	aaaggcatta	ctaataattt	gattgtttca	aattatttac	gcatgactac	119760
ccgtctccta	ttgcgcagct	acgctagctt	taaatacagc	cgatggcgta	gtaaagttca	119820
tttaaatatc	taaattgggt	agttcaacat	cgcggtgcga	gcgcacgact	tataccatgc	119880
atcgttccaa	tagtaacagc	agcaaataca	aacaatcgct	gataaatcg	tttgaactgg	119940
aatacaaaa	tggtgtctgt	cgcgatttgc	aaaaattgtc	agcggccatg	tatcgtttgt	120000
tggtgtgtaa	cgataaactt	atggaaaatt	tacaaactct	accgatgcat	tatagagctc	120060
aaataaacat	attaaaaaaa	tctctgcgtc	acaaacagca	aataatcgac	gaactcaaag	120120
acaaattgtc	tcattgttcg	ttgcgctatg	tctatttagt	tagacacgaa	aacacgctgt	120180
ggctactgag	cggcagtatg	aagactatac	gaaaaaaatt	aaacggattg	ccgatcgacc	120240
accgcatact	attgaaaact	atcaccaaac	gtccgggctc	agactgtaag	ttttgcttgc	120300

gtgtggccaa	cacgaat	ctcaatcact	tgcgcagtat	aaataagcaa	aaaatcgtgt	120360
ttctcaacgg	cgaccacgtc	gaagaatatg	tacaaaacat	aaaacatgtc	ttcgaacgaa	120420
acgacgacag	tgctatcgcc	acgatcgagc	attgaaccgc	cgtttgcat	aaccgtttac	120480
gtggacgaca	acgaagtgct	agccgaagaa	ataat	atcccaa	aaattacatt	120540
gtgtacaagt	atcgaatgaa	tttcgacgac	cgtgcaagca	acaatgaaca	aataatattc	120600
aaacgcgtca	acgtgcgtat	tgacagtggc	aattgttacg	tgcaaggtag	atttaccgac	120660
ggcagacgac	acgtggctgt	cgtgaatgcc	gccgacaaa	actcgccat	cacgtttgac	120720
gggtttcccg	actacgataa	tgacgattct	caaactctgc	catttgctgt	aagacgtttg	120780
aatcaattga	aaaatacaca	caaattgacg	catgccaa	acatagctcg	ggcaatggaa	120840
caatcgtcta	aacttagagt	gtttgtcaac	gaagtagcat	tggatagcga	tacacattca	120900
agcaagtgg	attcgcggt	atgggttaaaa	aactcgtcgt	cgacaacgtc	gaaaactgat	120960
catcggttgt	acgaaacaca	attgatagat	gatgtcatgt	cgtttagtga	cctagttaaa	121020
agtgataaat	tattagaggc	tattgatgaa	accactgttc	ctcatgttgt	tgtaaaaaat	121080
aaacctattc	atgtatgggc	tcctgtcgaa	tgtcgtacgg	gtaaacgggt	gtgttgtata	121140
gatcttgttt	tcgagaacga	aggagggttg	ttacttagca	aaaataaaac	tactaattct	121200
agttaaattt	tattacacta	acacttaatt	tattttgtag	cactaagggt	gtgtcgtgtc	121260
gtctattata	taattaatta	tatacattaa	taaaacaata	acttgtcatg	ttcgtccctg	121320
taatagatgt	ggttgtat	gttagtgta	tcataataat	gcctattagt	tttagtagca	121380
tatttat	tttggtgatc	tgaattgtga	acaagtttac	atttcgattg	tttgatataca	121440
taaattattg	ttaaagaaac	actgtaaact	aatagtacta	ttgttgtaat	taataatact	121500
attattacaa	tatgtataat	aaacgtgctt	aagctatcat	gcaaactaat	gatcagactt	121560
ttattttcat	tgtcagcctt	tgatatagta	ttagttgtaa	tttcagctt	ttctgttacc	121620
gatattgttg	ttttttctgg	cctataagtt	tgtacattaa	tatagttagt	gctagtggcc	121680
gtacaatact	gatgaggtaa	tttggttaaat	tttctataat	actgtcgatt	cttgtgatag	121740
atcatttgtg	gtgtttcatt	gtcgctgttc	aataacattt	caacgacgtt	agtgtataaa	121800
cgtctgtaca	cattataata	cactaccggt	ctgtacatgg	ccagcaa	tagtatagta	121860
ttgttacgca	tatctatgcg	aacagacacc	aattgctctt	gagacggcgt	tacattactg	121920
gtcaagttgc	gtgcgtaatg	ttttaacgtc	gtctccaaat	tgggtaacgg	caccacgggc	121980
gggtacgaatt	catcacattc	ctccaaaacc	aatagtataaa	atctaaaatg	atccaatact	122040
tgttcgaatg	tcagcctgcc	cagtaccggt	atctgtttcc	acatacgct	ttgcatcaca	122100

aactcgatca	gcgcacgtgt	tgtgtcgtaa	gatagaactt	cagagccggt	tgcgcacgtc	122160
aaatcgacat	cgaaatcgta	ttcgggtgtac	ggcaaataatt	taatgtaaat	ctcattgaaa	122220
tcaatagtat	tttgccctgt	ttcaccgcat	attatgctga	atatatgtat	aatggcaaac	122280
tttacgagac	ttttttgaaa	ccactcaaaa	tcgtatgtcg	acactgattc	tttattgtgt	122340
tgtatttcgt	gcagagcggt	tatactcgac	gtgtatgacg	atttactttt	tcgtatacaa	122400
cgtgaagggg	tcagaataaa	tgcgcaatct	ttatagtcga	attgtatgaa	attaccacac	122460
tttccgaata	gattagatgt	tgcgttgga	ctttccagta	tgccttgata	ttcttgctca	122520
gtggaaaatt	ttataatttt	gtcgttacgt	tgtctgatga	cgtaatcaca	gtaatctact	122580
aaattttgca	aatacaatga	aaactcatcg	ttcatgggtt	cgtctacgtc	gaatgtataa	122640
ttgctcgacc	gaatcatatt	cgctaacagt	tcggaacgat	gatcgctcaa	aatccagtt	122700
agcgcatatc	ccatggcgta	aagcatgtcg	gagccgtggt	cggcagtaac	gatctgttcg	122760
atgcgaacat	tcagatgtga	tttgataaaa	tcgtggctgc	gttcgtaaca	caattgatta	122820
ccgtagcgat	cggcggagcc	ttccacgtac	caatcgggca	tcgtgtccgt	gtcgtctacc	122880
gcgtacatga	gagcgtgatg	tatttcgtgt	ccgaaattca	acggtaattc	ggtgtgatga	122940
cgatcgaaat	atacgtgctc	ttcgattctg	accgtgtccg	gattgatgtg	cgtgtacccg	123000
ccgttggttcg	tgctaatttt	ccatagttcg	ccttcgctgt	cgtatgtata	acgatccggg	123060
tgcacgtaca	cgtcgatgga	cgttgaggg	gtagcgttat	aatcaatggt	caatttgctg	123120
aaaaatgcca	tgaacgtttg	gtgaacataa	gccacttcac	gtgccatggt	cgatatgata	123180
gtttcattta	ttacattatg	atgtacgtta	aatttaaaact	gttcaatttg	ccatacggtc	123240
aggactggca	aagcgttggt	tcgattgaca	acaacgaaca	agttttcgaa	tgatatcaaa	123300
cttggaattcg	ttcttttagt	taaataatga	acgtaaaaaa	acttttttaa	atttaacaca	123360
tcgattcgat	gtgccggata	atttacggct	aagtgggcta	tgtcaaaagc	cgcttcgtcg	123420
atttcgttaa	ctatgtcaga	gtttcttatt	gcgaacttgg	cgcgcaaact	ggcatacgaa	123480
ttaacaatta	gtccgaacag	atactcgtgc	ttcgaatccc	acaacacaaa	agtgttaaaa	123540
aaattccgta	tgctcacgaa	cttgctcgaga	aaagttttgc	ggtcgcgcgg	atgatacagg	123600
ttccacgctt	cggcgatcca	acgaaacatt	ttgtccgaac	gtttttgcat	gtctccggtg	123660
atgttgactc	taatgtcggc	gattttgtcg	cactgtttta	tgatgttttc	gataaattca	123720
tgtgtacgat	attcatgata	gtattgtaga	ttcacaacaa	gttttattaa	ttttgtgaat	123780
ctatccagat	cggcgacatc	acgataattg	aaaccgtaac	gcatttggtt	gtcaaattcg	123840
tacataaccg	tcgctttgtc	acacactggt	gcattaaatt	tcgtagcgta	gcataagctg	123900

ES 2 555 165 B1

tacacgtggt	ctaattcgtc	agcgggtcatc	actctagctt	gagacgattt	tcggtaaata	123960
ggcgccgacg	cggccaaaat	tgatgacaat	atcgataaca	actttaaagt	aaccatatta	124020
tggaacactt	gaccgcacac	ccaaatagaa	tgacaaaagaa	tgttttcatc	gtttcgtcgc	124080
ccacacaatt	caaacataac	gttatcttta	aagataacaa	atgatgacat	atattaaatt	124140
atggtgcaat	atacatgaca	caaacaactt	acgtcatcgt	aaccttgaat	taaaatgtaa	124200
aaacaatttg	tgatatcgtt	aattctagga	aattttgcac	aaacaactta	cgtcatcgta	124260
accttaggtc	aaatcggtta	ttctaggaaa	ttttgcacaa	acaacttacg	tcatcgtaac	124320
cttaggtcaa	atcggttaatt	ctaggaaaatt	ttgcacaaac	aacttacgtc	atacatgtta	124380
ttaatcattt	tcgttgcaat	cgtcatcgga	tcaaacgatt	tcgttttaaaa	ttttcgacac	124440
tgctgttgta	ttatctataa	ttatgttgca	aactatgtac	aaattttagt	attgttcgag	124500
tgtgcgccta	cacacacaca	cgttcgcaat	ggaacaaaaa	attcatcaaa	ttcaaactaa	124560
agaaaataaa	gtgcgcgac	aatacgaatt	aaaagttatg	tcttttttga	agcaaccagt	124620
ggaatcgcgc	agccccgttt	tgcaaaacga	aattgttcat	ctgtctgctt	tgttgcgggg	124680
ttacgaagag	caactgtacg	cgctgcgtcg	gagctacgat	gaaaagcgcc	aattaaattt	124740
cattaacgat	attggcgagt	tcgatttcag	ttgcgaacaa	atcgaacagc	tcattgaaag	124800
tgacaaaata	cttttagatc	gttacagagc	catcgatttg	aacgagacat	tcgcaagta	124860
tttcgacaac	aacagtcaaa	aatttacaaa	aatttttaaaa	caatttgtag	agaaacgcaa	124920
cgcataatcga	aaatcgccaa	agttaacgtt	gctgcaagaa	ctggtatttt	tgaaatcaaa	124980
tctaatttgg	catttatgcg	tactggaaac	tttaactaag	cctctaattg	cttgttgagt	125040
gtttgatata	aataaaacta	tttttcacat	tttgatgtga	ttttattttt	gaatcacaca	125100
aatattatat	tgacggaggt	ggtaatggag	gggccgtcgg	tattgatata	acaggtttta	125160
gttgagcata	attacattcg	tcgctgggta	ttgtcttgca	aaaagaaatc	ggctcttgctg	125220
gatgcttagg	aacacaatac	attgactcga	cgtgatcgtt	tgtgtcgttg	ttcttatgat	125280
tgacgaacga	tttgtgtcta	acataatttg	tgagcaattg	tattaaacac	aaacagtgcc	125340
aggtgaagat	cgtgccaaag	gcgatgtaca	cagtgatagc	atgatttttg	aaaaaagtcg	125400
cttcgtacgg	tttgtacacg	ttgcgacatg	aagcgcaaaa	tatttgatat	tttatttcgt	125460
aacaattcag	cggcatgtcc	acgacaatac	tatttgagtc	cacttgtttg	tattcgacga	125520
ttcctttcca	acaggttttg	tcgatgtcgt	agttgcgata	atgcacgtcg	agcgtcctaa	125580
tgtgtccgtg	ttgtacgaac	atttccagca	tagttaacaa	acacattact	attattgcac	125640
ataacaacgt	aaaataaaaat	gcaaagacta	atggccatgt	cgagttgact	tttgatgtaa	125700

ES 2 555 165 B1

taacggaaaa	tatacacgct	aaacacaaca	tgaatccgta	tgcgcataat	aaatttgaac	125760
aattatacgg	agcgacactg	acgaggccat	aatcgagttg	aaccgcccag	tccgtgtcga	125820
atataccgta	catgccaaat	aacgtacaac	caatacctaa	aacactaaaa	aatattaatt	125880
gtaaataataa	catgttacac	atgtttgcaa	gaccacataa	aactgtacta	attttattat	125940
gctaattata	ttaaatacga	aaaaaaacga	ttattgccga	cattttgata	tgaaagagtc	126000
ggcaagtatt	atttatTTTT	aaacatgaca	tcattttgac	gtatgacatc	atttatTTTA	126060
tacggaccga	gcaacaatcg	aagtatataa	ttgattttgc	ctgcatgtag	gaaaaaacg	126120
ccggcaaaat	tcgattgtta	gtacaattgt	taagtattaa	acgatgttga	tctggctgct	126180
attgtttgtg	ttgctagtga	tatttctgta	tgttctttac	cggccaatgc	atttggcatg	126240
gcgatttatg	ctcaaagctc	agcgcgaaata	taacgaaact	atcgatgaca	gaatagatta	126300
catgcaagaa	gtattgcggc	gacgacaata	tgtgccgtta	cattcgttgc	cgaatatcaa	126360
tttcaataca	aacttgggca	caattaacga	tggtgaactg	aaatgtttat	cggtgccggt	126420
gtttgtggga	ccagtggaaa	cgcccaattt	tgattgtacc	gaaacgtgcg	acaatccgtc	126480
agctTTTTat	TTTTTTgttg	gtgaatacga	taagttcgtt	gtaaacggcg	agttgttgga	126540
tcgcggcggt	tattgtacaa	ccaatagtat	accgcgtaat	tgtaatcgcg	aaacaagcgt	126600
aatTTTtacac	ggctctaaatc	aatggacatg	catcgcgga	gatcctcgat	atTTTgccgg	126660
tccgcaaaat	atgagtcagg	tagccggcag	gcaacatgcc	gatcgaatat	ttccgggtca	126720
aattggtcgc	aacatattgt	ttgaccgttt	gttggaaca	gaagtcgacg	tgtccagaaa	126780
cacgtttcgt	agtcattggg	acgaactggt	gccggaccgt	actagacgat	ttgaaatgcg	126840
ctgtaacgct	ttagacgatc	atgaaaaccg	tatgtttctc	aatccactca	atccaataga	126900
atgtttgccc	aatgtgtgca	caaacgtgcg	cagagtagcg	cttagcgttc	gtcctaattt	126960
ttctacaggc	gaatgtgaat	gcggtgatgt	taacgaaacg	cgcgtcactc	atattgtgcc	127020
cggcgataaa	acttcgatgt	gtgccgctgt	cgtggaccgt	ttcaatcggtg	atctaattgc	127080
gcatcaactc	agagtcgatt	gtatcacaag	ggacatgcc	atgtcaaagt	ggcaciaaga	127140
catgattctg	tgtccgccag	acgtgttcgt	acaaaacagc	gacaacgctt	tttattttac	127200
tttgccctgga	tcttttccca	tatcggaaac	gggtgtttac	gaaccaacgt	ataggtttta	127260
tatgcaaacc	agaaatagag	tcaactatgc	tattcgtagg	gatttgccgt	cgtaacaaat	127320
taaacaaaaa	aattttcata	aaaacaaatt	tatttttaca	atTTTgtgttc	atcatattga	127380
tcgaaagaat	ctttagaacg	atgattggct	ttcaaataga	cgagttgacg	atcgttgcgc	127440
accaccgttc	gtgtgggtct	tcgtctcgat	aatctatcgc	acaagtccat	acaacaagat	127500

acactacaaa	aacatcgtaa	aactacaaca	gtcactaaca	caacaacaat	aacggataca	127560
ataattgtca	aactactcag	aaaattttgc	catcccgtac	ttaaattcca	accgctaaac	127620
catccaacaa	aaggttttatt	gtcgtttttcg	atttgccaac	ctttaaatat	cgtattgttg	127680
ttaattttctt	tgcgcagctc	cgtgaggcgg	taagtcatgc	ttttgagagt	gtcgtgatca	127740
agatcgttgt	tcgaacccag	cgcttccaat	tcgaattgca	tgcgatctat	gtcgcgtatc	127800
gctcggctga	aattaaacgt	actcgacatg	tcgacgtact	ccgtgatgag	taaattatth	127860
ttgacttcat	gcaatgtgat	cgtacttctt	ttcgtagaca	ctttgcagta	tttgttacct	127920
ataccttcta	gaagtccaac	gcctgcgtcg	agttgtaatg	aacgttttac	gtttttacac	127980
aaaaaattga	gttccgttac	ttcgtcgacc	atatacagcc	atctgttaaa	atcggcaatg	128040
ggatgaaaaa	tttctttgtc	aaatctgccg	atgcgtacgt	cgcaatcgth	catcaagtcc	128100
atgtcgcgtg	cttcgtttta	aaatatcttg	atgtcgcata	aagatgcaa	attcgataac	128160
agaatcgtht	cgggtttgta	gcacaattta	gtgttggtcac	cggccgattt	gcagctgtgt	128220
gtgtcgtcca	agcgtacgta	gtttcttttg	tcttgcgaca	tgccaatata	tttactggth	128280
ggatgatga	cggcacaatt	agttctgtta	ttgttacaca	taggcaccgg	tacgatgttg	128340
tataaatcat	aattttccgt	attcactaat	ggcacttcaa	taatgaacaa	caatgttctt	128400
tgtggtgtaa	caaacacatg	agtgttgacg	acatgatcaa	tcagagcgtg	catgttgtht	128460
acattgagth	caataggcca	agtgaagcaa	tcgggcaatt	ttcctgtaac	attacgcatt	128520
tcgttgta	atcgttgccg	agtcataatg	gtaggactga	gacgattgta	tttggtcgth	128580
tctacggcac	ggctctaaatt	gatgtacaaa	aatttcagth	cgttcaattg	agtttgcatg	128640
agtttcattt	tgttagttac	atagtcgcac	gtttccgatt	tcattttttc	aatgcacgcc	128700
aaatgatctt	catagttgac	caaacgtata	agttcatcgt	cgagttcttt	cacttgthcg	128760
ttgagcgcgt	tgthattttt	ggctaaagcg	tgcaattctt	cggcatcgtc	cgcgtccatc	128820
actccaaaca	gaaacttgth	tacgcttcca	acgaagttht	atccaatgth	tcgtttgttg	128880
cgactcgaaa	atgttggtth	atctgtgact	aaaggtacgg	gccattttcg	gttagcatcg	128940
atttgta	agtcgggatt	cattgcaacc	gcactgtgat	caatggcgth	atttttttca	129000
atcaattcaa	taatttgtht	gtatatgtat	gtttgcaaat	cgtgaaatat	agtttcgtht	129060
ttctcgcaac	tggttaaaatt	tttattcttg	atccattcaa	ctagattatt	gtacgaattg	129120
tgcaattgta	ccagttcttc	aaatataata	ttgtgatcga	cttcgatgac	aaaatgccaa	129180
acgtcttcaa	cgaatctcat	ttgatagatt	ttgtcaaagt	acaaaccaat	agtgcgcggc	129240
aaagagataa	tttttagcaa	atttgtagga	tcgatggcaa	aagactctgt	cgtttcgacg	129300

actcgcgtca	acgacataga	aattaatata	gtacacaata	aaatttttagt	cagcttagag	129360
ctgaacagac	tactttttat	cgcaaccatt	gttacaaaac	tgacgttgaa	cactttgaac	129420
ggtctacttt	atatattttc	gtaaccttat	aactattacg	gaaaggttta	ataaaaataa	129480
ctagattaat	aaatgtatgt	ttttattgta	taaagataac	aaatacacat	ttatattata	129540
aatccataag	gattacacat	ttatattata	aatccataag	gattacacat	tttacaagtt	129600
cttaattcgt	taaaagtaat	ataatttcta	taagtattta	cgtctgttac	acagtaatcg	129660
gagttatttg	tagtattcat	atctgtgtaa	atgtcacaa	accaaggttt	tctaaaaggt	129720
ttgttttcgt	cgtgacattt	aaatatatcg	gaaaagcaaa	accacaaaaa	atctttgttc	129780
aaagccaaac	taatatcagt	aactagattc	aatttttctt	cgtcaataat	ttcaaaatta	129840
taaaatacgg	tataggcaat	accataattg	aaccatttgt	cgttacggca	ccattttttc	129900
catcttttta	tatattgtag	catctgggtc	caattgattt	cttcgttttt	acacgcaatt	129960
tcgctttcga	cagacgaata	ataccatcca	gacggtagag	caatacgaat	atgttccaat	130020
acagccatat	attctttttc	gatacgaaca	ttgtgataca	caacttgtaa	tagactcaat	130080
gtacgcagac	tcgatgggtg	acacattttg	ttagattcct	aacgatgcga	atgctgaata	130140
gcattattgt	ttaaacgatt	atatagtaat	tattaatcta	atcttgacat	tatcatttta	130200
ttgataacaa	tagatatgat	aaaattatac	tatataaatc	aaaacagaat	tcatttaatt	130260
acagttttta	tgattgtaca	aacagtctat	aaccaacat	gtgtaacgtg	tggccagtgg	130320
ttaaccgtgt	gctttgcaaa	ctagtcatgc	aaaatttgtc	caaaatatat	ggcaatatac	130380
aatttttata	tctgatgggc	aacaagccaa	aggaaattca	agaggaacaa	gccaatttca	130440
acgaactata	ttacaagttc	aaagtgttta	gatcacaatt	gcccgcacatg	aattgtgaaa	130500
cttttgctca	taaattgatt	gaccagaaaa	tattgtattg	cagagaaatt	cataatttgt	130560
atttgaactt	tttatattgt	ttctacaaac	aatactttga	tacgctaaag	attgactgca	130620
atatttttaa	ggatttgata	gatgacgatg	taccattgca	agatttttgaa	gagttaaatg	130680
ttgttctact	cgacaataac	ataccaatgt	atacggcttt	gtgtgatgat	gtgtttgaaa	130740
agaaaacat	tatacaagat	atagaatatg	taatgaacaa	aatatgcgtt	gaaggagcgt	130800
acgtgccatt	tcaagaagaa	attttgcaat	atcaaactct	tttgcaagaa	tatgaagatt	130860
tctgtcgtcg	tgttgaaaa	ttgtaataaa	actaaataaa	cctttaatat	aaatattaaa	130920
catacacttt	tatttctaaa	ataagtattt	ttttcctatt	gttcaagatt	gtgaaaaatc	130980
aaatatccca	ta					130992



- ②① N.º solicitud: 201430956
②② Fecha de presentación de la solicitud: 24.06.2014
②③ Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑤① Int. Cl.: **A01N63/02** (2006.01)
C12N7/02 (2006.01)

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	Nº de acceso: AP010907 de base de datos ENA; 11.10.2008 [Recuperada el 23.04.2015], OGEMBO J.G. et al. Helicoverpa armígera NPV NNg1 DNA, complete genome.	1-39
A	EP 0908099 A1 (NESTLE SA) 14.04.1999, ejemplo 4, tabla 3.	32-39
A	ARRIZUBIETA, M. et al., "Selection of a nucleopolyhedrovirus isolate from Helicoverpa armígera as the basis for a biological insecticide. Pest Management Science 70, págs. 967-976. Resumen.	1-39
A	ZHONG-JIAN GUO et al. Biological Comparison of Two Genotypes of Helicoverpa armigera Single-Nucleocapsid Nucleopolyhedrovirus. BioControl, 20060622 Kluwer Academic Publishers, Do 22.06.2006 VOL: 51 No: 6 Págs: 809-820 ISSN 1573-8248 Doi: doi:10.1007/s10526-006-9008-6 Resumen de la base de datos WPI. Recuperado de EPOQUE.	1-22,31-39
A	CHRISTIAN P D et al. A rapid method for the identification and differentiation of Helicoverpa nucleopolyhedroviruses (NPV Baculoviridae) isolated from the environment. Journal of virological methods Netherlands Jul 2001 (07.2001) VOL: 96 No: 1 Págs: 51-65 ISSN 0166-0934 (Print) Doi: pubmed:11516489 Resumen de la base de datos WPI. Recuperado de EPOQUE.	31
A	ROWLEY DANIEL L et al. Genetic variation and virulence of nucleopolyhedroviruses isolated worldwide from the heliothine pests Helicoverpa armigera, Helicoverpa zea, and Heliothis virescens. Journal of invertebrate pathology United States Jun 2011 (06.2011) VOL: 107 No: 2 Págs: 112-126 ISSN 1096-0805 (Electronic) Doi: doi:10.1016/j.jip.2011.03.007 pubmed:21439295 Todo el documento.	1-39
A	FIGUEIREDO ELISABETE et al. Diversity of Iberian nucleopolyhedrovirus wild-type isolates infecting Helicoverpa armigera (Lepidoptera: Noctuidae). Biological Control JUL 2009 (07.2009) VOL: 50 No: 1 Págs: 43-49 ISSN 1049-9644(print) ISSN 1090-2112(electronic) Doi: doi:10.1016/j.biocontrol.2009.02.005	1-22,31-39

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

☒ para todas las reivindicaciones

☐ para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
23.06.2015

Examinador
M. L. Serriñá Ramírez

Página
1/5

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A01N, C12N

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, Bases de Datos de secuencias del sistema EBI, DGENE, BIOSIS, EMBASE, MEDLINE, NPL, XPESP, Buscadores de internet (google, google Scholar)

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 23.06.2015

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 1-39	SI
	Reivindicaciones	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones 1-39	SI
	Reivindicaciones	NO

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

1. Documentos considerados.-

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	Nº de acceso: AP010907 de base de datos ENA; 11.10.2008 [Recuperada el 23.04.2015], OGEMBO J.G. et al. <i>Helicoverpa armigera</i> NPV NNg1 DNA, complete genome.	
D02	EP 0908099 A1 (NESTLE SA)	14.04.1999
D03	ARRIZUBIETA, M. et al., "Selection of a nucleopolyhedrovirus isolate from <i>Helicoverpa armigera</i> as the basis for a biological insecticide. Pest Management Science 70, págs. 967-976. Resumen.	
D04	ZHONG-JIAN GUO et al. Biological Comparison of Two Genotypes of <i>Helicoverpa armigera</i> Single-Nucleocapsid Nucleopolyhedrovirus. BioControl, 20060622 Kluwer Academic Publishers, Do 22.06.2006 VOL: 51 No: 6 Págs: 809-820 ISSN 1573-8248 Doi: doi:10.1007/s10526-006-9008-6 Resumen de la base de datos WPI. Recuperado de EPOQUE.	22.06.2006
D05	CHRISTIAN P D et al. A rapid method for the identification and differentiation of <i>Helicoverpa</i> nucleopolyhedroviruses (NPV Baculoviridae) isolated from the environment. Journal of virological methods Netherlands Jul 2001 (07.2001) VOL: 96 No: 1 Págs: 51-65 ISSN 0166-0934 (Print) Doi: pubmed:11516489 Resumen de la base de datos WPI. Recuperado de EPOQUE.	30.06.2001
D06	ROWLEY DANIEL L et al. Genetic variation and virulence of nucleopolyhedroviruses isolated worldwide from the heliothine pests <i>Helicoverpa armigera</i> , <i>Helicoverpa zea</i> , and <i>Heliothis virescens</i> . Journal of invertebrate pathology United States Jun 2011 (06.2011) VOL: 107 No: 2 Págs: 112-126 ISSN 1096-0805 (Electronic) Doi: doi:10.1016/j.jip.2011.03.007 pubmed:21439295 Todo el documento.	31.05.2011
D07	FIGUEIREDO ELISABETE et al. Diversity of Iberian nucleopolyhedrovirus wild-type isolates infecting <i>Helicoverpa armigera</i> (Lepidoptera: Noctuidae). Biological Control JUL 2009 (07.2009) VOL: 50 No: 1 Págs: 43-49 ISSN 1049-9644(print) ISSN 1090-2112(electronic) Doi: doi:10.1016/j.biocontrol.2009.02.005	30.06.2009

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

La presente solicitud (documento base) se refiere a un nuevo genotipo de un nucleopoliedrovirus de *Helicoverpa armigera* (HearSNPV). La solicitud contiene 6 reivindicaciones independientes y 37 reivindicaciones dependientes.

Reivindicaciones 1-30: Nuevo genotipo de HearSNPV y cuerpo de oclusión y composiciones que lo contienen

Se considera que el documento más cercano del estado de la técnica es el documento D01, correspondiente a los aislados de Ogembo et al., con un 95,8% de identidad respecto al aislado LB6 de la invención. Las secuencias no son idénticas, por lo que el objeto de la reivindicación independiente 1 del documento base es, por tanto, nuevo (art. 6.1. de la LP).

En cuanto a la actividad inventiva, aunque el genotipo descrito en D01 es de la misma especie que el del documento base y se emplea para el mismo uso (biocida frente a *H. armigera*), se considera que existe un efecto técnico nuevo asociado al genotipo descrito en el documento base, ya que se aportan gran cantidad de datos experimentales comparativos que avalan su actividad muy superior, así como su mayor rendimiento productivo respecto a los genotipos conocidos y a otros insecticidas químicos. Por tanto, los nuevos genotipos de la reivindicación 1 tendrían actividad inventiva (art. 8.1. de la LP).

El documento D01 no revela ni tampoco hay sugerencias que dirijan al experto en la materia hacia la invención definida en la primera reivindicación del documento base. Ninguno de los documentos citados en el IET, o cualquier combinación relevante de ellos revela un genotipo con las mismas propiedades que el descrito en la primera reivindicación del documento base. Por lo tanto, los documentos del IET reflejan el estado de la técnica. En consecuencia, se considera que R1 también implica actividad inventiva (art. 8.1. de la LP).

Las reivindicaciones R2-R30 son directa o indirectamente dependientes de la reivindicación R1 y como ella también cumplen los requisitos de novedad (art. 6.1. de la LP) y actividad inventiva (art. 8.1. de la LP).

Reivindicación 31: Método de identificación del nuevo genotipo de HearSNPV

El documento más relevante para esta reivindicación es el D05, que describe un método análogo al de la invención, pero para otros genotipos de HearSNPV. Dado que se han considerado los nuevos genotipos como nuevos e inventivos, también lo será el método que los emplea. La reivindicación se considera, por tanto, nueva e inventiva (arts. 6.1 y 8.1. de la LP)

Reivindicaciones 32-39: Uso de la composición de HearSNPV como insecticida

El documento más próximo a la reivindicación 32 es el D02, que divulga el uso de baculovirus NPV para erradicar larvas de *Heliothis armigera* (denominación antigua de *Helicoverpa armigera*), especialmente en forma de composición insecticida (véanse Ej. 4 y Tabla 3). Dado que los genotipos son nuevos, cualquier uso de los mismos es, asimismo, nuevo (art. 6.1 de la LP).

Las diferencias entre el documento D02 y la reivindicación del documento base se basan en que existe un efecto técnico nuevo asociado al genotipo descrito en el documento base, ya que su actividad insecticida y su rendimiento productivo son muy superiores respecto a los genotipos conocidos y a otros insecticidas químicos. Por tanto, el uso de los nuevos genotipos como insecticidas tendría actividad inventiva (art. 8.1. de la LP).

El documento D02 no revela, ni tampoco hay sugerencias, que dirijan al experto en la materia hacia la invención definida en la primera reivindicación del documento base. Ninguno de los documentos citados en el IET, o cualquier combinación relevante de ellos revela un genotipo con las mismas propiedades que el descrito en la primera reivindicación del documento base. Por lo tanto, los documentos del IET reflejan el estado de la técnica. En consecuencia, se considera que R32 también implica actividad inventiva (art. 8.1. de la LP).

Las reivindicaciones R33-R39 son dependientes de la reivindicación R32 y como ella también cumplen los requisitos de novedad (art. 6.1. de la LP) y actividad inventiva (art. 8.1. de la LP).