

國立臺灣大學生物資源暨農學院植物病理與微生物學研究所

碩士論文

Department of Plant Pathology and Microbiology

College of Bioresources and Agriculture

National Taiwan University

Master Thesis

木瓜輪點病毒嚴重嵌紋壞疽系統及嚴重嵌紋系統感染性選殖
株之構築及不同系統間之比較

Construction of infectious clones from two strains of *Papaya
ringspot virus* (PRSV) and comparative studies among different
isolates of PRSV

楊瑞春

Jui-Chun Yang

指導教授：洪挺軒 博士

Advisor: Ting-Hsuan Hung, Ph.D.

中華民國 101 年 8 月

August, 2012

誌謝

能夠完成我在研究所的學業，實在是得益於身邊諸多親友的幫忙。首先要感謝洪挺軒老師的指導，除開學術及實驗以外，也拓展我人生中的視野。感謝蘇鴻基老師、洪挺軒老師、張龍生老師以及眾位學長姐在木瓜研究上所奠定的詳實基礎，讓我能在論文撰寫過程中獲益良多。感謝口試委員張龍生老師及葉信宏老師對我論文的指正及建議，與洪老師為論文內容悉心斧正。感謝 119 室所有的成員，宜霞學姐當初費心帶領我實驗入門，學姐亭君、小瑩和心玥的木瓜經驗談；謝謝雅智學姐及雋軼的時刻相伴與討論，雅智學姐在實驗、平日事務上予以提點及協助，還有雋軼總是不負所託地幫我做細菌培養，於此特別對他們致上感激之意；學弟獻廣和秉祐在病徵辨認的協助讓我的實驗紀錄更加精確；實驗室三人組日常上偶爾幫忙，以及與其他學弟妹相處之時也常帶給我歡樂氣氛。感謝葉信宏老師實驗室時常提供各式酵素救急，正恩學長、Russ 學長在序列分析軟體使用上的建議及解惑，還有其他成員的陪伴。感謝曾在實驗上給予我建議的眾多人士，學弟逸軒借用酵素簡省我許多時間，各家廠商也不吝解答我的疑問。感謝 b93 的同學在這段時間的陪伴以及敦促，希望大家情誼長存。感謝我所認識的所有朋友，祝福所有人海闊天空。

最後要感謝我的父母和所有家人，提供我不虞匱乏的人生、並支持我、包容我至今的一切，在此獻上我誠摯的感謝。

中文摘要

木瓜輪點病由木瓜輪點病毒(*Papaya ringspot virus*, PRSV)所引起，可視為影響木瓜產業最重要的病害。臺灣於 1975 年首次發現此病，病毒歷經數十年的演替至今田間所存的 PRSV 依病徵表現可細分為數種系統(strains)，包括引起葉片出現嚴重嵌紋病徵之嚴重嵌紋系統(severe mottling, SM strain)，致使葉片嚴重嵌紋及畸形扭曲之畸形系統(deformation, DF strain)，以及造成葉片嚴重嵌紋並伴隨嚴重壞疽之嚴重嵌紋壞疽系統(severe mottling with necrosis, SMN strain)。臺灣田間的 PRSV 目前以 DF 系統最常見；而 SMN 系統則在冷熱交替之際造成木瓜植株快速萎凋，危害性較高而被視為最具威脅性的系統。三種病毒系統雖具相當之序列相似性，但在木瓜上呈現的病徵卻有明顯的差異，在分子學及病理學上頗有研究意義。本論文將三系統之病毒基因體序列以 two-step RT-PCR 各自增幅出 3 到 4 個 cDNA 片段，配合片段間頭尾重疊區域剪接構築出全長感染性選殖株，並且將三種系統選殖株利用胞外轉錄(*in vitro* transcription)合成完整的病毒 RNA transcripts，機械接種於木瓜及白藜寄主。結果發現人工轉錄的病毒 RNA transcripts 可感染木瓜並在葉部產生典型病徵，但發病時間比原自然的病毒株約延遲一週；若將病葉汁液進行繼代接種，則發病的時間和產生的病徵都與原自然的病毒株近似。將三種病毒系統在木瓜呈現的病徵與過往記錄相比較，發現 SMN 系統在後期出現絲狀葉，顯示其病毒可能發生變異而導致病徵改變。經核苷酸定序後將三系統之全長選殖株序列進行比對，發現以 SM 系統與 DF 系統相似度 97.3% 為最高，SMN 系統與兩者比對皆為 96.5%；各基因核苷酸序列相似度大都約在 96-99%，但 P3 基因的相似度稍低，在 95.8-96.7%，P1 基因低於 95%，5'-UTR 則在 93.0-94.2%。與各地已發表之 PRSV 分離株全長核酸序列進行比對，三系統與其他源自臺灣之分離株以及韓國分離株較為近似，並與中國、泰國之分離株歸於同一關係群；與美洲和南亞地區分離株親緣較遠，切合 PRSV 的序列歧異度與分布地域相關之推論。本論文已成功獲得

三種系統具感染力之全長 cDNA 選殖株，對後續找尋病徵決定因子(symptom determinants)將可提供極大幫助，例如可針對系統間差異性較大的基因序列如 5'-UTR、P1、P3 進行重組置換，或針對特定基因如 HC-Pro 或 CI 進行序列變換，藉以探討其致病機制。另外，由於先前所設計的 DF 系統之專一性引子對經常也會在 SM 系統的 RT-PCR 試驗中出現微量增幅現象，本論文另行設計新的 DF 系統專一性引子對，靈敏度與專一性俱佳，對日後 PRSV 系統鑑別將更有助益。

關鍵字：木瓜輪點病毒；感染性選殖株；病毒系統



Abstract

Papaya ring spot caused by *Papaya ringspot virus* (PRSV) is considered to be the most important disease impacting papaya industry. This disease has occurred in Taiwan for decades since 1975. After the long-term genomic evolution in the field, there are 3 major pathological strains of PRSV in Taiwan at present time such as SM (severe mottling), DF (severe mottling with leaf-deformation) and SMN (severe mottling with necrosis and quick decline) strains. DF is a predominant strain of PRSV in the field of Taiwan now, and SMN should be the most destructive strain causing quick decline in papaya plants especially when the season changes. SM, DF and SMN strains have highly similar nucleotide sequences, but their incited symptoms in papaya hosts are different. To investigate the relationship between molecular and pathological characters, this thesis was dedicated to construct the infectious clones for SM, DF and SMN strains of PRSV. Each intact infectious clone was derived from the splicing of 3~4 amplified cDNA fragments with two-step RT-PCR. The artificial full-length PRSV RNA transcripts could be harvested from the infectious clones through *in vitro* transcription, and they were used in the inoculation tests in either papaya or *Chenopodium quinoa* hosts. The results showed that the PRSV RNA transcripts derived from infectious clones could successfully infect papaya plants. However, the symptoms caused by the transcripts appeared 1 week later than those caused by natural PRSV inocula. The developing time of symptoms produced by the transcript-infected sap was similar to those caused by natural PRSV. The present SMN strain might incite “fern-leaf” in addition to original symptoms, which indicated mutation probably occurred in the genome of PRSV-SMN. Based on the alignment of full-length genomic nucleotide sequences among 3 different PRSV strains, SM and DF

have 97.3% homology; SM and SMN have 96.5% homology; and SM and DF have 96.5% homology. Individual gene analyses revealed that they were 95.8-96.7%, 94~95% and 93.0-94.2% similarity of nucleotide sequences in P3, P1 and 5'-UTR respectively. The rest of genes showed 96-99% similarity among 3 strains. The further alignment of full-length genomic nucleotide sequences among several PRSV isolates from different countries demonstrated that all isolates from Taiwan are close to those from Korea and they can be categorized into a phylogenetic group with those from China and Thailand. The PRSV isolates from America and South Asia form another phylogenetic group. It indicates that strain-diversity of PRSV corresponds with geographical difference. Constructions of infectious clones of 3 PRSV strains will be helpful to study key genes or regions associated with symptom determinants (such as 5'-UTR, P1, P3, HC-Pro and CI) through molecular recombination and substitution. Besides, a new primer pair specific to the DF strain was developed in this thesis to improve the sensitivity and specificity and avoid non-specific amplification in the RT-PCR assay of PRSV-SM. It will provide a more reliable method for the identification among different PRSV strains.

Keywords: papaya ringspot potyvirus; infectious clone; virus strain

目錄

口試委員會審定書.....	i
誌謝.....	ii
中文摘要.....	iii
英文摘要.....	v
目錄.....	vii
表目錄.....	ix
圖目錄.....	x
壹、前言.....	1
貳、前人研究.....	4
一、木瓜輪點病毒分類及分子特性.....	4
二、木瓜輪點病毒之發生與危害.....	5
三、木瓜輪點病毒之傳播.....	6
四、木瓜輪點病毒之寄主範圍及病徵.....	6
五、臺灣境內木瓜輪點病毒系統及分布概況.....	7
六、木瓜輪點病毒各地病毒株之序列及其流變.....	8
七、Potyvirus 基因體及各基因區功能.....	10
參、材料與方法.....	15
一、試驗植物準備.....	15
二、木瓜輪點病毒系統來源與保存.....	15
三、木瓜輪點病毒之偵測方法.....	16
1. 病毒核酸萃取.....	16
2. Two-Step RT-PCR.....	16
3. One-Step RT-PCR.....	17

4. PCR 產物電泳分析.....	17
四、木瓜輪點病毒 PRSV-SMN、PRSV-SM 之感染性選殖株構築.....	18
1. PRSV 核酸序列通用性引子對設計.....	18
2. Conventional PCR.....	18
3. PCR 產物之選殖.....	19
4. PRSV 序列全長選殖株之合成.....	20
五、胞外轉錄 (<i>in vitro</i> transcription).....	21
六、接種試驗.....	21
七、選殖株之基因序列分析.....	21
肆、結果.....	23
一、木瓜輪點病毒基因體核酸片段增幅與選殖.....	22
二、全長選殖株之合成及胞外轉錄試驗.....	22
三、胞外轉錄感染力試驗及不同系統選殖株在寄主之病徵表現.....	23
四、偵測結果及新專一性引子對設計.....	25
五、三系統全長選殖株與以發表 PRSV 分離株之序列比對分析.....	25
伍、討論.....	28
陸、參考文獻.....	34
柒、圖與表.....	45
捌、附錄.....	67

表目錄

表一、木瓜輪點病毒(<i>Papaya ringspot virus</i>)基因體核酸片段之選殖所用引子對及其 基因產物.....	46
表二、由木瓜輪點病毒 cDNA 選殖株所合成的 RNA transcripts 機械接種木瓜寄生 之感染率分析.....	47
表三、由木瓜輪點病毒 cDNA 選殖株所合成的 RNA transcripts 機械接種木瓜寄主 後之病徵發展.....	48
表四、由木瓜輪點病毒 cDNA 選殖株所合成的 RNA transcripts 感染木瓜後，再將 染病汁液繼代接種於木瓜寄主之病徵發展.....	49
表五、木瓜輪點病毒機械接種木瓜寄主後之病徵發展.....	50
表六、PRSV 三系統全長 cDNA 選殖株之全長基因體與個別基因的核苷酸及胺基酸 序列相似度分析.....	51

圖目錄

圖一、木瓜輪點病毒(PRSV)各系統分離株全長基因體序列選殖之策略.....	52
圖二、PCR 增幅之木瓜輪點病毒基因體核酸片段.....	53
圖三、木瓜輪點病毒(PRSV)全長基因體 cDNA 選殖片段以 <i>Xba</i> I 進行酵解後之電泳 分析.....	54
圖四、木瓜輪點病毒(PRSV)全長 cDNA 選殖株之胞外轉錄 RNA 產物電泳分析.....	55
圖五、木瓜輪點病毒嚴重嵌紋壞疽系統(PRSV-SMN)選殖株 pN-P、pN-A 胞外轉錄 產物感染台農二號木瓜 28 天、70 天、84 天、98 天後之病徵表現.....	56
圖六、木瓜輪點病毒嚴重嵌紋系統(PRSV-SM)選殖株 pM-P 胞外轉錄產物在台農二 號木瓜於接種後 28 天、70 天、84 天、98 天之病徵表現.....	57
圖七、木瓜輪點病毒畸形系統(PRSV-DF)選殖株 pD-P、pD-T 胞外轉錄產物在感染 台農二號木瓜 28 天、70 天、84 天、98 天後之病徵表現.....	58
圖八、不同木瓜輪點病毒(PRSV)系統感染台農二號木瓜後期之全株外部病徵.....	59
圖九、PRSV 三系統之原病毒對照組在台農二號木瓜接種後 35 天之病徵表現.....	60
圖十、PRSV 三系統選殖株致病植株之繼代接種在台農二號木瓜引起之病徵.....	61
圖十一、由木瓜輪點病毒(PRSV) cDNA 選殖株所合成的 RNA transcripts 感染木瓜 後，再將染病汁液繼代接種於白藜寄主所產生之病徵.....	62
圖十二、針對各種木瓜輪點病毒(PRSV)之 cDNA 選殖株以 PRSV 通用型引子對及 系統專一型引子對進行 RT-PCR 偵測.....	63
圖十三、新設計專一型引子對 DF-626 於不同反應黏合溫度之木瓜輪點病毒(PRSV) 偵測效果比較.....	64
圖十四、由 neighbour-joining 法建立各地區木瓜輪點病毒(PRSV)分離株基因體全長 核酸序列之親源樹狀關係圖，以 <i>Potato virus Y</i> 為外群.....	65
圖十五、以木瓜輪點病毒(PRSV) DF 系統為代表與世界各地區 PRSV 全長基因體 核苷酸序列之相似度比對.....	66

壹、前言

木瓜(*Carica papaya* Linnaeus, 番木瓜)屬十字花目番木瓜科(Caricaceae), 原產於熱帶美洲, 最初於墨西哥栽培。在 17 世紀傳入亞洲, 19 世紀末由中國引進臺灣, 由於木瓜栽培容易、栽植到結果僅需 1 年, 短期內就成為臺灣重要經濟果樹之一。木瓜因其風味甜美, 且富含木瓜酶、木瓜鹼、胺基酸及維生素, 具有很高的食用價值, 廣為大眾市場接受。木瓜栽培範圍涵蓋全球熱帶地區, 在中南美洲、亞洲、非洲皆有大量種植, 消費市場遍及世界各國。據世界糧農組織 (Food and Agriculture Organization, FAO) 統計, 2010 年全球木瓜種植面積為 44 萬公頃, 產量約 1,121 萬噸, 每公頃產量約 25 噸, 以印度產量最高(42%), 其次為巴西(17%)、奈及利亞(6%)、印尼(6%)及墨西哥(5%)。而木瓜在臺灣可全年生產, 盛產期為 11 月份, 近年種植面積為 3,294 公頃, 產量 129,322 噸, 每公頃產量 41 噸, 產地以台南縣、屏東縣、高雄縣、嘉義縣為主(99 年農業統計年報, 2010)。

危害台灣的木瓜病害包括真菌類之木瓜白粉病(powdery mildew, *Acrosporium caricae* Noack)、疫病(phytophthora blight, *Phytophthora palmivora* Butler, *P. parasitica* Dastur)、炭疽病(anthraxnose, *Glomerella cingulata*)、黑點病(leaf spot, *Asperisporium caricae* Speg.); 細菌類之黑腐病(black rot, *Erwinia cypripedii* Hori); 線蟲根瘤病(root knot, *Meloidogyne* spp.); 病毒類之輪點病(ringspot, *Papaya ringspot virus*, PRSV)、捲葉病(leaf curl, *Papaya leaf curl virus*, PaLCV)、畸葉嵌紋病(leaf distortion and mosaic, *Papaya leaf distortion mosaic virus*, PLDMV)等。目前木瓜輪點病當屬最重要的木瓜病害, 且病毒感染後無藥可醫, 使得多年生木瓜果樹淪為一年生作物, 是木瓜栽培業的最大限制因子。在台灣防治輪點病的方法主要為利用網室栽培阻擋蚜蟲媒介傳播, 以及栽植抗或耐木瓜輪點病的木瓜品系。隨分子育種技術的進步, 1998 年夏威夷開始商業栽培 Rainbow 及 SunUp 兩種轉基因木瓜(transgenic papaya; genetically modified papaya, GM-papaya)品種(Gonsalves, 2004),

國內則有學者利用農桿菌技術轉殖病毒鞘蛋白基因，育成抗木瓜輪點病毒轉基因木瓜(Cheng *et al.*, 1996; Bau *et al.*, 2004)以及雙重抗木瓜輪點病毒及木瓜畸葉嵌紋病毒的轉基因木瓜(Kung *et al.*, 2009)。此外，過去也有以傳統育種法選拔出相對較耐病的木瓜品種如台農 5 號(Tainung No. 5, TN 5)與紅妃(Red Lady 786)，近年來更有台大園藝系選育出的高度耐病品種台大 8 號(NTU 8)等(王, 1997；張, 1995；張等, 2006；Chang and Chung, 1992)。

木瓜輪點病毒 (*Papaya ringspot virus*, PRSV)隸屬於 Potyviridae (馬鈴薯 Y 病毒科)、*Potyvirus*(馬鈴薯 Y 病毒屬)，病毒顆粒外觀為長絲狀，大小約 760-800 × 12 nm，基因體由約 10kb 之單股(single strand)正譯性(positive sense)RNA 分子組成(De la Rosa and Lastra, 1983)，可轉譯一個較大的聚合蛋白(polyprotein)，並自行水解獲得 P1、HC-Pro、P3、6K1、CI、6K2、NIa、Nib 與 CP 等基因產物(Yeh *et al.*, 1992)，近年又發現 Potyviridae 另有一小分子病毒蛋白產物 P3N+PIPO (Chung *et al.*, 2008)。PRSV 以其感染的寄主範圍可分為 PRSV-P 與 PRSV-W 兩種生物型 (biotypes)，PRSV-P 能感染番木瓜科、葫蘆科及藜科，PRSV-W 只能感染葫蘆科與藜科(Purcifull *et al.*, 1984; Yeh *et al.*, 1984)，兩者在血清學上無法區分，序列比對之相似度也極高(Bateson *et al.*, 1994; Purcifull *et al.*, 1984; Yeh *et al.*, 1984)；近來序列資料增加，分析不同地域之 PRSV 病毒分離株序列，也發現了決定寄主範圍的關鍵因子位於 NIa-Pro，其特定胺基酸經點突變後可使 PRSV-W 之單點突變病毒株感染木瓜(Chen *et al.*, 2008)。

臺灣田間的 PRSV 按病毒在木瓜植株上產生之病徵型態區分為數種系統 (strains)，如畸形系統(deformation, DF)、嚴重嵌紋系統(severe mottling, SM)、嚴重嵌紋壞疽系統(severe mottling with necrosis, SMN)等(吉井, 1986；林, 1980；翁, 1981；廖, 2004；蔡, 1995)。不同系統間的病徵表現互有分別，環境與寄主的變化亦有所影響(林, 1980；廖, 2004；蔡, 1995)。早期田間流行系統與近來的系統在生態組成上已有明顯變動，以往不易見到的 DF 系統目前已相當普遍，SM 系統

則逐漸減少(廖, 2004), 顯示 PRSV 各系統在田間有大幅度的變化動態。本實驗室保存了臺灣三個常見的 PRSV 系統, 在全長序列的比對分析可發現三系統間有高達 96-97% 的相似度, 然而仍保有相異之處。由前人對不同片段的序列比對中, 發現 5'-UTR 的相似度在所有序列中最低, 相似度只有 91.8-92.9%, P1 在所有基因中相似度最低, 為 94.5-94.8%(李, 2006; 廖, 2004); HC-Pro 在 *Potyvirus* 多項研究中, 證實其對於病徵發展及寄主互動上有相當程度的重要性(Dunoyer *et al.*, 2004; Kasschau *et al.*, 1997; Mallory *et al.*, 2002; Shibolet *et al.*, 2007; Yu *et al.*, 2006)。為瞭解病毒基因體序列與寄主病徵表現的關聯性, 可藉由構築出 PRSV 不同系統之全長感染性選殖株(infectious clone)以進行研究, DF 系統之感染性選殖株已成功構築並完成接種試驗(劉, 2008), 但其產生的病徵不顯著而有待改良。本論文接續構築 SM 與 SMN 系統的全長感染性選殖株, 並也完成新的 DF 系統感染性選殖株之建構, 以利於將來對病毒序列進行基因操作, 分析序列更動對病毒基因產物及寄主因子產生之效應, 在分子層次探討病原寄主間生理、病理的相關性。

貳、前人研究

一、木瓜輪點病毒分類及分子特性

在 ICTV (International Committee on Taxonomy of Viruses)分類系統中，PRSV 被劃分於 Potyviridae(馬鈴薯 Y 病毒科)、*Potyvirus*(馬鈴薯 Y 病毒屬)之下，病毒顆粒為長絲狀，長約 760-800 nm，寬約 12 nm(De Bokx, 1965; 林, 1980)，基因體為單股(single strand)正譯性(positive sense) RNA(De la Rosa and Lastra, 1983; Yeh and Gonsalves, 1985)，大小約 10,317-10,335 個核苷酸(nts)。本實驗室保存之病毒分離株總長為 10,326 nts，有一個開放閱讀框架(open reading frame, ORF)，由 nt 86 至 nt 10,120 區間可轉譯出 3,344 個胺基酸的聚合蛋白(polyprotein)，並自行水解成數種病毒蛋白，依序為 P1 (63K)、HC-Pro (helper component-proteinase, 52K)、P3 (46K)、6K1 (6 kDa 1 protein, 6K)、CI (cylindrical inclusion protein, 72K)、6K2 (6 kDa 2 protein, 6K)、NIa (nuclear inclusion protein a, 48K)、NIb (nuclear inclusion protein b, 59K)與 CP (coat protein, 35K)，NIa 又可水解成 VPg (genome linked viral protein, 21K) 及 NIa-Pro(27K)(Gonsalves and Ishii, 1980; Purcifull and Edwardson, 1967; Yeh and Gonsalves, 1985)。鹼基組成以 adenine 最多(31.2%)，其次為 uracil (27.0%)、guanine (23.8%)及 cytosine (18.0%)。5'-UTR(5'-untranslated region)共 85 nt，序列為 AU-rich 並以 AUG 為轉譯起始碼；終止碼為 UAA，接續 206 nt 之 3'-UTR(3'-untranslated region) (Yeh *et al.*, 1992)。Chung *et al.*於 2008 年發現 *Turnip mosaic virus*(TuMV)P3 基因區有一小段 overlapping ORF，其 N 端之胺基酸序列與 P3 蛋白相同，中途則讀框移位(frameshifting) 改以+2 閱讀框架(reading frame)轉譯，表現之基因產物命名為 PIPO (Pretty Interesting Potyviridae ORF, ~25K)。

依據 CMI/AAB 記載，PRSV 的熱不活化溫度(thermal inactivation point, TIP)為 54-60°C，耐稀釋臨界點(dilution end point, DEP)為 10^{-3} - 10^{-4} ，生體外殘存時間(longevity *in vitro*, LIV)約 8 小時(Purcifull *et al.*, 1984)。

以 PRSV 感染寄主之範圍，可分為兩種生物型(biotypes)：木瓜輪點病毒木瓜型(*Papaya ringspot virus type papaya*, PRSV-P)及木瓜輪點病毒西瓜型(*Papaya ringspot virus type watermelon*, PRSV-W)，PRSV-P 可感染番木瓜科(Caricaceae)、藜科(Chenopodiaceae)及葫蘆科(Cucurbitaceae)作物，PRSV-W 無法感染番木瓜，但可感染藜科與葫蘆科(Purcifull *et al.*, 1984; Yeh *et al.*, 1984)，兩者間無法以血清學鑑別差異(Bateson *et al.*, 1994; Purcifull *et al.*, 1984; Yeh *et al.*, 1984)。

二、木瓜輪點病毒之發生與危害

木瓜輪點病在 1945 年證實由 PRSV 引起(Jensen, 1949)，此病害最早紀錄可溯及 1929 年 Smith 氏於牙買加發現有類似病徵之木瓜病害，包括葉片輕微嵌紋、黃化、新葉變小、老葉脫落等，而後在夏威夷歐胡島(Oahu island)陸續有相仿病害報導，病徵除葉片嵌紋、幼葉捲曲，尚記錄嚴重受害病株有植株矮化現象、果實減少或結有畸形果，並在果皮上造成中央為綠色之黃緣輪點病斑，病害命名由此而來(Parris, 1938; Lindner *et al.*, 1945)，其後由 Jensen 氏鑑定為病毒所造成，正式定名為木瓜輪點病毒(*Papaya ringspot virus*, PRSV)。PRSV-P 普遍發生於熱帶及亞熱帶栽植有木瓜之地區，包括美國(Conover, 1962)、南美洲(De La Rosa and Lastra, 1983; Herold and Weibel, 1962; Smith, 1929)、加勒比海地區(Adsuar, 1947; Story and Halliwell, 1969)、非洲(Lana, 1980)、印度(Capoor and Varma, 1948)、泰國(Srisomchai, 1975)、臺灣(王等, 1978)、日本、中國、菲律賓、澳洲(Thomas and Dodman, 1993)及太平洋地區(Cook and Milbrath, 1971; Davis *et al.*, 2005; Parris, 1938)皆有病害發生之記錄。

PRSV-W 早先以 *Watermelon mosaic virus 1* (WMV-1)命名(Webb and Scott, 1965)，在血清學關係上與 PRSV-P 無法區分(Purcifull *et al.*, 1984)。PRSV-W 侵襲各地之葫蘆科作物，在美國(Webb *et al.*, 1965)、墨西哥(Milne *et al.*, 1969)、加勒比海地區、澳洲(Greber, 1978)、歐洲、印度、東南亞、中東地區(Russo *et al.*, 1979)

以及南美洲等地陸續有此病害報導(Purcifull *et al.*, 1984; Yeh *et al.*, 1984)。

國內於 1975 年首度報導 PRSV-P 之發生記錄，在高雄縣燕巢、大樹和阿蓮鄉發現病徵與輪點病相似之木瓜株(王等，1978；陳等，1976)，經由陳等(1976)以電子顯微鏡觀察病株組織，發現長約 700 nm 之絲狀病毒顆粒，研判此病害應為 PRSV 所造成，在數年內疫情擴散至全台主要木瓜產地，使木瓜產業損失慘重(王等，1978)。1987 年許氏等及張氏等調查國內瓜類作物病毒病時，發現 PRSV-W 在多種瓜類發生比率高且分布甚廣，危害不容輕忽。

三、木瓜輪點病毒之傳播

PRSV 屬於嵌紋型(mosaic-type)病毒，傳播方式可經由機械摩擦及蚜蟲取食病株(Adsuar, 1947)，將帶有病毒之植物汁液接種至健康寄主。大部份學者認為 PRSV 無法經種子傳播(王等，1978；Capoor and Varma, 1948; Ishii and Holtzmann, 1963)。PRSV 田間主要是藉媒介昆蟲以非永續性(non-persistent)方式傳播(Purcifull *et al.*, 1984)，PRSV-W 可由 15 屬 24 種蚜蟲傳播(Webb *et al.*, 1965; Purcifull *et al.*, 1984)；PRSV-P 可由 11 屬 21 種蚜蟲傳播(Jensen, 1949; Conover, 1964; Zettler *et al.*, 1968)，以桃蚜(*Myzus persicae* Sulzer.)、棉蚜(*Aphis gossypii* Glover.)傳毒能力最佳，桃蚜獲毒時間只需 15-45 秒(Milne *et al.*, 1969)，在 1 小時內皆可保留傳毒能力，且蚜蟲數越多，傳播率也會相對提高，因此蔓延速度主要取決於田間有翅蚜蟲密度之高低，及病株之多寡與距離(Jensen, 1949; Conover, 1964; Zettler *et al.*, 1968)。

四、木瓜輪點病毒之寄主範圍及病徵

PRSV 的寄主範圍涵蓋番木瓜科、藜科與葫蘆科，在番木瓜科及葫蘆科植物上引起系統性感染，在藜科上則造成局部病斑(necrotic local lesions) (Purcifull *et al.*, 1984)。PRSV-P 在傳播試驗中可感染 3 科 15 種植物(Jensen, 1949; Conover, 1964)；PRSV-W 無法感染木瓜，但可感染葫蘆科 11 屬及藜科 2 屬等 38 種植物(Purcifull *et*

al., 1984; Yeh *et al.*, 1984)。PRSV-P 在木瓜上的病徵會因感染階段、植株生長勢、株齡、環境及病毒系統之別而異。一般在葉片上起初會造成葉脈透化，後期會出現葉片斑駁、嵌紋、畸形或黃化，葉片面積變小、葉肉組織縮減；葉柄及幼莖上會有水浸狀條斑，幼葉常會皺縮或畸形；病株生長受阻及矮化，部分系統造成老葉枯黃脫落只餘頂端新葉，或是自新葉萎凋而後全株死亡；不易開花結實，花瓣上亦出現水浸狀輪紋(王，1995；Conover, 1964; Jensen, 1949; Purcifull *et al.*, 1984)。果實發育不良或畸形，表皮會有斑點、輪紋，且產量及品質明顯下降(Yeh *et al.*, 1984)。感染 PRSV 之木瓜組織以電子顯微鏡觀察，可發現細胞質中有風車狀(pinwheels)、束狀(bundles)及環狀(circulars)內含體(inclusions) (Zettler *et al.*, 1968)。

在葫蘆科寄主矮南瓜(*Cucurbita pepo* L.)上，PRSV-P 部份強毒株可造成明顯的葉片嵌紋及畸形、弱毒株則引起葉片輕微斑駁，PRSV-W 亦會引起葉片嵌紋、畸形病徵；刺角瓜(*Cucumis metuliferus* cv. Accession 2459)、胡瓜(*Cucumis sativus* L.)、蛇瓜(*Trichosanthes anguina* L.)與西瓜(*Citrullus vulgaris* S.)感染後會引起葉片斑駁、嵌紋和葉脈壞疽(王等，1978；林，1980；Gonsalves and Ishii, 1980)。兩種生物型皆可在指示植物紅藜(*Chenopodium amaranticolor* Coste and Reyn.)及白藜(*Chenopodium quinoa* Wild.)接種葉造成局部病斑(Gonsalves and Ishii, 1980; Russo *et al.*, 1979; Yeh *et al.*, 1984)。試驗上白藜多用於進行病毒單斑分離(蔡，1995；廖，2004；Yeh *et al.*, 1984)，葫蘆科寄主在媒介昆蟲傳播試驗的效率較佳。

五、臺灣境內木瓜輪點病毒系統及分布概況

在臺灣地區的研究中，可依據 PRSV-P 在木瓜上產生不同病徵型態，再區分為數種系統(strain)，目前田間主要有嚴重嵌紋系統(severe mottling, SM)、嚴重壞疽嵌紋系統(severe mottling with necrosis, SMN)及畸形系統(deformation, DF)，早期尚有輕微嵌紋系統(mild mottling, M)、嚴重嵌紋畸形系統(severe mottling with deformation, SMd)(吉井，1986；林，1980；翁，1981；關，1990)。嚴重嵌紋系統

(SM strain)接種木瓜後，於葉上產生嚴重嵌紋病徵，葉片明顯變小且低溫下出現畸形葉，葉、莖、果實有水浸狀病斑；於白藜上產生褪色斑點之病徵，矮南瓜(*C. pepo*)上則會產生葉脈透化、嵌紋病徵。嚴重嵌紋壞疽系統(SMN strain)造成罹病木瓜葉片變小，於葉上產生嚴重嵌紋與細小壞疽斑點，下位葉快速黃化導致脫落，在高低溫反覆交替後出現急速萎凋之病徵，是危害性最強系統；於白藜上產生的病徵為褪色斑點，矮南瓜上則會產生輕微葉脈透化的病徵。畸形系統(DF strain)會造成罹病木瓜葉片明顯變小，產生嚴重嵌紋及明顯畸形病徵，綠島(green islands)病徵明顯，在感染後期出現絲狀葉；於白藜上產生的病徵為褪色性黃萎斑點，矮南瓜上則會產生葉脈透化、嵌紋病徵。感染輕微嵌紋系統(M strain)之木瓜病株在低溫下無病徵，高溫時葉片呈黃斑或輕微嵌紋；嚴重嵌紋畸形系統(SMd strain)會引起罹病木瓜葉脈黃化、葉片萎縮、嚴重嵌紋及變形，因病徵類似故併入畸形系統(吉井，1986；林，1980；翁，1981；廖，2004；蔡，1995)。木瓜輪點病自1975年於臺灣南部發現後，在三十年間分化出數種系統，各系統互有消長：1978到1980年間田間以M系統型病徵出現頻率最高，SMN系統及SM系統較少；1980年再度調查，發現SM系統佔有優勢，SMN系統其次而M系統出現頻率減少(林，1980)。DF系統至1986年首次發現，往後十年內仍以SM系統佔大多數(吉川，1986；蔡，1995)，直至2003年發現DF系統有逐漸取代SM系統成為田間優勢系統之傾向(廖，2004)。目前臺灣田間以DF系統較普遍，SM系統族群數量略低，SMN系統雖然出現頻率低但病害嚴重度最高(廖，2004)。

六、木瓜輪點病毒各地病毒株之序列及其流變

目前 GenBank 共登錄 20 條各地 PRSV 病毒株基因體全長序列(附錄二)，14 條屬 PRSV-P，分別來自夏威夷、泰國、臺灣、印度、墨西哥及中國；6 條為 PRSV-W，來自臺灣、泰國、巴西、印度與韓國。PRSV-P 基因體長度在 10,317-10,332 nt，PRSV-W 則為 10,323-10,335 nt。

將已發表全長序列之 PRSV 分離株進行基因序列比對分析，各地病毒株基因體全長核酸序列相似度為 83-89%，胺基酸序列則是 90-92%；病毒株之間核酸序列變異度最高的區域為 5'-UTR，相似度僅 64-84%，其次為 P1 序列，核酸及胺基酸序列相似度為 70-78%及 67-76%，而 polyprotein 其餘區域之核酸序列相似度在 85-94%、胺基酸序列相似度為 89-98%，3'-UTR 核酸序列相似度則是 92-96% (Parameswari *et al.*, 2007)。

而 PRSV 目前在臺灣常見的三個系統，DF、SM、SMN 做全長及個別基因序列比對，發現三系統彼此之間核酸及胺基酸序列相似度達 96-97%，其中 DF 與 SM 系統相似度為 97.3%，SMN 系統與 DF、SM 系統相似度則為 96.8%及 97.0%。核酸序列比對可發現在 5'-UTR 相似度最低，只有 91.9-93.0%，P1 於 ORF 中核酸序列相似度最低，為 94.5-94.8%，胺基酸序列相似度為 92.2-93.1%。下游基因區之核酸、胺基酸序列相似度為 95-100%與 96-100%，3'-UTR 的核酸序列相似度則高達 99.5-100%(廖，2004；李，2006)。各區域的相似度趨勢大致上貼近其他 potyviruses 與 PRSV 跨地域分離株的研究結果(Adams *et al.*, 2005; Parameswari *et al.*, 2007)。

將分散各地的 PRSV 分離株進行序列與分子親緣分析(phylogenetic analysis)，可發現 PRSV 之間的親緣關係與地域分布較具關連性，而非寄主感染能力(李，2006; Bateson *et al.*, 2002)。全長序列之親源樹狀關係圖(phylogenetic tree)將 PRSV 分為美洲群與亞洲群，美洲群包括印度、墨西哥、巴西、夏威夷等地之分離株，亞洲群則來自臺灣、泰國、中國、韓國。以基因歧異度最高的 P1 比對，P1 胺基酸序列在跨地域分離株間相似度為 71%，同地域的 PRSV-P 與 PRSV-W 歧異度在印度為 16%、泰國為 18%、臺灣 8%；各地 PRSV-W 比對 P1 之歧異度為 10-35%，PRSV-P 則是 0-35% (Bateson *et al.*, 2002; Mangrauthia *et al.*, 2008; Parameswari *et al.*, 2007)。PRSV 全長序列重組分析顯示 P1 區域是病毒基因重組發生熱點，也呼應 5'-UTR 及 P1 序列相較於其餘病毒基因有高度變異之現象(Noa-Carrazana *et al.*, 2007; Mangrauthia *et al.*, 2008)。以 CP 中央至 C 端區域(cCP)序列分析所得到的親

源樹狀關係圖推斷，PRSV 發源於印度及斯理蘭卡地區，先後發生兩次傳播事件：PRSV-W 可能藉貿易活動，自南亞進入東亞及東南亞地區；發現新大陸後又隨航海運輸傳入美洲並突變衍生 PRSV-P。18 世紀初隨經濟作物大量推廣栽培，PRSV 進而散佈世界各處，在各地田間發生基因突變及重組，臺灣的 PRSV 病毒株可能源自泰國、墨西哥及夏威夷(Bateson *et al.*,2002; Gibbs *et al.*, 2008; Mangrauthia *et al.*, 2008)。

PRSV 包含兩種生物型，因全長序列資料陸續增加，對尋找決定寄主範圍的關鍵因子亦有所斬獲，目前已發現其中之一位在 NIa-Pro，PRSV-P 為 Lys²³⁰⁹、PRSV-W 是 Asp²³⁰⁹，且進行 Lys²³⁰⁹ 與 Asp²³⁰⁹ 單一胺基酸置換確實可使 PRSV-W 之單點突變病毒株獲得感染木瓜能力，但一段時間後受試植株回復(recovery)，且回復植株汁液進行繼代接種(subculture)試驗，對健康木瓜不具感染能力(Chen *et al.*, 2008)。

七、Potyvirus 基因體及各基因區功能

Potyviridae 的病毒屬有 *Brambyvirus*、*Potyvirus*、*Ipomovirus*、*Macluravirus*、*Tritimovirus*、*Rymovirus*、*Bymovirus*，在植物病毒分類中佔 30%，是全球性重要植物病原。以 *Potato virus Y* 命名的 *Potyvirus* 是大宗植物病毒屬，其下病毒種泛稱為 potyvirus，在自然界主要由蚜蟲非永續媒介傳播，部分也可利用種子傳播。本屬病毒為長絲狀、單顆粒 (monopartite)，長度約 680-900 nm、直徑約 11-15 nm，基因體為正譯性、約 8-12 kb 單股 RNA，5'端共價鍵結 VPg，3'端有一段 poly(A) tail。鹼基組成以 adenine 比例最高(23-44%)，uracil(15.6-30.9%)次之，guanine(21-26 %) 與 cytosine(14.9-28%)較低。基因體兩端有非轉譯區(untranslated regions)，中間的 ORF 會轉譯一條長約 340-370 kDa 的 polyprotein，另有 overlapping ORF 轉譯約 25 kDa 融合蛋白(fusion protein)；polyprotein 可在轉譯過程中由具 proteinase 活性之 P1、HC-Pro 與 NIa-Pro 自行水解，獲得約 10 個病毒蛋白產物(Dougherty and Carrington, 1988)。

以下就 *Potyvirus* 基因體各區域特性及其於感染進程中擔負功能做簡單整理。

5'-UTR 長度約 100-200 nt，具兩段 cap-independent regulatory elements(CIREs)，可形成二級結構 pseudoknots (PK)，其中 PK1 序列與 18S rRNA 互補，與病毒 3'端 poly(A) tail 共同促進 cap-independent translation，保守性片段如 UUUCA 及 CAA repeats 也可能參與 cap-independent translation (Carrington and Freed, 1990; Niepel and Gallie, 1999; Zeenko and Gallie, 2005)，一些分散小片段亦證實會促進轉譯作用(Kawarasaki *et al.*, 2000)。

P1 為 polyprotein 最前端的蛋白，序列及長度變異度最高(Aleman-Verdaguer *et al.*, 1997; Shukla *et al.*, 1994)，C 端 Ser-type proteinase 辨認並水解 P1 及 HC-Pro 間切位 (Verchot *et al.*, 1992; Yang *et al.*, 1998)。在感染細胞中 P1 會與 CI 結合，也可於膜器上發現(Rodríguez-Cerezo and Shaw, 1991)，移除 P1 之試驗結果指出 P1 協助病毒之增殖及細胞間移動但並非必要(Verchot and Carrington, 1995)。P1 的 N 端對病毒感染能力有重要影響(Moreno *et al.*, 1999)，此區域可與數種 potyvirus 蛋白協力作用，與 RNA 非專一結合並增益 HC-Pro 擾亂寄主的防禦機制(Kasschau *et al.*, 2003)。

HC-Pro 多以 homodimer 作用，可連結 CP、蚜蟲口針以行媒介傳播，具 proteinase 活性以及負責抑制寄主 PTGS (post transcriptional gene silencing)機制，也參與病毒細胞間移動，對病徵發展極為重要(Boevenik and Oparka, 2005; Kasschau *et al.*, 1997)。HC-Pro 之 N 端 PTK motif 可結合 CP 之 DAG motif，KITC motif 則與蚜蟲口針結合(Blanc *et al.*, 1997)；中央區域 domain A & B、FRNK motif 具 RNA binding 能力(Urcuqui-Inchima *et al.*, 2000)；C 端具類 Cys-type proteinase 活性可辨識 HC-Pro 及 P3 間切位(Carrington *et al.*, 1992)，且可連同 P1 與 P3 抑制寄主 RNA silencing、促進病毒增殖(Kasschau *et al.*, 2003)。HC-Pro 作為 RNA silencing suppressor，可結合寄主的 small RNA，亦會干擾寄主防禦機制相關因子之運作，抑制 Dicer 對 siRNA 甲基化修飾、干擾 RISC 運作，病毒得以增殖累積(Endres *et al.*, 2010 ; Yu *et al.*,

2006), 妨礙寄主 miRNA 調控也影響植株型態發展, 導致病徵出現(Dunoyer *et al.*, 2004; Mallory *et al.*, 2002; Shibolet *et al.*, 2007)。報導指出 HC-Pro、CI、P1 皆會與寄主因子專一性結合, 擾亂葉綠體相關機制運作, 破壞葉綠體結構、改變生理代謝平衡而造成病徵發展(Cheng *et al.*, 2008); HC-Pro 亦會與 Ca²⁺ 結合蛋白互動, 影響寄主訊息傳遞路徑, 可能藉此協助病毒感染或是阻礙寄主防禦反應, 且作用區域會因病毒及寄主種類而異(Shen *et al.*, 2010)。

P3 為帶疏水性區域之膜蛋白、與 6K1、6K2 皆無 RNA binding 活性。研究發現 P3 會在細胞質與 CI 結合(Rodríguez-Cerezo *et al.*, 1993), 在核內與 NIa、NIb 結合(Langenberg and Zhang, 1997), 並出現在 VRC(virus replication complex)(Guo *et al.*, 2001)。P3 兩側各有一段疏水性區域, 會同 6K1 聚集嵌入於內質網 (endoplasmic reticulum, ER)及高基氏體 (Golgi apparatus), 與 VRC 之形成及移動有關 (Eiamtanastate *et al.*, 2007; Cui *et al.*, 2010)。P3 基因區以序列分析軟體發現小分子蛋白 P3N-PIPO 表現, 其 ORF 在轉譯過程中途因讀框移位改以+2 閱讀框架轉譯, 並以 UGA 為終止碼。此段區域在 *Potyviridae* 具保守性, 突變會影響病毒複製能力、減小寄主感染範圍(Chung *et al.*, 2008)。P3N-PIPO 引導 CI 抵達原生質絲, 共同協助病毒細胞間移動(Wei *et al.*, 2010)。有報導指出 P3 會影響病原性及病徵嚴重程度, 在 *Plum pox virus* (PPV) 中 P3 及 6K1 可影響寄主範圍(Sáenz *et al.*, 2000), P3 的 N 端會與 RubisCO 結合, 可能影響光合作用, 與病徵發展相關(Lin *et al.*, 2011)。

6K1 具有許多疏水性胺基酸, 通常與 P3 結合並共同聚集嵌入 ER, 單獨表現則分散於細胞質及核內(Eiamtanastate *et al.*, 2007)。P3 與 6K1 間的切位由 NIa-Pro 辨認, 其水解效力略低, 且移除該切位不影響病毒生存能力, 但 6K1 與 CI 之切位移除會使病徵消失(Riechmann *et al.*, 1995)。

CI 聚集在感染細胞之原生質絲或 ER 周圍, 在細胞質累積成風車狀內含體 (pinwheel inclusions) (Carrington *et al.*, 1998), 具 RNA 及 NTP binding 能力, 還有 NTPase 和 C 端 RNA helicase 活性區(Lain *et al.*, 1991)。CI 之 NTPase 和 RNA helicase

可打開雙股 RNA， helicase 活性區可結合 VPg 及寄主轉譯因子 eIF4E (Tavert-Roudet *et al.*, 2011)，與病毒複製、轉譯以及細胞間移動相關。CI 由 P3N-PIPO 引領至原生質絲，與 CP 及 VPg 合作引領組裝完成的病毒顆粒自 VRC 移動至原生質絲、侵入鄰近細胞(Lain *et al.*, 1991; Rojas *et al.*, 1997; Wei *et al.*, 2010)。

6K2 為跨膜蛋白，在中央有疏水性區域(Schaad *et al.*, 1997)，與 VPg、N1b、CI 以及寄主轉譯因子在 VRC 中作用，且干擾寄主細胞的正常胞內運輸機制(Cotton *et al.*, 2009)，與感染寄主能力相關(Moury *et al.*, 2002)。6K2 嵌入 ER 並形成囊泡 (vesicle) 至 Golgi apparatus，接著移動到葉綠體外膜並使其內陷形成 VRC，其內集中病毒生理活動所需分子，提供反應平台(Wei *et al.*, 2010)。

N1a 與 N1b 皆會在細胞核內形成內含體(Dougherty and Parks, 1991)。N1a 可分為 N 端 VPg domain 與 C 端 proteinase domain；N1a-Pro、N1a、6K2-VPg-Pro、VPg 的形式皆有非專一性 RNA 結合能力。N1a-Pro 具非專一性 DNase 與 Ser-type proteinase 活性(Carrington and Dougherty, 1987)，可水解 polyprotein 多數切位，在異種病毒間具專一性且無法互換(Parks and Dougherty, 1991)；VPg 有 NTP binding activity，並與寄主因子 eIF4E 結合起始病毒轉譯(Miyoshi *et al.*, 2008)，可與 CI 結合參與病毒細胞間及長距離移動(Schaad *et al.*, 1997)。VPg 與病毒 RNA 之 5' 端共價鍵結，突變會使病毒完全喪失感染能力(Murphy *et al.*, 1996)。VPg 有 2 段 nuclear & nucleolar localization signals (NLS)，可引導 VPg 進入細胞核、核仁及 Cajal body，除了利用寄主合成機制，並干擾核仁與 Cajal body 調控 small RNAs，擾亂寄主 PTGS 機制(Rajamäki and Valkonen, 2009)。在感染細胞中 VPg 及 N1a 會在細胞核累積，6K2-VPg-Pro 則不易進入而位於細胞質 VRC (Cotton *et al.*, 2009)。VPg 可做 primer 起始病毒複製，替代 mRNA 前端 m⁷G 結構、在 VRC 內配合 N1b 及寄主轉譯相關因子協助病毒複製及合成，亦干擾寄主轉譯合成引起病徵(Michon *et al.*, 2006; Miyoshi *et al.*, 2008)；VPg 也與寄主 Cys-rich protein 作用，其 PHD finger domain 可能輔助病毒感染及移動(Dunoyer *et al.*, 2004)。

N1b 具 2 段 NLS，可在核內形成內含體，也出現在細胞質及 VRC 內(Li *et al.*, 1997)。具有 RNA-dependent RNA polymerase(RdRp)特有的 GDD motif，為病毒複製必需(Klein *et al.*, 1994)，且會與寄主轉譯因子 eEF1A、PABP 及 Hsc70-3 結合(Wang *et al.*, 2000)，此外 N1b 也與 N1a-Pro 結合(Li *et al.*, 1997)，修飾 VPg 進而成為 primer 起始病毒複製(Puustinen and Mäkinen, 2004)。

CP 為外鞘蛋白負責包裹病毒 RNA，參與病毒之蚜蟲傳播、細胞間移動及長距離移動，同時調控病毒複製(Urcuqui-Inchima *et al.*, 2001)，與寄主範圍及病徵表現密切相關(Moury *et al.*, 2002)。CP 之中央區域可與 RNA 結合，和病毒組裝、細胞間移動有關；N 端及 C 端暴露於外，與長距離移動有關(Dolja *et al.*, 1995)。CP 中央區域可與寄主的 HSP70 結合，除協助組裝病毒顆粒，HSP70 亦與 HC-Pro 之 C 端共同修飾原生質絲結構(size exclusion limit, SEL)以通過原生質絲(Boevenik and Oparka, 2005)。CP 之 N 端 DAG motif 與 HC-Pro 之 N 端 PTK motif 結合，此處突變則失去蚜蟲傳播能力(Andrejeva *et al.*, 1999)。另外 CP 也與 N1b 互動調控病毒複製進行(Hong *et al.*, 1995)。CP 之中央及 C 端序列高度保守，N 端則與寄主及媒介之專一性互動相關，變異度也較高(Ward and Shukla, 1991)，現今分類上多依據 C 端 CP (cCP)序列分析病毒間親緣演化關係(Gibbs *et al.*, 2008)。

3'-UTR 序列組成為 AU-rich，其主要功能為維持病毒基因體在細胞內的穩定及協助病毒複製、轉譯。3'-UTR 近末端有高度保守性片段 UAUGU，可能是 potential polyadenylation signal，該片段在酵母菌及 *Nepovirus*、*Comovirus* 的 3'-UTR 也有出現(Maiss *et al.*, 1989)。

參、材料與方法

一、試驗植物準備

使用木瓜來自健康種子繁殖的實生苗，木瓜品種為台農二號品系(Tainung No.2, TN2)，種子浸於清水並每日更換，數日後移至潮溼環境催芽，依植株生長情況進行換盆，最後移入七吋盆，並定期噴藥防治病蟲害與施加氮肥。

白藜種子經 1%次氯酸鈉(NaOCl)溶液與 1% Tween 20 表面消毒 30 分鐘，於培養皿內鋪上濾紙並以無菌水潤濕，再將消毒過的種子放入，待萌芽後移至穴盤中生長，依植株生長與根系發育情況進行換盆，並定期噴藥防治病蟲害與施肥。

二、木瓜輪點病毒系統來源與保存

本實驗室保存在臺灣田間收集之 PRSV 三系統，包括嚴重嵌紋(SM)系統、畸形(DF)系統與嚴重壞疽嵌紋(SMN)系統，系統接種原(innocula)來自本實驗室經三代單斑分離之純系病毒系統的罹病木瓜葉或冷凍乾燥保存的粉末。接種時秤取 2 g 的罹病木瓜葉，以 1:3-1:5 (w/v)之比例加入 0.05 M 磷酸緩衝液(K-P buffer: 0.1 M K_2HPO_4 , 0.1 M KH_2PO_4 , pH7.2; 0.1% DIECA)，利用接種棒(spatula)及磨砂玻璃板予以磨碎，作為接種液；或取病葉之冷凍乾燥粉末加入去離子水稀釋，均勻懸浮後做為接種液。準備健康植株並選擇第三到第五完全展開葉，於接種葉上灑上少許矽藻土(celite)或金剛砂(carborudum)，以消毒過的接種棒沾取病毒接種液，順同方向塗抹於葉片及葉柄，5 min 後以去離子水清洗葉面，最後以紙巾吸乾多餘水分，即可置入隔離溫室生長，其間注意肥料管理與病蟲害防治，定期採樣偵測之。為保有純系病毒可供試驗使用，每兩個月繼代接種病毒到新的木瓜植株。

如欲長期保存病毒樣本，可將罹病木瓜組織分裝並放置於 $-80^{\circ}C$ 冰箱，或是以冷凍乾燥法處理：取新鮮病葉組織，加入 5 倍重量 0.05 M 磷酸緩衝液，磨碎後在 $4^{\circ}C$ 下 4,000g 離心 10 min，取上清液置入保存瓶中，在 $-80^{\circ}C$ 冰箱放至完全結冰，

再以真空冷凍乾燥器抽乾水分後用石蠟膜封口，於-20°C 冰箱中保存。

三、木瓜輪點病毒之偵測方法

1. 病毒核酸萃取

此法為少量植物總核酸抽取法(total nucleic acid extract method)，乃參考先前方法 (Hung *et al.*, 1999)並作些許修改。取 0.3 g 植物組織以液態氮於研鉢中研磨成粉末，加入 1.8 mL 核酸萃取緩衝液(100 mM Tris-HCl, 100mM EDTA-2Na, 250 mM NaCl, pH8.0)混合均勻，再加入 0.3 mL 10% Sarkosyl(N-Lauroyl-sarcosine)，倒入 1.5 mL 微量離心管中，於 55°C 乾浴槽(BL3002; BasicLife Bioscience Inc., Taiwan)作用 1 hr。以微量高速離心機(Centrifuge 5415 R; Eppendorf AG, Hamburg, Germany)室溫下 6,000 g 離心 5 min，取上清液 0.8 mL 置於新離心管，並加入 100 μ L 5 M NaCl 及 100 μ L 10% CTAB (hexadecyl-trimethyl-ammonium-bromide in 0.7 M NaCl)，混合均勻後 65°C 乾浴 10 min，再加入 600 μ L CI (Chloroform: Isoamyl alcohol = 24: 1)，充分混合至乳狀。室溫下 12,000 g 離心 5 min，取上清液 880 μ L 置於新離心管中，並加入 600 μ L PCI (Phenol: Chloroform: Isoamyl alcohol = 25: 24: 1)，充分混合至乳狀。室溫下 12,000 g 離心 10 min，取上清液 700 μ L 加入 420 μ L isopropanol 輕輕混勻。置於-20°C 待 30 min，於 4°C 下 12,000 g 離心 10 分鐘，倒掉上清液，管底沉澱以 500 μ L 70%酒精(ethyl alcohol)潤洗，再用抽氣乾燥 10 min。最後以 150 μ L TE buffer (10 mM Tris-HCl, 1 mM EDTA, pH 8.0)充分溶解之，於-20°C 保存。

2. Two-Step RT-PCR

反應過程分二步驟，先將病毒 RNA 反轉錄(reverse transcription)成互補股 DNA (complementary DNA, cDNA)再進行 PCR(polymerase chain reaction)。反轉錄過程如下：取 7 μ L RNA template，加入 2 pmole Reverse primer 及 4 μ L 2.5 mM dNTP mix (dATP, dTTP, dCTP and dGTP)，65°C 作用 5 min，立即置於冰上。加入 4 μ L 5X 1st

strand buffer、2 μL 0.1 M DTT (1,4-dithiothreitol)及 1 μL reverse transcriptase (SuperScript™ II Reverse Transcriptase, 200 U/ μL ; Invitrogen™)，在 42 °C 作用 1 hr 即可得到總體積 20 μL cDNA 產物。

接續進行 PCR 增幅，PCR 反應溶液含 2.5 μL 10X PCR buffer (with 15 mM MgCl_2)、2.75 mM MgCl_2 、0.2 mM each dNTP、0.4 mM each primer (附錄三)、0.25 μL *Taq* DNA polymerase (Super-Therm DNA polymerase, 1 U/ μL ; BERTEC)及 1 μL cDNA template，加 ddH₂O 調整反應總體積至 25 μL 。將混合好之反應溶液放置 PCR 熱循環反應器內(GeneAmp 2720; Applied Biosystem Corp., Norwalk, CT, USA)，PCR 溫度循環條件為：94°C/3 min，[94°C/1 min、annealing temp./1 min、72°C/2 min]共 30 個循環，72°C/10 min。PCR 增幅產物以 1.4% agarose gel 進行電泳膠體分析(Hung *et al.*, 2000)。

3. One-Step RT-PCR

此偵測方法係將前述二個步驟合併進行。RT-PCR 反應溶液含 2.5 μL 10X PCR buffer (with 15 mM MgCl_2)、2.5 μL 5X 1st strand buffer (with 15 mM MgCl_2)、5 mM DTT、2.5 mM MgCl_2 、0.2 mM each dNTP、0.4 mM each primer(附錄三)、0.25 μL *Taq* DNA polymerase、0.25 μL reverse transcriptase 及 2.5 μL template，以 ddH₂O 調整反應總體積至 25 μL 。RT-PCR 溫度循環條件為：42°C/50 min 或 50°C/35 min，94°C/2 min，[94°C/30 sec、annealing temp./30 sec、68°C/45 sec]共 10 個循環，[94°C/30 sec、annealing temp./30 sec、68°C/45 sec*，*：每循環增加 5 sec]共 25 個循環，68°C/10 min。增幅產物以 1.4% agarose gel 進行電泳膠體分析(Hung *et al.*, 2000)。

4. PCR 產物電泳膠體分析

PCR 反應結束後，取 10 μL PCR 產物和 2 μL 6X loading dye 混合均勻，在 1.4% agarose gel 中進行電泳分析。依據 DNA marker (BIOLADDER® 100 bp DNA Ladder;

BasicLife Bioscience Inc.)判別產物分子量。電泳緩衝液為 0.5X TAE buffer(20 mM Tris-acetate, 0.5 mM EDTA, pH 8.0)，以 100V 進行電泳。完成後膠體以 0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ EtBr (ethidium bromide)染色，使用數位化影像處理與分析系統(AlphaImager[®] AlphaEaseFC Software; Alpha Innotech Co., USA)觀察膠體內分離之 DNA 條帶。

四、木瓜輪點病毒 PRSV-SMN、PRSV-SM 之感染性選殖株構築

1. PRSV 核酸序列通用性引子對設計

參照實驗室前人所發表 PRSV-SM 及 PRSV-SMN 的全長核酸序列(李，2006；廖，2004)，以引子設計軟體 PrimerSelect[™] (DNASTAR, Inc., USA)與 Oligo 7 (Molecular Biology Insights, Inc., USA)分析兩系統序列，選取具特異性之序列合成引子，並在部分引子 5'端更動序列以導入限制酶切位(表一)。正向引子 T3F 在前端外加 T3 promoter 及一個 guanine，3' UTR 所用 reverse primer 為 25 nt 之 oligo(dT)接續限制酶 *Xba*I 切位序列，使 PCR 產物帶有 poly(A) tail(劉，2008)。

2. Conventional RT-PCR

先將萃取完成之病毒核酸做反轉錄以合成 cDNA，目標片段之增幅選用具校正 (proofreading)功能之聚合酶。使用 Advantage[®] 2 PCR kit (Clontech Laboratories, Inc.) 進行 PCR，反應溶液含 5 μL 10X Advantage 2 PCR Buffer、0.25 mM each dNTP、0.4 mM each primer、1 μL 50X Advantage[®] 2 Polymerase Mix 以及 5 μL cDNA template，添加 ddH₂O 調整總體積至 50 μL 。PCR 溫度循環條件為：94°C/1 min，[95°C/30 sec、63°C/1 min、72°C/1 min per kb]共 25 個循環，加入 0.5 U *Taq* DNA polymerase 再以 72°C 作用 10 min。Phusion[™] High-Fidelity DNA Polymerase (Finnzymes Oy)之反應溶液配置為 10 μL 5X Phusion HF Buffer (with 7.5 mM MgCl₂)、2.5 mM MgCl₂、0.25 mM each dNTP、0.5 mM each primer、0.5 μL Phusion DNA polymerase(2 U/ μL)與 3 μL cDNA template，以 ddH₂O 調整總體積至 50 μL 。

PCR 溫度循環條件為：98°C/30 sec，[98°C/5 sec、63°C/12 sec、72°C/40 sec per kb] 共 25 個循環，72°C/10 min。反應完成之 PCR 產物使用 PCR Clean-up Kit (GeneMark) 純化，最後以 45 µL elution solution 溶離核酸而收集之。純化完成的 PCR 產物加入 5 µL 10X PCR buffer、0.2 mM dATP 及 1 U *Taq* DNA polymerase，在 72°C 作用 20 min。膠體純化 PCR 產物時使用 0.8-1% agarose gel 進行電泳，以 DNA marker (AccuRuler 1 kb DNA RTU Ladder; Maestrogen, Inc.) 判別產物之分子量，再用乾淨刀片切下目標片段，利用 QIAquick® Gel Extraction Kit (QIAGEN Group) 予以純化。

3. PCR 產物之選殖

PCR 產物利用 pGEM®-T Vector System I (Promega) 進行選殖，步驟為將 3 µL 純化產物、5 µL 2X Rapid Ligation Buffer、1 µL pGEM®-T Vector (50 ng/µL) 與 1 µL T4 DNA Ligase (3 U/µL) 混合，在 16°C 進行接合反應(ligation)過夜。隨後進行轉型作用(transformation)，將接合產物送入 *Escherichia coli* strain JM109。反應產物加入大腸桿菌勝任細胞(ECOS™ 9-5 *E. coli* competent cell; Yeastern Biotech Co., Ltd.) 中混合，冰浴 10 min 後在水浴槽(WB201; Kansin Instruments Co., Ltd., Taiwan)以 42°C 熱休克(heat shock) 45 sec，再將菌液置於冰上 5 min。經藍白篩(blue-white screen) 挑選成功轉入載體之菌株，先在 1.5% LB 固態培養基(LB plate, 含 50 µg/mL ampicillin) 上加入 40 µL X-gal (40 mg/mL in DMF) 及 40 µL 100mM IPTG 均勻塗佈後，經 heat-shock 處理之菌液塗佈於 LB plate/Amp 中，在培養箱(TU-400; YIH DER Instruments Co., Ltd., Taiwan)以 37°C 培養 13-16 hr。隨機挑選白色菌落分別接種於 LB plate/Amp 及 1 mL 液態培養基(LB broth, 含 50 µg/mL ampicillin)，37°C 培養 12-16 hr (LB broth/Amp，200 rpm 震盪)，保存於 4°C。

培養好的 1 mL LB culture 利用 Gene-Spin™ Plasmid MiniPrep Kit (Protech) 純化微量質體(plasmid)，按流程操作並以 50 µL elution solution 溶離質體。獲得之微量質體以限制酶酵解確認目標片段之存在，即可大量培養進行後續實驗，可使用

Gene-Spin™ Plasmid MiniPrep Kit 抽取 4 mL LB culture，溶離於 100 μL elution solution；或培養 30-50mL LB culture，以 AxyPrep Plasmid Midiprep Kit (AXYGENT) 抽取質體，最後以 300 μL elution solution 溶離。

4. PRSV 全長序列選殖株之合成

以 MapDraw™ (DNASTAR, Inc., USA) 程式分析 pGEM®-T Vector 及病毒序列，選取適當限制酶切位。利用限制酶(Restriction Endonucleases; New England Biolabs®, Inc.) 進行酵解，反應溶液含純化質體、1X NEBuffer、1X BSA (Bovine Serum Albumin)，以 ddH₂O 調整體積，加入限制酶並設定適當反應溫度作用 1 hr；進行部分酵解時 1 μg 質體加入 0.1 U 限制酶，在反應溫度作用 75-90 min。經膠體純化之目標片段用 T4 DNA Ligase (6 U/μL; New England Biolabs®, Inc.) 行接合反應，將欲接合之片段、1 μL 10X Ligation Buffer 與 1 μL T4 DNA Ligase 配置成 10 μL 反應液，16°C 過夜後送入 *E. coli* 勝任細胞。

五、胞外轉錄(*in vitro* transcription)

將帶有全長序列之選殖株質體以 *Xba*I 酵解 2-3 hr，得到之線狀質體以 PCI 處理去除蛋白質，加入 0.1 倍體積 3M NaOAc (sodium acetate)、3 倍體積 99.5% 酒精與 1 μL glycogen (20μg/μL; Roche) 混合均勻，置於 -20°C 過夜。隔日 4°C 下 12,000 g 離心 15 min，移去上清液再加入 500 μL 70% 酒精，4°C 下 12,000 g 離心 15 min，倒掉上清液並抽氣乾燥 10 min，核酸沈澱物溶於 6 μL DEPC-H₂O。使用 T3 mMMESSAGE mMACHINE® Kit (Ambion®) 進行 *in vitro* transcription 以合成 capped RNA transcripts，步驟為取 6 μL 產物加入 2 μL 10X Reaction Buffer、10 μL 2X NTP/CAP mix、2 μL enzyme mix，置於 37°C 反應 30 min。加入 1 μL 30mM GTP solution 於 37°C 反應 30 min，再加 1 μL 30mM GTP solution 置於 37°C 反應 2 hr。取 1 μL 產物做電泳分析確認後進行接種。若欲定量需去除 template DNA，將 RNA

產物加入 1 μ L TURBO DNase，在 37°C 反應 15 min 後以 PCI 處理，再以 0.6 倍體積 isopropanol 或 2 倍體積 99.5%酒精沉澱，以 TE buffer 或 DEPC-H₂O 溶解產物。

六、接種試驗

胞外轉錄所得之 RNA transcripts 進行機械接種到寄主植物木瓜及白藜，每片葉片接種至 2-3 μ g RNA：選取約 3-4 片展開葉之木瓜幼苗，接種第一、第二片展開葉(Chiang and Yeh, 1997)；白藜在生長至約 7-8 片展開葉時接種。使用經漂白水清洗及高壓滅菌消毒之玻璃棒與金剛砂進行機械接種，接種後置於溫室及植物恆溫生長箱(26°C)(GC-101; FIRSTEK, Taiwan)隔離觀察，4 週後取接種葉之上位葉進行核酸純化，並以 RT-PCR 檢測，所使用引子對有通用型引子對 PRSV 476，與不同系統之專一型引子對 SMN-466、SM-517、DF-598，分別進行增幅及電泳分析。

七、選殖株之基因序列分析

選殖株的病毒全長序列皆委外定序(Tri-I Biotech, Taiwan)，並經 NCBI 的 BLAST[®](Basic Local Alignment Search Tool)程式做比對分析，參考前人發表序列得到選殖株所嵌入之病毒全長基因體 cDNA 序列，並使用 Clustal X (Larkin, *et al.*, 2007)進行多重序列比對(multiple sequence alignment)分析，所得結果輸入 PAUP*(Sinauer Associates, Inc., USA)作親緣關係演算，套用 neighbor-joining 法及 Hasegawa-Kishino-Yano (HKY) model、並以 *Potato virus Y* (GenBank accession No. AB270705)為外群，產生 PRSV 分離株之親源樹狀關係圖。病毒各基因區域之序列相關比較分析使用分析軟體 MegAlign[™] (DNASTAR, Inc., USA)以 J. Hein method 進行比對，SimPlot 則以 Kimura's two parameter model 演算(Lole, *et al.*, 1999)。

肆、結果

一、木瓜輪點病毒基因體核酸片段增幅與選殖

接種於台農 2 號(TN2)木瓜保存之木瓜輪點病毒(PRSV) SMN、SM、DF 三系統純系病毒株，分別抽取其核酸並合成 cDNA 以作為後續構築選殖株之用。病毒 cDNA 以不同引子對(表一)，進行各片段之 PCR 增幅，並將 PCR 產物選殖於載體 pGEM-T Vector(圖一)。

SMN 系統首次以 Advantage 2 polymerase 進行 PCR 增幅，獲得的病毒核酸片段依序為：引子對 T3F/R1968 增幅出的 T3F-HC-NA (2.0 kb) 片段、引子對 F1748/R8546 增幅出的 HC-Nb-NA (8.6 kb) 及引子對 F6727/PolyA-*Xba*I 增幅出的 Na-AX-NA (3.6 kb)，分別以電泳確認其片段長度(圖二 A)，並以 T-A cloning 套組構築出 prT3F-HC-NA、prHC-Nb-NA 和 prNa-AX-NA 三選殖株。因定序發現序列準確度不足，於是再次增幅病毒核酸片段，以 Phusion DNA polymerase 配合通用性引子對 T3F/R1968 增幅出 T3F-HC-NP (2.0 kb)、引子對 *Nco*I+F1577/R7359 增幅出 NP1-Na-NP (5.8 kb)、引子對 F6518/R9629 合成 Na-CP-NP (3.1 kb) 與引子對 F8353/PolyA-*Xba*I 合成 Nb-AX-NP (2.0 kb)，分別以電泳確認其片段長度(圖二 B)。利用 T-A cloning 方式選殖到 prT3F-HC-NP、prNa-CP-NP 以及 prNb-AX-NP 三選殖株，prNP1-Na-NP 運用引子 *Nco*I+F1577 及 PCR 產物 3' 端所含限制酶切位 *Nco*I、*Bsp*EI 進行 directional cloning。

SM 及 DF 系統皆以 Phusion DNA polymerase 行增幅，而 prNP1-Na-DP 之構築改用 *Nhe*I 切位進行 directional cloning。SM 系統所得質體為 prT3F-HC-MP、prNP1-Na-MP、prNa-CP-MP 還有 prNb-AX-MP。DF 系統在選殖過程中，帶有 NIa、NIb 部分序列之片段無法順利篩選出與其他質體同方向的 cDNA 選殖株，因此改用 pfNa-CP-DP，其餘選殖株則是 prT3F-HC-DP、prNP1-Na-DP 以及 pfNb-AX-DP。

二、全長選殖株之合成及胞外轉錄試驗

為構築 PRSV 全長基因體 cDNA 選殖株，利用病毒序列原有的限制酶切位搭配 pGEM-T Vector 做選殖，並使全長 PRSV 基因體序列前端帶有 T3 promoter 及一個 guanine，尾端連接約 25nt 之 poly(A)及 *Xba*I 切位(圖一 A)。PRSV-SMN 系統構築出全長序列選殖株共有 2 株：prT3-AX-NA (= pN-A)及 prT3-AX-NP (= pN-P)；PRSV-SM 系統構築成 prT3-AX-MP (= pM-P)；PRSV-DF 系統為 pfT3-AX-DP (= pD-P)。

三種系統之全長基因體 cDNA 選殖株以限制酶 *Xba*I 酵解後得到約 10.3 kb 病毒全長序列外加 3.0 kb 載體 pGEM-T Vector，合計約 13.3 kb 之線狀 DNA 分子，以 1% agarose gel 進行膠體分離所獲分析結果，其分子量對照 DNA marker 及既有之 DF 系統全長選殖株 pT3-NP(= pD-T)(劉，2008)與預期相符(圖三)。將經酵解之全長 cDNA 選殖株以 T3 RNA polymerase 做 *in vitro* transcription 並加入 DNase 處理，經 PCI 純化測得 5 µg 質體轉錄後可得約 60-70 µg RNA 產物，RNA transcripts 進行電泳分析，可觀察到預期分子量之 RNA 分子(圖四)。

三、胞外轉錄感染力試驗及不同系統選殖株在寄主之病徵表現

取生長至 3-4 片展開葉之 TN2 木瓜幼苗，每片展開葉接種 3 µg RNA transcripts、每株木瓜苗接種 2 片葉子。接種後第三週所有系統之上位葉開始有輕微葉脈透化(vein clearing)現象且葉片輕微黃化。SMN 系統初期造成葉脈透化及葉面輕微嵌紋(mild mottling)，續而新生葉葉脈褪色、葉緣向上捲曲(curling)；中期新葉葉緣向上捲曲、葉片變厚、新葉面積縮小且植株矮化(stunting)；後期下位葉脫落，僅存頂端絲狀葉(fern leaf)，其葉肉縮減只餘葉脈，且植株嚴重矮化、根系亦發育不良。SM 系統起初使木瓜葉脈透化及嵌紋(mottling)；中期葉片嵌紋、黃化且葉面積縮小，主脈周圍有綠帶；後期造成葉片嚴重嵌紋(severe mottling)、葉片縮小且葉面散布綠島(green island)但葉片型態無顯著改變，植株有矮化現象。DF 系統前期

導致葉脈透化及葉面嵌紋斑駁、且新葉之葉面皺折不平，其後新生葉脈白化、葉緣向上捲曲；中期葉片變厚、扭曲畸形(deformation)，葉肉組織萎縮而植株矮化；中後期畸形葉出現綠島塊斑，新生葉呈絲狀(fern leaf, shoe stringing)；後期頂梢簇生(rosette)絲狀葉、綠島逐漸褪去，植株與根系發育明顯受阻(圖五~八)。

不同系統選植株之 RNA transcripts 分批接種至 TN2 健康植株，其感染發病率依接種時期之氣溫變化有些許差異，溫度較低時三個病毒系統發病率皆為 100%，若氣溫升高則 DF 系統之感染發病率有下降情形，於恆溫生長箱內(26°C)三系統在木瓜寄主上感染發病率亦有下降趨勢(表二)。將上述發病進展之病徵嚴重度，依病徵級數分作 6 級(0 級~5 級)，自發病後隔週進行記錄(表三)。

接種 PRSV 三系統之 TN2 在第二週時均開始出現輕微葉脈透化情形。SMN 系統前期使系統葉葉脈透化、黃化、下位葉脫落，頃後只餘頂梢新生葉且植株嚴重矮化，新生葉萎縮、後期轉為絲狀；SM 系統前期造成葉脈透化、葉面嵌紋，後期葉片明顯嵌紋、縮小、植株矮化；DF 系統初期引起葉脈透化、葉面輕微嵌紋，中期葉片黃化、縮小，中後期葉面畸形並出現綠島，後期新生葉呈絲狀且植株矮化(圖九)。將上述發病進展之病徵嚴重度，自發病後每週進行記錄病徵級數(表五)。

三系統感染性選植株接種之發病木瓜植株，將病葉汁液再以機械方式感染株高約 20 cm 之健康 TN2 植株。三週後 SM 系統感染者即出現輕微嵌紋病徵，隨後嵌紋程度加劇，中期葉片嚴重嵌紋、植株矮化；SMN 系統接種後第四週出現病徵，發病中期下位葉脫落，後期下位葉皆脫落萎凋、只餘新生葉；DF 第四週時葉面輕微嵌紋、而後出現葉面皺折不平情形，中期葉片嚴重嵌紋，中後期造成新生葉畸形且末端呈絲狀，後期畸形葉可見綠島。依據發病進展做病徵嚴重度之分級記錄，自發病後隔週進行記錄(表四)。將三系統繼代接種至 30 cm 高之 TN2 健株，數週後 SM 系統發生葉片嚴重嵌紋；DF 系統葉片嚴重嵌紋伴隨畸形，且出現綠島；SMN 系統葉片之嚴重嵌紋病斑出現壞疽、下位葉黃化脫落(圖十)。

將三系統選植株之 RNA transcripts 接種至單斑寄主白藜上，病徵表現較原病

毒的自然分離株為差，SMN 與 SM 系統經過 14 天後僅在接種藜葉上觀察到一個褪
色黃萎病斑、接種 DF 系統之葉片未出現局部病斑。自發病木瓜繼代接種至白藜，
SMN 與 SM 系統在白藜葉上造成少量局部病斑，病斑邊緣不明顯，DF 系統在白藜
上產生病斑能力較低，且病斑與健康部位之間的邊界模糊 (圖十一)。

四、偵測結果及新專一性引子對設計

接種第四週，待三種系統皆於寄主木瓜上產生明顯病徵後，摘取少量系統葉
以總核酸抽取法萃植物體之核酸，並以通用型引子對 PRSV-476，與各系統專一
型引子對 SMN 466、SM 517、DF 598 做分子鑑定(圖十二)。使用引子對 PRSV-476
做 RT-PCR 檢測時，電泳分析可發現有特異性 DNA 條帶增幅(476 bp)；以 SMN 與
SM 兩系統專一性引子對 SMN-466、SM-517 對三系統做 RT-PCR 增幅，SMN 與
SM 兩系統均有系統專一性的條帶出現，證實其 RNA transcripts 成功感染並可在寄
主體內增殖移動；然而引子對 DF-598 對三系統之純系樣本進行 RT-PCR 檢測時，
除 DF 系統有專一性增幅外，SM 系統也有非專一性增幅。因此本論文重新設計出
DF 系統專一性引子對 DF-626 進行系統間專一性增幅之測定，其對 DF 系統之敏感
性及專一性較引子對 DF-598 為佳(圖十三)。

五、三系統全長選殖株與已發表 PRSV 分離株之序列比對分析

將三系統感染性選殖株進行定序，所得全長序列再與前人已發表序列比較(附
錄四)，可發現同系統間在核酸及胺基酸序列皆維持高度一致性，僅有 DF 系統與
選殖株 pfT3-AX-DP、pT3-NP 在核酸位置 8182-8189 發現位移；SMN 系統之選殖
株 prT3-AX-NP、prT3-AX-NA 與先前本研究室發表的序列相比則是在部分區域出
現核酸序列單點替換，多數集中於 6K2、VPg 和 3'-UTR 基因區，並在病毒蛋白
P1、6K2、NIa 及 CP 之胺基酸序列導致非同義突變(nonsynonymous mutation)。

三系統選殖株的基因區域序列做系統間個別比對(表六)，與原發表的病毒株序

列相似度頗一致(李, 2006; 廖, 2004), 在基因體前段之序列保守性較低, 5'-UTR 及 P1 核酸序列相似度為 93-94%; 在 NIa 以下的後段基因體核酸序列相似度則為 96-99%。整體而言, DF 系統與 SM 系統間相似度最高, 全長核酸序列相似度為 97.3%, 除了 5'-UTR、P1 及 P3 之外的核酸序列相似度皆有 97%以上, 胺基酸序列更在 98-100%; SMN 系統與另外兩系統之全長核苷酸相似度皆為 96.5%, 和 DF 系統之 polyprotein 胺基酸相似度為 97.2%、與 SM 系統之胺基酸相似度為 97.0%。

各病毒基因之胺基酸的序列相似度在系統間大都在 97-100%, 僅在 P1 相似度低於 93%, P3 序列相似度略低, 但多在 97%上下。6K1 之序列相似度在三系統間皆為 100%, 6K2 因 SMN 系統在該區域有核酸序列變動, 與另外兩系統之序列相似度為 96.6%, DF 與 SM 兩系統間仍為 100%。NIa 蛋白之 VPg 在 SMN 系統中亦有胺基酸序列更動, SMN 及 SM 系統間序列相似度為 97.4%。

將全長感染性選殖株之核酸序列與國內外發表之 PRSV 分離株進行比對, 以 neighbour-joining 法套用 HKY model 分析病毒全長基因體、並以 *Potato virus Y* (GenBank accession No. AB270705) 為外群繪出親源樹狀關係圖(phylogenetic tree)(圖十四), 可看出 PRSV 約略依不同地域形成兩大關係群, 美洲群(American group)包括來自夏威夷(S46722; EU126128)、巴西(DQ374152; DQ374153)、墨西哥 (AY231130)及印度(EF017707; EU475877)的 PRSV-P 與 PRSV-W, 亞洲群(Asian group)病毒株則涵括泰國(AY010722; AY162218)、韓國(AB369277)、中國(EF183499; HQ424465)及臺灣(X97251; EU882728; AY027810; DQ340769; DQ340770; DQ340771) (Bateson *et al.*, 2002; Mangrauthia *et al.*, 2008; Noa-Carrzana *et al.*, 2007)。本次研究所構築的 5 組 PRSV 全長感染性選殖株如預期劃分在各病毒系統下, 且與臺灣的永康分離株(P-YK)、P-5-19 及嘉義分離株(W-CI)較為近似, 另外韓國發表之分離株(W-KR)也與我們的 SM 系統親緣關係相當接近。

以 DF 系統之全長核苷酸序列為主與 SMN、SM 系統做比對, 並將其餘 PRSV 分離株依親源樹之關係群歸為美洲或亞洲群, 以 Kimura's two parameter model 做

全長序列相似度繪圖(similarity plot)(圖十五)。其中可看出美洲群與 DF 系統之序列歧異度最高，且在 P1、P3 之 C 端、VPg 之 C 端、NIa-Pro 之 C 端、NIb 之 N 端及 CP 之 N 端序列變異度較大；亞洲群在大部分區域與 SMN、SM 系統差異不大，僅在 CI 之 N 端、6K1 及 CP 之 C 端的序列相似度較兩系統略低。在三系統間以 SM 與 DF 系統的胺基酸序列較為接近，但兩者在 P1 之中央區域、P3 中央到 C 端區域變異度較大，CI 基因以下序列則相似度極高；SMN 與 DF 兩系統之核苷酸序列只有在 P1 之 N 端及 CI 基因區，與 SM 系統有較高相對歧異度，而胺基酸序列於 P1、HC-Pro 之 N 端、P3 中央區域、VPg 之 C 端、NIa-Pro、CP 之 N 端則與 DF 系統相似度較低。此外 SMN 及 SM 兩系統在 P1、HC-Pro 之 N 端、P3 中央到 C 端區域、VPg 之 C 端、NIa-Pro、CP 之 N 端區域胺基酸序列變異度較高。



伍、討論

本論文將 PRSV-SMN、PRSV-SM 與 PRSV-DF 三系統之全長 cDNA 感染性選殖株構築完成，病毒基因體之 5'端上游有 bacteriophage T3 RNA polymerase promoter 與一個 guanine，3'端接續一段 poly(A)，使胞外轉錄產物更接近 potyvirus 自然組成，RNA 分子之 5'端具有 cap 構造、3'端帶有 poly(A) tail，並在接種寄主木瓜後成功感染且出現病徵。先前雖已有多個 PRSV 感染性選殖株之研究(陳，2001；劉，2008；Chiang and Yeh, 1997)，但本研究特別以不同病理特性的 PRSV 系統為基礎，分別建構不同 PRSV 系統的感染性選殖株，將有助於瞭解 PRSV 基因體與致病特性之間的關係。另一項研究重點為分析臺灣 PRSV 系統之序列變異，經由三種系統全長選殖株再次定序，探討病毒序列是否與數年前所解序者有所變異，藉以探討病毒在田間生態、病徵表現的演化情況(翁，1981；吉井，1986；廖，2004)。將來可進一步藉由病毒基因體重組試驗，觀察序列置換後的感染情況與病徵表現，篩選導致重組病毒病徵更動的關鍵片段，有助於鑑別出病徵決定的關鍵基因或序列。

進行病毒核酸片段增幅原先選用 Advantage 2 polymerase，但定序比對後發現序列準確度不足，SM 系統基因選殖的過程中 Nib 基因後端更出現片段漏失情形，SMN 系統部分核酸也發生點突變影響選殖株之感染力。改用高校正能力的 Phusion DNA polymerase 重新建立選殖株，構築之三種 PRSV 系統全長選殖株定序結果與原病毒株序列比對下，可見到三種系統的選殖株仍有部分核苷酸呈現單點變異，但非集中於特定區域，對於選殖株之接種感染也未見明顯影響；唯獨 SMN 系統的兩組選殖株與病毒原始序列比對下，在 P1、6K2、NIa 及 CP 基因之胺基酸序列同時出現異變，使序列相似度分析些微有別於過往比對結果(廖，2004；李，2006)。

曾有研究指出構築選殖株時，載體嵌入的病毒序列可能對於 *E. coli* 具有細胞毒性，造成質體在細菌宿主中發生非特異片段重組、突變或剔除等不穩定現象

(Boyer and Haenni, 1994)。本次在構築 DF 系統選殖株時，於核酸位置 7359- 8353 亦發生類似情形，經 PCR 增幅的片段 Na-CP-DP 在選殖過程中，無法篩選到與載體 *lacZ* 基因反向之選殖株，且此段區域造成菌株生長數量下降，包括帶有質體 pfNa-CP-DP、pfNa-AX-DP pfT3-AX-DP 和 pT3-NP 之菌株在相同培養條件及時間，抽取質體所獲產量約只有其他選殖株的五分之一；SM 系統調換嵌入序列方向成為 pfT3-AX-MP 後產量也提升一倍，SMN 系統則不因特定方向出現差別。另外在 SMN 及 SM 系統涵蓋此區域的質體似乎會使菌落加快生長速率，對照病毒基因體圖譜該片段落在 NIa-Pro 及 NIb，但引起這種現象的機制尚不明確。

接種試驗發現在感病品種 TN2 的木瓜植株上，若以自然的 PRSV 病毒株進行感染，接種後第 9 天可在系統葉觀察到初期病徵，但若以三種系統選殖株之胞外轉錄 RNA transcripts 進行感染，直到第 16 天才出現輕微葉脈透化。此現象與先前的研究結果近似(劉，2008)；另一研究也顯示 PRSV 分離株 P-YK 的選殖株接種木瓜後病徵顯現也延遲 2 到 3 天(Chen *et al.*, 2008)，但 P-HA 的感染性選殖株在接種後 9-12 天出現病徵，發病速率與接種病毒或 native RNA 無區別(Chiang and Yeh, 1997)。除發病時間延遲外，接種胞外轉錄 RNA transcripts 的木瓜株病徵發展進程也有別於對照組，在接種胞外轉錄 RNA transcripts 的實驗組，SMN 與 DF 系統之 RNA transcripts 感染木瓜後，在中期新葉葉緣嚴重捲曲，接著頂端新生葉才呈畸形或絲狀；對照組木瓜(PRSV 自然感染者)在 DF、SMN 系統則直接長出新生畸形葉或絲狀葉，SM 系統之葉面斑駁也是第三週開始快速加劇，不似 RNA transcripts 感染者需等待數週後葉片才出現明顯嵌紋斑駁。而到罹病中後期，三種 PRSV 系統選殖株與病毒皆造成系統特異的典型病徵。當進行繼代接種時，由於病毒 RNA transcripts 應已在木瓜寄主內形成正常病毒顆粒，再予接種後病徵之展現與出現時間即回復如自然感染者。由此可見選殖株合成之 RNA transcripts 在寄主細胞內的感染情況應有別於完整的病毒，RNA transcripts 可能因缺乏病毒基因體 5'端所連結 VPg 以及 CP 蛋白包覆，導致 RNA transcripts 侵染細胞初期需要更長時間克服寄主

抵抗及進行系統性移動，使病徵發展具差異性。這類人工構築選殖株發病延遲的現象無論 *in vitro/ in vivo* transcription 接種都有發現(Chen *et al.*, 2008; Domier *et al.*, 1989; Gal-On *et al.*, 1991; Maiss *et al.*, 1992)，但 PRSV 病毒株之間發病延遲的程度不一，在 P-HA 選殖株接種試驗無分別，P-YK 遲了 2 至 3 日，本次研究的選殖株則延後 7 天才出現病徵。

在接種試驗中，選殖株 prT3-AX-NP、prT3-AX-MP、pfT3-AX-DP 的 RNA transcripts 平均皆有 70% 以上感染發病率，在低溫環境甚至可達 100%，與其他 potyvirus 之人工構築選殖株如 *Zucchini yellow mosaic virus*(11%) (Gal-On *et al.*, 1991)、*Tobacco vein mottling virus*(5.5%) (Domier *et al.*, 1989)、*Plum pox virus*(48%) (Maiss *et al.*, 1992) 相比成功率提昇許多，也比 P-HA(56%) 來得高。但環境溫度升高時發病率即會降低至 50%，可能因植株生長勢良好時對接種病毒的抵抗能力增強，且先前研究發現環境溫度對 PRSV 在木瓜之病徵發展及發病速度具顯著影響 (Mangrauthia *et al.*, 2009)，將來可藉改善試驗條件提升接種成功機率(Maiss *et al.*, 1992)。SMN 系統選殖株 prT3-AX-NA 其發病率偏低，接種十餘棵木瓜僅在兩棵發病，然而成功感染之木瓜株病徵並無異樣，未來或許可就 SMN 系統兩組選殖株在特定位置的序列變異情況再做探討。

另外在 PRSV 系統間專一性分子鑑定上，由於過去所用的 DF 系統專用引子對 DF-598 在 SM 及 DF 的系統鑑別上不夠穩定，故從其 CI 至 6K2 基因片段重新設計一組引子對 DF-626，可做極佳的專一性增幅，清楚做出系統鑑別，建議今後以 DF-626 取代 DF-598 進行 RT-PCR。

此次所得的感染性選殖株在植物寄主上引發病徵與前人記錄略有區別，在木瓜上發病初期莖頂未出現水浸狀斑點、SMN 系統的嵌紋病斑上也無壞疽斑點產生；繼代接種在較大株齡 TN2 木瓜，即可觀察到 SMN 系統造成之壞疽。推測可能原因為試驗選擇的木瓜株齡較小所致，以往接種一般使用株高 30 cm、且莖部較粗的木瓜上較易觀察到莖頂水浸狀斑點。在指示植物白藜葉上接種 RNA

transcripts，並未如其他 PRSV 病毒株出現大量局部壞疽病斑(陳，2001；Chen *et al.*, 2008; Chiang and Yeh, 1997)：SMN 與 SM 系統僅在一次接種試驗中各引起一個褪
色黃化斑點，DF 系統則未於藜葉上產生病斑，三系統進行繼代接種才在藜葉造成
少量局部病斑，顯示本研究所得之選植株在白藜形成局部病斑的病原性較低，與
早先提出關於三病毒系統在白藜接種試驗之推論雷同(廖，2004)。

將本次研究構築之全長選植株進行定序，與原病毒株序列相互比對，全長及
個別基因區域之長度、組成大多無異，間或有少數序列異變散佈。其中一處明顯
差異現於 DF 系統在核酸位置 8182- 8189 有一連續片段位移，與另外兩系統序列做
比較，推測應是先前定序時發生的錯誤，比對當前所發表之 PRSV 其他序列，推
斷目前所定之序列應為正確。DF 系統兩組選植株 pfT3-AX-DP、pT3-NP 在基因體
幾處各有單點序列異動，但在接種感染力及病徵表現未見分別。SMN 系統先後構
築之兩組全長選植株在若干處同時出現序列變動，多數集中於 6K2、VPg 和 3'-UTR
基因區，並影響轉譯致使 ORF 胺基酸序列改變，特別是在 P1、6K2、NIa 與 CP
等病毒蛋白。近年實驗發現 SMN 系統之病徵與過往記載有部分不符，早期 SMN
系統感染木瓜會使葉片變小、產生嚴重嵌紋及壞疽病斑；新近觀察到 SMN 系統接
種後除造成上述病徵，葉肉組織也略為縮減成細長葉形，但不至於達嚴重畸形，
在發病後期還會造成絲狀葉。這些病徵差異或許肇因於 SMN 系統發生序列改變。
同時 SMN 系統的 6K2 蛋白，在原先胺基酸序列中三系統皆為 100% 相似度，卻在
新定序列顯現變異，且其中一處胺基酸異變在位置 2084，鄰近先前研究 PRSV-YK
單點致變的目標位置 2091，病毒胺基酸由 Tys²⁰⁹¹ 人工突變改為 His²⁰⁹¹ 後在木瓜上
產生萎凋病徵(陳，2008)；SMN 系統之 Lys²⁰⁸⁴ 則是相對於另外兩系統之 Gln²⁰⁸⁴，
又造成萎凋病徵的病毒株在此區特定胺基酸側基皆屬鹼性。SMN 系統在 TN2 木瓜
接種後短時間即嚴重危害根系生長發育甚至壞疽死亡，並使地上部生長遲滯(蔡，
2006)，雖然彼人工突變造成植株萎凋模式並非完全與 SMN 系統之特性一致，未
來仍可參考此推論設計試驗加以證明。

三種系統之選植株序列相互比對，以 SM 與 DF 系統相似度最高，且在病毒接種試驗中，兩者的發病時序彼此接近。SMN 系統則與 DF 系統較相似，更在 CI 基因區域與 DF 系統出現最高的序列相似度，特出於整體趨勢。核酸序列比對之 similarity plot 顯示 SM 與 DF 系統僅在 P1、P3 區域變異度較大，SMN 系統在 P1、HC-Pro、P3、VPg、NIa-Pro、CP 與兩系統都有明顯序列差異。倘若進行系統間重組試驗以觀察是否有特定基因決定病徵之表現發展，不妨從 5'-UTR、P1 等高變異性基因區著手；HC-Pro 是 potyvirus 感染寄主的重要致病因子，在抑制寄主 PTGS 機制之餘也干擾 miRNA 調控、影響植株型態發展(Dunoyer *et al.*, 2004; Mallory *et al.*, 2002; Shibolet *et al.*, 2007)，可能與 SMN、DF 系統造成葉部型態改變以及嚴重生長障礙的病徵特性有所聯繫；P3 在一些研究中報導會與寄主蛋白分子交互作用，影響病徵發展或病徵嚴重程度(Lin *et al.*, 2011; Sáenz *et al.*, 2000)，VPg 也曾報導會妨礙寄主轉譯合成而引起病徵(Michon *et al.*, 2006; Miyoshi *et al.*, 2008)；此外 CI 被指出會與寄主因子行專一性結合，擾亂生理代謝平衡而造成病徵發展(Cheng *et al.*, 2008)，且是 SMN 與 DF 系統間相似度較高之處。再論及 SMN 系統獨有的壞疽病斑及萎凋病徵，與 PRSV 同屬之 PVY 有一系統群「PVY^N」可在菸草(*Nicotiana tabacum* cv. Xanthi)引起葉脈壞疽(vein necrosis)，而其病徵決定因子經證實為 HC-Pro(Rolland *et al.*, 2009)，先前也證實 6K2 上特定胺基酸置換使 PRSV-YK 突變株轉為萎凋型，這兩種病毒蛋白皆可能與 SMN 系統的病徵決定因子有關。

構築病毒感染性選植株旨在仿照病毒分子組成，將人工胞外轉錄的病毒基因體 RNA 送入寄主細胞內，觀察病毒的複製、移動及寄主之防禦機制。同時病毒株基因序列可穩定保存於載體，便於研究自然環境中弱勢或在寄主細胞低濃度之病毒，亦可觀察感染能力有缺陷之病毒株(Boyer and Haenni, 1994)。選植株尚可作為材料，深入探究病毒與寄主分子層次交互作用，配合基因操作諸如致變(mutagenesis)、刪除(deletions)、插入(insertions)、互補(complementation)或重組(recombination)等實驗，研究病毒特定基因在感染及病徵表現所扮演角色，設法對

應到田間發病生態之特性。

在 2008 年由夏威夷研究單位主導的木瓜基因體計畫(the Hawaii Papaya Genome Project)正式發表抗木瓜輪點病毒轉基因木瓜品系(SunUp)之基因體草圖，經基因註解確認木瓜屬二倍體植物，基因體大小約 343 Mb，具 9 條染色體並由性染色體決定植株性別。相比於其他已解序完成的植物基因體，木瓜的抗病相關基因(disease-resistance gene)數目較少，抗病蛋白 NBS-LRR (nucleotide-binding site leucine-rich repeat class)僅發現 55 種，而阿拉伯芥有 200 種、水稻更有 600 種之多 (Ming *et al.*, 2008)，這更顯出木瓜獨有的生物特性。往後培育新品系抗病木瓜時，結合基因體資料庫以及我們構築的病毒選殖株，有機會剖析與 PRSV 發生分子交互作用的木瓜關鍵基因，改良出病徵輕微或抑制體內病毒增殖的耐病及抗病種木瓜。此外葫蘆科作物小黃瓜(*Cucumis sativus* var. *sativus* L.)於 2009 年也發表基因體草圖(Huang *et al.*)，對 PRSV 在寄主體內的分子交互作用又提供另一研究標的，將可望能解開 PRSV 在兩科別的寄主間如何進行突變演化而發展出現今豐富多樣的系統。

本論文的 PRSV 選殖株可作為接種感染源，但是對較大株齡的木瓜植株尚存接種技術上的困難。現已在試驗中發現低溫環境下接種成功率較高，往後可藉由轉換木瓜株培養條件，找出兼顧病徵發展及 RNA transcripts 感染能力的最佳方法。PRSV 除感染木瓜及藜科植物，葫蘆科也為良好寄主，而不同病毒系統間在其他寄主中的增殖情形與競合形式尚未進行 qRT-PCR 定量試驗，田間普遍也存在數種病毒複合感染的情況(許等，1987；張等，1987)，不同病毒在瓜類寄主體內的交互作用仍待探究。目前有些 *Potyvirus* 的感染性選殖株通常會在變異度較高的 P1、P3 或 CP 基因插入 GUS 或螢光蛋白等外源報導基因，以追蹤探討其分布動態與移動模式。未來進行病毒基因體重組試驗時，PRSV 不同系統選殖株可選用相異的報導基因，在追蹤病毒時會更具識別度及準確性。

陸、參考文獻

- 王啟正. 1997. 番木瓜抗木瓜輪點病毒遺傳差異性之研究. 國立臺灣大學園藝學研究所碩士論文. 107pp.
- 王惠亮. 2005. 植物保護-園藝作物病害-木瓜篇. 臺灣農家要覽農作篇(三). 葉瑩編. Page 114-117. 財團法人豐年社. 台北市.
- 王惠亮、王金池、邱人璋、孫明賢. 1978. 臺灣番木瓜輪點病研究初報. 植保會刊. 20:133-140.
- 吉井三惠子. 1986. 影響木瓜輪點病毒病徵表現與變異之因素. 國立臺灣大學植物病蟲害學研究所博士論文. 128pp.
- 李宜霞. 2006. 木瓜輪點病毒之 Real-Time RT-PCR 定量偵測技術之研發與應用. 國立臺灣大學植物病理與微生物學研究所碩士論文. 110pp.
- 林正忠. 1980. 木瓜輪點病毒病之系統及交叉保護. 國立臺灣大學植物病蟲害學研究所博士論文. 115pp.
- 翁芬華. 1981. 木瓜輪點病毒之變異性. 國立臺灣大學植物病蟲害學研究所碩士論文. 73pp.
- 許秀惠、黃秋雄、張清安、楊偉正、張有朋、蕭吉雄. 1987. 五種瓜類病毒在本省六種葫蘆科作物上之發生與分佈. 植物保護學會會刊. 29: 233-244.
- 陳冠君. 2008. 木瓜輪點病毒感染木瓜及其毒力相關基因之分析. 國立中興大學植物病理學系所博士論文. 125pp.
- 陳冠君. 2001. 木瓜輪點病毒西瓜型生體外具感染力載體之構築及感染木瓜寄主專一性之分析. 國立中興大學植物病理學系所碩士論文. 40pp.
- 陳脈紀、劉顯達、王惠亮、位國慶、邱人璋. 1976. 木瓜輪點病之電子顯微鏡觀察. 植物保護學會會刊論文摘要. 18: 399.
- 張有朋、蕭吉雄、楊偉正、許秀惠、趙玉珍、黃秋雄. 1987. 五種瓜類病毒在本省及西瓜之發生與分佈. 中華農業研究. 36: 389-397.
- 張春蕉. 1995. 番木瓜輪點病毒的增殖與擴散. 國立臺灣大學園藝學研究所碩士論文. 64pp.
- 張龍生、廖奕晴、李宜霞、吳建銘、洪挺軒. 2006. 非基因改造的木瓜育成新品系對輪點病毒與畸葉嵌紋病毒的抗病性試驗. 植物病理年會摘要. Page 104-105.

- 廖奕晴. 2004. 臺灣木瓜輪點病毒系統之變異與鑑別及快速檢測. 國立臺灣大學植物病理與微生物學研究所碩士論文. 54pp.
- 蔡文惠. 1995. 木瓜接種不同輪點病毒系統後的反應. 國立臺灣大學園藝學研究所碩士論文. 67pp.
- 蔡素綺. 2006. 木瓜輪點病毒病對番木瓜地上部與根系生長之影響. 國立臺灣大學園藝學研究所碩士論文. 40pp.
- 關政平. 1990. 木瓜輪點病毒之單元抗體的特異性. 國立臺灣大學植物病蟲害學研究所碩士論文. 127pp.
- 99 年農業統計年報. 2011. Page 99. 行政院農委會. 台北市.
- Adams, M.J., Antoniw, J.F., Fauquet, C. 2005. Molecular criteria for genus and species discrimination within the family *Potyviridae*. *Arch. Virol.* 150:459-479.
- Adsuar, J. 1947. Studies on virus diseases of papaya (*Carica papaya*) in Puerto Rico. I. Transmission of papaya mosaic. *J. Agri. Univ. Puerto Rico* 31:248-256.
- Andrejeva, J., Puurand, Ü., Merits, A., Rabenstein, F., Järvekülg, L., Valkonen, J.P.T. 1999. Potyvirus helper component-proteinase and coat protein (CP) have coordinated functions in virus-host interactions and the same CP motif affects virus transmission and accumulation. *J. Gen. Virol.* 80:1133-1139.
- Bateson, M.F., Lines, R.E., Revill, P.A., Chaleprom, W., Ha, C., Gibbs, A.J., Dale, J.L. 2002. On the evolution and molecular epidemiology of *Papaya ringspot virus*. *J. Gen. Virol.* 83:2575-2585.
- Bau, H.J., Cheng, Y.H., Yu, T.A., Yang, J.S., Liou, P.C., Hsiao, C.H., Lin, C.Y., Yeh, S.D. 2004. Field evaluation of transgenic papaya lines carrying the coat protein gene of *Papaya ringspot virus* in Taiwan. *Plant Dis.* 88: 594-599.
- Blanc, S., Lopez-Moya, J.J., Wang, R., Garcia-Lampasona, S., Thornbury, D.W., Pirone, T.P. 1997. A specific interaction between coat protein and helper component correlates with aphid transmission of a potyvirus. *Virology* 231:141-147.
- Boevenik, P., Oparka, K. 2005. Virus-host interactions during movement process. *Plant Physiol.* 138:1815-1821.
- Boyer, J.C., Haenni, A.L. 1994. Infectious transcripts and cDNA clones of RNA viruses. *Virology* 198:415-426.
- Capoor, S.P., Varma, P.M. 1948. A mosaic disease of *Carica papaya* L. in Bombay

- province. *Current Sci.* 17:265-266.
- Carrington, J.C., Freed, D.D. 1990. Cap-independent enhancement of translation by a plant potyvirus 5' nontranslated region. *J. Virol.* 64:1590-1597.
- Carrington, J.C., Herndon, K.L. 1992. Characterization of the potyviral HC-pro autoproteolytic cleavage site. *Virology* 187:308-315.
- Chang, L.S., Chung, T.Y. 1992. *Papaya ringspot virus* tolerance among diverse papaya genotypes. *HortScience* 27: 658.
- Chen, K.C., Chiang, C.H., Raja, J.A.J., Liu, F.L., Tai, C.H., Yeh, S.D. 2008. A single amino acid of NIaPro of *Papaya ringspot virus* determines host specificity for infection of papaya. *Mol. Plant-Microbe Interact* 21:1046-1057.
- Cheng, Y.Q., Liu, Z.M., Xu, J. Zhou, T., Wang, M., Chen, Y.T., Li, H.F. Fan, Z.F. 2008. HC-Pro protein of *Sugarcane mosaic virus* interacts specifically with maize ferredoxin-5 *in vitro* and *in planta*. *J. Gen. Virol.* 89: 2046-2054.
- Cheng, Y.H., Yang, J.S., Yeh, S.D. 1996. Efficient transformation of papaya by coat protein gene of *Papaya ringspot virus* mediated by *Agrobacterium* following liquid-phase wounding of embryogenic tissues with carborundum. *Plant Cell Rep.* 16:127-132.
- Chiang, C.H., Yeh, S.D. 1997. Infectivity assays of *in vivo* and *in vitro* transcripts of papaya ringspot potyvirus. *Bot. Bull. Aad. Sin.* 38:153-163.
- Chung, B.Y.W., Miller, W.A., Atkins, J.F., Firth, A.E. 2008. An overlapping essential gene in the Potyviridae. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 105:5897-5902.
- Conover, R.A. 1964. Distortion ringspot, a severe virus disease of papaya in Florida. *Proc. Fla St. hort. Soc.* 77:440-443.
- Conover, R.A. 1962. Virus disease of the papaya in Florida. *Phytopathology* 52:6.
- Cook, A.A., Milbrath, G. 1971. Virus disease of papaya of Oahu (Hawaii) and identification of additional diagnostic host plants. *Plant Dis. Rep.* 55:785-787.
- Cotton, S., Grangeon, R., Thuivierge, K., Mathieu, I., Ide, C., Wei, T., Wang, A., Laliberté, J.F. 2009. *Turnip mosaic virus* RNA replication complex vesicles are mobile, align with microfilaments and are each derived from a single viral genome. *J. Virol.* 83: 10460-10471.
- Cui, X., Wei, T., Chowda-Reddy, R.V., Sun, G., Wang, A. 2010. The *Tobacco etch virus*

P3 protein forms mobile inclusions via the early secretory pathway and traffics along actin microfilaments. *Virology* 397:56-63.

De Bokx, J.A. 1965. Hosts and electron microscopy of two papaya viruses. *Plant Dis. Rep.* 49:742-746.

De La Rosa, M., Lastra, R. 1983. Purification and partial characterization of *Papaya ringspot virus*. *Phytopathologische Zeitschrift* 106:329-336.

Dolja, V.V., Haldeman-Cahill, R., Montgomery, A.E., Vandebosch, K.A., Carrington, J.C. 1995. Capsid protein determinants involved in cell-to-cell and long distance movement of tobacco etch potyvirus. *Virology* 206:1007-1016.

Domier, L.L., Franklin, K.M., Hunt, A.G., Rhoads, R.E., Shaw, J.G. 1989. Infectious *in vitro* transcripts from cloned cDNA of a potyvirus, *Tobacco vein mottling virus*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 86:3509-3513.

Dougherty, W.G., Carrington, J.C. 1988. Expression and function of potyviral gene products. *Annu. Rev. Phytopathol.* 26:123-143.

Dunoyer, P., Lecellier, C.H., Parizotto, E.A., Himber, C., Voinnet, O. 2004. Probing the microRNA and small interfering RNA pathways with virus-encoded suppressors of RNA silencing. *Plant Cell* 16:1235-1250.

Dunoyer, P., Thomas, C., Harrison, S., Revers, F., Maule, A. 2004. A cysteine-rich plant protein potentiates potyvirus movement through an interaction with the virus genome-linked protein VPg. *J. Virol.* 78:2301-2309.

Eiamtanasate, S., Juricek, M., Yap, Y.K. 2007. C-terminal hydrophobic region leads PRSV P3 protein to endoplasmic reticulum. *Virus Genes* 35:611-617.

Endres, M.W., Gregory, B.D., Gao, Z., Foreman, A.W., Mlotshwa, S., Ge, X., Pruss, G.J., Ecker, J.R., Bowman, L.H., Vance, V. 2010. Two plant viral suppressors of silencing require the ethylene-inducible host transcription factor RAV2 to block RNA silencing. *PLoS Pathog.* 6:e1000729.

Gal-On, A., Antignus, Y., Rosner, A., Raccach, B. 1991. Infectious *in vitro* RNA transcripts derived from cloned cDNA of the cucurbit potyvirus, *Zucchini yellow mosaic virus*. *J. Gen. Virol.* 72:2639-2643.

Gibbs, A.J., Ohshima, K. 2010. Potyviruses and the digital revolution. *Annu. Rev. Phytopathol.* 48:205-23.

Gibbs, A.J., Ohshima, K., Phillips, M.J., Gibbs, M.J. 2008. The prehistory of

potyviruses: their initial radiation was during the dawn of agriculture. PLoS ONE 3:e2523.

Gonsalves, D. 2004. Transgenic papaya in Hawaii and beyond. AgBioForum 7:36-40.

Gonsalves, D., Ishii, M. 1980. Purification and serology of *Papaya ringspot virus*. Phytopathology 70:1028-1032.

Greber, R. S. 1978. Watermelon mosaic virus 1 and 2 in Queensland cucurbit crops. Aust. J. agric. Res. 29:1235-1245.

Guo, D., Rajamäki, M.L., Saarma, M., Valkonen, J.P. 2001. Towards a protein interaction map of potyviruses, protein interaction matrixes of two potyviruses based on the yeast two-hybrid system. J. Gen. Virol. 82:935-939.

Hämäläinen, J.H., Kekarainen, T., Gebhardt, C., Watanabe, K.N., Valkonen, J.P.T. 2000. Recessive and dominant genes interfere with the vascular transport of *Potato virus A* in diploid potatoes. Mol. Plant-Microbe Interact 13:402-412.

Herold, F., Weibel, J. 1962. Electron microscopic demonstration of *Papaya ringspot virus*. Virology 18: 302-311.

Hong, Y., Levay, K., Murphy, J.F., Klein, P.G., Shaw, J.G., Hunt, A.G. 1995. A potyvirus polymerase interacts with the viral coat protein and VPg in the yeast cells. Virology 214:159-166.

Hung, T.H., Wu, M.L., Su, H.J. 1999. Development of a rapid method for the diagnosis of citrus greening disease using the polymerase chain reaction. J. Phytopathol. 147:599-604.

Hung, T.H., Wu, M.L., Su, H.J. 2000. A rapid method based on the one-step reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR) technique for detection of different strains of *Citrus Tristeza Virus*. J. Phytopathol. 148:469-475.

Huang, S., Li, R., Zhang, Z., Li, L., Gu, X., Fan, W., Lucas, W.J.,...,Li, S. 2009. The genome of the cucumber, *Cucumis sativus* L. Nat. Genet. 41:1275-1281.

Ishii, M., Holtzmann, O.V. 1963. Papaya mosaic disease in Hawaii. Plant Dis. Rep. 47:947-951.

Jain, R.K., Sharma, J., Sivakumar, A.S., Sharma, P.K., Byadgi, A.S., Verma, A.K., Varma, A. 2004. Variability in the coat protein gene of *Papaya ringspot virus* isolates from multiple locations in India. Arch. Virol. 149:2435-2442.

- Jenner, C.E., Wang, X., Tomimura, K., Ohshima, K., Ponz, F., Walsh, J. A. 2003. The dual role of the potyvirus P3 protein of *Turnip mosaic virus* as a symptom and avirulence determinant in brassicas. *Mol. Plant-Microbe Interact* 16:777-84.
- Jensen, D.D. 1949. Papaya virus diseases with special reference to papaya ringspot. *Phytopathology* 39:191-211.
- Kasschau, K.D., Carrington, J.C. 1998. A counterdefensive strategy of plant viruses: suppression of posttranscriptional gene silencing. *Cell* 95:461-470.
- Kasschau, K.D., Xie, Z., Allen, E., Llave, C., Chapman, E. J., Krizan, K.A., Carrington, J.C. 2003. P1/HC-Pro, a viral suppressor of RNA silencing, interferes with *Arabidopsis* development and miRNA function. *Dev. Cell* 4:205-217.
- Kawarasaki, Y., Kasahara, S., Kodera, N., Shinbata, T., Sekiguchi, S., Nakano, H., Yamane, T. 2000. A trimmed viral cap-independent translation enhancing sequence for rapid *in vitro* gene expression. *Biotechnol. Prog.* 16:517-521.
- Kekarainen, T., Savilahti, H., Valkonen, J.P.T. 2002. Functional genomics on *Potato virus A*: virus genome-wide map of sites essential for virus propagation. *Genome Res.* 12:584-594.
- Kung, Y.J., Bau, H.J., Wu, Y.L., Huang, C.H., Chen, T.M., Yeh, S.D. 2009. Generation of transgenic papaya with double resistance to *Papaya ringspot virus* and *Papaya leaf-distortion mosaic virus*. *Phytopathology* 99: 1312-1320.
- Laín, S., Martín, M.T., Riechmann, J.L., García, J.A. 1991. Novel catalytic activity associated with positive-strand RNA virus infection: nucleic acid-stimulated ATPase activity of the plum pox potyvirus helicase-like protein. *J. Virol.* 65:1-6.
- Lana, A.F. 1980. Transmission and properties of viruses isolated from *Carica papaya* in Nigeria. *J. hort. Sci.* 55: 191-198.
- Langenberg, W.G., Zhang, L. 1997. Immunocytology shows the presence of *Tobacco etch virus* P3 protein in nuclear inclusions. *J. Struct. Biol.* 118:243-247.
- Larkin, M.A., Blackshields, G., Brown, N.P., Chenna, R., McGettigan, P.A., McWilliam, H., Valentin, F., Wallace, I.M., Wilm, A., Lopez, R., Thompson, J.D., Gibson, T.J., Higgins, D.G. 2007. ClustalW and ClustalX version 2. *Bioinformatics.* 23: 2947-2948.
- Li, X.H., Valdez, P., Olvera, R.E., Carrington, J.C. 1997. Functions of the *Tobacco etch virus* RNA polymerase (NIb): subcellular transport and protein-protein interaction

with VPg:proteinase (NIa). J. Virol. 71:1598-1607.

- Lin, L., Yan, F., Lu, Y., Zheng, H., Chen, J. 2011. Interaction between potyvirus P3 and ribulose-1,5-bisphosphate carboxylase/oxygenase (RubisCO) of host plants. Virus Genes DOI 10.1007/s11262-011-0596-6.
- Lindner, R.C., Jensen, D.D. Ikeda, W. 1945. Ringspot: new papaya plunderer. Hawaii Farm and Home 8:10-14.
- Lole, K.S., Bollinger, R.C., Paranjape, R.S., Gadkari, D., Kulkarni, S.S., Novak, N.G., Ingersoll, R., Sheppard, H.W., Ray, S.C. 1999. Full-length *Human immunodeficiency virus* type 1 genomes from subtype C-infected seroconverters in India, with evidence of intersubtype recombination. J. Virol. 73:152-160.
- Maiss, E., Timpe, U., Briske-Rode, A., Lesemann, D.E., Casper, R. 1992. Infectious *in vivo* transcripts of a plum pox potyvirus full-length cDNA clone containing the *Cauliflower mosaic virus* 35S RNA promoter. J. Gen. Virol. 73:709-713.
- Maiss, E., Timpe, U., Briske, A., Jelkmann, W., Casper, R., Himmler, G. Mattanovich, D., Katinger, H.W.D. 1989. The complete nucleotide sequence of *Plum pox virus* RNA. J. Gen. Virol. 70:513-524.
- Mallory, A.C., Reinhart, B.J., Bartel, D., Vance, V.B., Bowman, L.H. 2002. A viral suppressor of RNA silencing differentially regulates the accumulation of short interfering RNAs and micro-RNAs in tobacco. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 99: 15228-15233.
- Mangrauthia, S.K., Parameswari, B., Jain, R.K., Praveen, S. 2008. Role of genetic recombination in the molecular architecture of *Papaya ringspot virus*. Biochem. Genet. 46:835-846.
- Mangrauthia, S.K., Singh Shakya, V.P., Jain, R. K., Praveen, S. 2009. Ambient temperature perception in papaya for *Papaya ringspot virus* interaction. Virus Genes 38:429-434.
- Michon, T., Estevez, Y., Walter, J., German-Retana, S., Le Gall, O. 2006. The potyviral virus genome-linked protein VPg forms a ternary complex with the eukaryotic initiation factors eIF4E and eIF4G and reduces eIF4E affinity for a mRNA cap analogue. FEBS J. 273: 1312-1322.
- Milne, K.S., Grogan, R.G., Kimble, K.A. 1969. Identification of virus infecting cucurbits in California. Phytopathology 59:819-828.

- Ming, R., Hou, S., Feng, Y., Yu, Q., Dionne-Laporte, A., Saw, J.H., Senin, P., ... Alam, M. 2008. The draft genome of the transgenic tropical fruit tree papaya (*Carica papaya* Linnaeus). *Nature* 452:991-996.
- Miyoshi, H., Okade, H. Muto, S., Suehiro, N., Nakashima, H., Tomoo, K., Natsuaki, T. 2008. *Turnip mosaic virus* VPg interacts with *Arabidopsis thaliana* eIF(iso)4E and inhibits *in vitro* translation. *Biochimie*. 90:1427-1434.
- Moghal, S.M., Francki, R.I. 1976. Towards a system for the identification and classification of potyviruses. I. Serology and amino acid composition of six distinct viruses. *Virology* 73:350-362.
- Moreno, M., Bernal, J.J., Jiménez, I., Rodríguez-Cerezo, E. 1998. Resistance in plants transformed with the P1 or P3 gene of tobacco vein mottling potyvirus. *J. Gen. Virol.* 79:2819-2827.
- Moury, B., Morel, C., Johansen, E.I., Jacquemond, M. 2002. Evidence for diversifying selection in *Potato virus Y* and the coat protein of other potyviruses. *J. Gen. Virol.* 83: 2563-2573.
- Murphy, J.F., Klein, P.G., Hunt, A.G., Shaw, J.G. 1996. Replacement of the tyrosine residue that links a potyviral VPg to the viral RNA is lethal. *Virology* 220: 535-538
- Niepel, M., Gallie, D.R. 1999. Identification and characterization of the functional elements within the *Tobacco etch virus* 5' leader required for cap-independent translation. *J. Virol.* 73:9080-9088.
- Noa-Carranza, J.C., González-de-León, D., Silva-Rosales, L. 2007. Molecular characterization of a severe isolate of *Papaya ringspot virus* in Mexico and its relationship with other isolates. *Virus Genes* 35:109-117.
- Parks, T.D., Dougherty, W.G. 1991. Substrate recognition by the NIa proteinase of two potyviruses involves multiple domains: characterization using genetically engineered hybrid proteinase molecules. *Virology* 182:17-27.
- Parameswari, B., Mangrauthia, S. K., Praveen, S., Jain, R. K. 2007. Complete genome sequence of an isolate of *Papaya ringspot virus* from India. *Arch. Virol.* 152:843-845.
- Parris, G.K. 1938. A new disease of papaya in Hawaii. *Proc. Am. Soc. Hortic. Sci.* 36:263-265.

- Purcifull, D.E., Edwardson, J.R. 1967. *Watermelon mosaic virus*: Tubular inclusion in pumpkin leaves and aggregates in leaf extracts. *Virology* 32:393-401.
- Purcifull, D.E., Edwardson, J.R., Hiebert, E., Gonsalves, D. 1984. *Papaya ringspot virus*. Page 292 in: *CMI/AAB Descriptions of Plant Viruses*. Association of Applied Biologists, Warwick Enterprise Park, Wellesbourne, Warwick, U.K.
- Puustinen, P., Mäkinen, K. 2004. Uridylylation of the potyvirus VPg by viral replicase N1b correlates with the nucleotide binding capacity of VPg. *J. Biol. Chem.* 279: 38103-38110.
- Rajamäki, M.L., Valkonen, J.P.T. 2009. Control of nuclear and nucleolar localization of nuclear inclusion protein a of picorna-like *Potato virus A* in *Nicotiana Species*. *The Plant Cell* 21:2485-2502.
- Riechmann, J.L., Cervera, M.T., García, J.A. 1995. Processing of the *Plum pox virus* polyprotein at the P3-6K1 junction is not required for virus viability. *J. Gen. Virol.* 76:951-6.
- Rodríguez-Cerezo, E., Ammar, E.D., Pirone, T.P., Shaw, J.G. 1993. Association of the non-structural P3 viral protein with cylindrical inclusions in potyvirus-infected cells. *J. Gen. Virol.* 74:1945-1949.
- Rodríguez-Cerezo, E., Shaw, J.G. 1991. Two newly detected non-structural viral proteins in potyvirus-infected cells. *Virology* 185:572-579.
- Roudet-Tavert, G., Abdul-Razzak, A., Doublet, B., Walter, J., Delaunay, T., German-Retana, S., Michon, T., Le Gall, O., Candresse, T. 2011. The C-terminus of lettuce mosaic potyvirus CI helicase interacts with the viral VPg and with the lettuce Translation Eukaryotic Initiation Factor 4E (eIF4E). *J. Gen. Virol.* doi:10.1099/vir.0.035881-0.
- Rojas, M.R., Zerbini, F.M., Allison, R.F., Gilbertson, R.L., Lucas, W.J. 1997. Capsid protein and helper component-proteinase function as potyvirus cell-to-cell movement proteins. *Virology* 237:283-295.
- Rolland, M., Kerlan, C., Jacquot, E. 2009. The acquisition of molecular determinants involved in *Potato virus Y* necrosis capacity leads to fitness reduction in tobacco plants. *J. Gen. Virol.* 90:244-252.
- Russo, M., Martelli, G.P., Vovlas, C., Ragozzino, A. 1979. Comparative studies on Mediterranean isolates of *Watermelon mosaic virus*. *Phytopathol. Mediterr.* 18:94-101.

- Sáenz, P., Cervera, M.T., Dallot, S., Quiot, L., Quiot, J.B., Riechmann, J.L., García, J.A. 2000. Identification of a pathogenicity determinant of *Plum pox virus* in the sequence encoding the C-terminal region of protein P3+6K1. *J. Gen. Virol.* 81:557-566.
- Schaad, M.C., Jensen, P.E., Carrington, J.C. 1997. Formation of plant RNA virus replication complexes on membranes: role of an endoplasmic reticulum-targeted viral protein. *EMBO J.* 16:4049-4059.
- Shiboleth, Y.M., Haronsky, E., Leibman, D., Arazi, T., Wassenegger, M., Whitham, S.A., Gaba, V., Gal-On, A. 2007. The conserved FRNK box in HC-Pro, a plant viral suppressor of gene silencing, is required for small RNA binding and mediates symptom development. *J. Virol.* 81:13135-13148.
- Srisomchai, T. 1975. Studies on *Papaya ringspot virus*. NEROA Report. Page 228-232.
- Shen, W., Yan, P., Gao, L., Pan, X., Wu, J., Zhou, P. 2010. Helper component-proteinase (HC-Pro) protein of *Papaya ringspot virus* interacts with papaya calreticulin. *Mol. Plant Pathol.* 11:335-46.
- Smith, F.E.V. 1928. Plant disease in Jamaica in 1928. *Ann. Rep. Agr. Jamaica for the year ended 31st Dec.* Page 1-20.
- Story, G.E., Halliwell, R.S. 1969. Identification of distortion ringspot virus diseases of papaya in the Dominican Republic. *Plant Dis. Rep.* 53:757-760.
- Thomas, J.E., Dodman, R.L. 1993. The first record of *Papaya ringspot virus*-type P from Australia. *Aust. Plant Pathol.* 22:2-7.
- Urcuqui-Inchima, S., Maia, I.G., Arruda, P., Haenni, A.L., Bernardi, F. 2000. Deletion mapping of the potyviral helper component-proteinase reveals two regions involved in RNA binding. *Virology* 268:104-111.
- Urcuqui-Inchima, S., Haenni, A.L., Bernardi, F. 2001. Potyvirus proteins: a wealth of functions. *Virus Res.* 74:157-175.
- Verchot, J., Carrington, J.C. 1995. Evidence that the potyvirus P1 proteinase functions *in trans* as an accessory factor for genome amplification. *J. Virol.* 69:3668-3674.
- Verchot, J., Herndon, K.L., Carrington, J.C. 1992. Mutational analysis of the tobacco etch potyviral 35-kDa proteinase, identification of essential residues and requirements for autoproteolysis. *Virology* 190:298-306.
- Wang, X., Ullah, Z., Grumet, R. 2000. Interaction between zucchini yellow mosaic

potyvirus RNA-dependent RNA polymerase and host poly-(A) binding protein. *Virology* 275:433-443.

Ward, C.W., Shukla, D.D. 1991. Taxonomy of potyviruses: current problems and some solutions. *Intervirology* 32:269-296.

Webb, R.E., Bohn, G.W., Scott, H.A. 1965. *Watermelon mosaic virus 1* and 2 in southern and western cucurbit production areas. *Plant Disease Reprtr.* 49:532-535.

Wei, T., Huang, T.S., McNeil, J., Laliberté, J.F., Hong, J., Nelson, R.S., Wang, A. 2010. Sequential recruitment of the endoplasmic reticulum and chloroplasts for plant potyvirus replication. *J. Virol.* 84:799-809.

Wei, T., Zhang, C., Hong, J., Xiong, R., Kasschau, K.D., Zhou, X., Carrington, J.C., Wang, A. 2010. Formation of complexes at plasmodesmata for potyvirus intercellular movement is mediated by the viral protein P3N-PIPO. *PLoS Pathog* 6:e1000962.

Yeh, S.D., Gonsalves, D. 1985. Translation of *Papaya ringspot virus* RNA *in vitro*: Detection of a possible polyprotein that is processed for capsid protein, cylindrical-inclusion protein, and amorphous-inclusion protein. *Virology* 143:260-271.

Yeh, S.D., Gonsalves, D., Provvidenti, R. 1984. Comparative studies on host range and serology of *Papaya ringspot virus* and watermelon mosaic virus 1. *Phytopathology* 74:1081-1085.

Yeh, S.D., Jan, F.J., Chiang, C.H., Doong, T.J., Chen, M.C., Chung, P.H., Bau, H.J. 1992. Complete nucleotide sequence and genetic organization of *Papaya ringspot virus* RNA. *J. Gen. Virol.* 73:2531-2541.

Yu, B., Chapman, E.J., Yang, Z., Carrington, J.C., Chen, X. 2006. Transgenically expressed viral RNA silencing suppressors interfere with microRNA methylation in *Arabidopsis*. *FEBS Lett.* 580: 3117-3120.

Zeenko, V., Gallie, D.R. 2005. Cap-independent translation of *Tobacco etch virus* is conferred by an RNA pseudoknot in the 5'-leader. *J. Biol. Chem.* 280:26813-26824.

Zettler, F.W., Edwardson, J.R., Purcifull, D.E. 1968. Ultramicroscopic differences in inclusions of *Papaya mosaic virus* and *Papaya ringspot virus* correlated with differential aphid transmission. *Phytopathology* 58:332-335.

柒、圖與表



表一、木瓜輪點病毒(*Papaya ringspot virus*)基因體核酸片段之選殖所用引子對及其
基因產物。

Table 1. The primers used for amplification of the genome of *Papaya ringspot virus* (PRSV) and their gene products.

Primer name	Primer sequence	Product
T3F ^a	5'- <i>ATT AAC CCT CAC TAA AGA AAT AAA ACA TCT CAA</i> CAC AAC ACA A-3'	T3F-HC
R1968	5'-CGT AAA CGT TCA AGC TCA CAA TTC AAG TCC TCA C-3'	
F1748	5'-TGG CTC GGT TTC AAC AGG GCT TTC TTA C-3'	HC-Nb
R8546	5'-CAA TCG TCC CGT CAG GTG TCA AAA TAG G-3'	
F6727	5'-TAA TCA AAG CCT ACT ACG TCC GGA ACT CTG C-3'	Na-AX
Poly(A)- <i>Xba</i> I ^b	5'- <u>CCC GGG TCT AGA</u> TTT TTT TTT TTT TTT TTT TTT TTT T-3'	
<i>Nco</i> I+F1577 ^b	5'- <u>CTC CAT GGC</u> CTC ATC TTT AAA CCA AAA TTC GCT GA-3'	NP1-Na
R7359	5'-GAT ATC CAA TGG CAA CCA AAT TCT CCC ATA CCC TC-3'	
F6518	5'-ATG GGT GTT AAA ACA AGA AAA TTT GTC GCA ACG TAC GGA T-3'	Na-CP
R9629	5'-TAA GGC CAT AAT CAC TTC TCA CTC CCT CAT ACC ACT-3'	
F8353	5'-ATT TCC TGA TGG CTG GGT TTA TTG TGA TGC-3'	Nb-AX
Poly(A)- <i>Xba</i> I ^b	5'- <u>CCC GGG TCT AGA</u> TTT TTT TTT TTT TTT TTT TTT TTT T-3'	
<i>Not</i> I+T3F ^{ab}	5'-CGA CCT GCA <u>GGC GGC CGC</u> ACT AGT <i>GAT TAT</i> <i>TAA CCC TCA CTA AAG</i> AAA T-3'	T3F-Na
R7359	5'-GAT ATC CAA TGG CAA CCA AAT TCT CCC ATA CCC TC-3'	

^a 引子 T3F 之 5'端 T3 promoter 序列以斜體標示，外加 G 為粗體

^b 限制酶切位序列以底線標示

^a *Italic nucleotides in Primer T3F represent the sequence of T3 promoter at 5' end, followed with an additional G in bold.*

^b *Nucleotides underlined indicate the recognition sites of restriction enzymes.*

表二、由木瓜輪點病毒 cDNA 選殖株所合成的 RNA transcripts 機械接種木瓜寄生之感染率分析。

Table 2. Infectivity assays of the *in vitro* transcripts derived from the cDNA clones of *Papaya ringspot virus* (PRSV) through mechanical inoculation tests on papaya hosts.

Treatments The batch of exp.	No. of plants infected/ No. of plants inoculation		
	PRSV-SMN (prT3-AX-NP)	PRSV-SM (prT3-AX-MP)	PRSV-DF (pfT3-AX-DP)
Exp. 1	5/5	6/6	5/5
Exp. 2 (conducted at 26 °C)	4/6	3/6	4/6
Exp. 3	4/4	4/4	2/4
Infectivity	13/15(86.7%)	13/16(81.3%)	11/15(73.3%)

表三、由木瓜輪點病毒 cDNA 選殖株所合成的 RNA transcripts 機械接種木瓜寄主後之病徵發展。

Table 3. The symptom development of infected papayas incited by the *in vitro* transcripts derived from the cDNA clones of *Papaya ringspot virus* (PRSV) through mechanical inoculation tests.

DPI ^a	Treatments		
	PRSV-SMN	PRSV-SM	PRSV-DF
21	1 ^b	1	1
35	2	3	3
49	3	3	3
63	4	3	4
77	5	4	5
91	5	4	5

^a DPI: Days post inoculation

^b Symptom index: 0, no symptom; 1, 30% systemic leaves showing mild mottling and vein-clearing; 2, 70% systemic leaves showing mottling and vein-clearing; 3, systemic leaves showing apparent mottling, vein-clearing and yellowing; 4, leaves showing severe mottling, apparent yellowing, necrosis and deformation; 5, leaves showing severe mottling, necrosis, deformation and decline. Records made every two weeks after visible symptom appearing on systemic leaves

表四、由木瓜輪點病毒 cDNA 選植株所合成的 RNA transcripts 感染木瓜後，再將染病汁液繼代接種於木瓜寄主之病徵發展。

Table 4. The symptom development of the papayas inoculated with virus saps derived from the diseased papaya leaves infected by the *in vitro* transcripts of the cDNA clones of *Papaya ringspot virus* (PRSV).

DPI ^a	Treatments		
	PRSV-SMN	PRSV-SM	PRSV-DF
21	0 ^b	1	0
35	2	3	3
49	3	3	3
63	4	3	4
77	5	4	5

^a DPI: Days post inoculation

^bSymptom index: 0, no symptom; 1, 30% systemic leaves showing mild mottling and vein-clearing; 2, 70% systemic leaves showing mottling and vein-clearing; 3, systemic leaves showing apparent mottling, vein-clearing and yellowing; 4, leaves showing severe mottling, apparent yellowing, necrosis and deformation; 5, leaves showing severe mottling, necrosis, deformation and decline. Records made every two weeks after visible symptom appearing on systemic leaves.

表五、木瓜輪點病毒機械接種木瓜寄主後之病徵發展。

Table 5. The symptom development of papayas infected by *Papaya ringspot virus* (PRSV) through mechanical inoculation tests.

DPI ^a	Treatments		
	PRSV-SMN	PRSV-SM	PRSV-DF
14	1 ^b	1	1
21	3	2	2
28	4	2	4
35	4	3	4
42	5	4	4

^a DPI: Days post inoculation

^b Symptom index: 0, no symptom; 1, 30% systemic leaves showing mild mottling and vein-clearing; 2, 70% systemic leaves showing mottling and vein-clearing; 3, systemic leaves showing apparent mottling, vein-clearing and yellowing; 4, leaves showing severe mottling, apparent yellowing, necrosis and deformation; 5, leaves showing severe mottling, necrosis, deformation and decline. Records made every week after visible symptom appearing on systemic leaves.

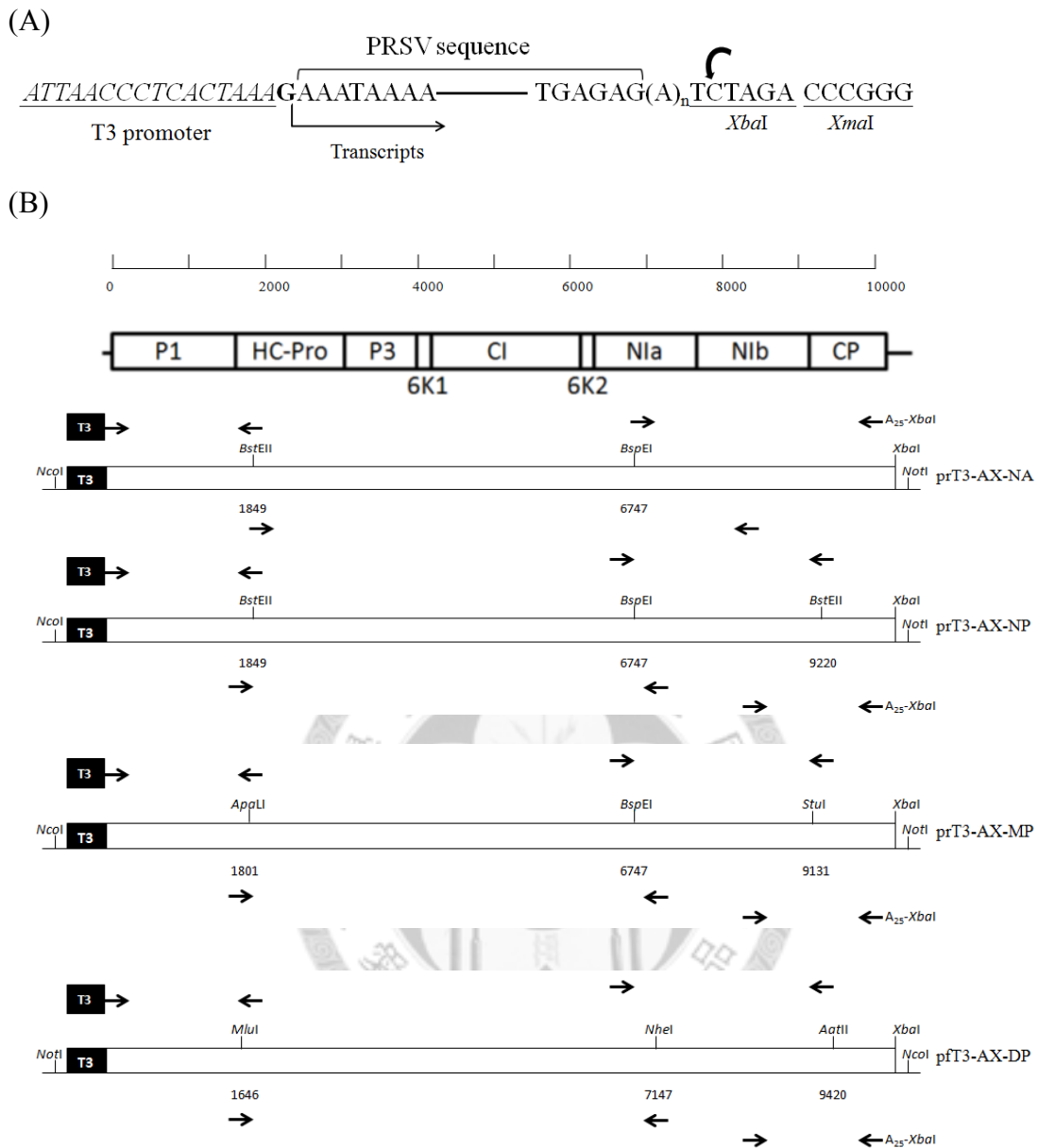
表六、PRSV 三系統全長 cDNA 選植株之全長基因體與個別基因的核苷酸及胺基酸序列相似度分析。

Table 6. Comparative similarity of nucleotide and amino acid sequences either in full-length genome or in individual genes among the cDNA clones of different PRSV strains.

PRSV strains Genomic portion ^{a)}	Similarity of nucleotide ^{b)} sequence (%)			Similarity of amino acid sequence (%)		
	DF vs. SM	DF vs. SMN	SM vs. SMN	DF vs. SM	DF vs. SMN	SM vs. SMN
	5'-UTR	94.2	93.0	93.0	-	-
P1	94.5	94.3	94.3	92.9	91.6	92.2
HC-Pro	97.3	96.1	96.9	98.3	97.8	97.4
P3	96.7	96.0	95.8	97.4	97.1	96.8
6K1	98.7	96.8	98.1	100	100	100
CI	97.7	98.2	97.4	99.2	99.8	99.1
6K2	97.1	95.3	94.8	100	96.6	96.6
NIa	98.2	96.4	96.3	99.1	98.1	97.2
VPg	98.2	96.7	96.3	99.5	97.9	97.4
NIa-Pro	98.2	96.2	96.5	98.7	98.3	97.1
NIb	98.4	96.6	97.3	99.0	98.5	99.0
CP	98.9	97.7	98.2	99.4	96.8	97.4
3'-UTR	99.5	96.6	96.6	-	-	-
Total	97.3	96.5	96.5	97.8	97.2	97.0

^{a)}The pairwise sequence similarity between three strains presents in individual viral untranslated regions (UTRs) and functional genes.

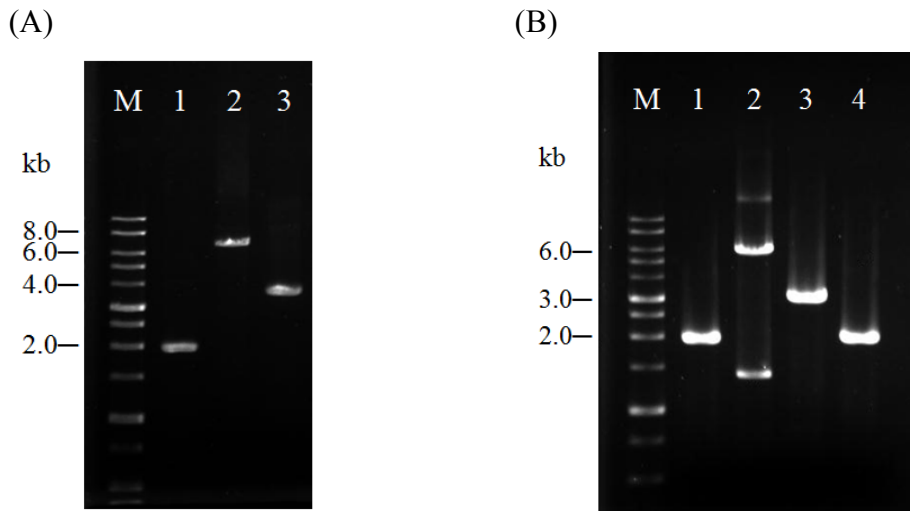
^{b)}The data were analyzed by MegAlignTM of the Lasergene Package (DNASTAR) using J. Hein method.



圖一、木瓜輪點病毒(PRSV)各系統分離株全長基因體序列選殖之策略。

Fig. 1. The cloning strategy of different strains of *Papaya ringspot virus* (PRSV) including PRSV-SMN, PRSV-SM and PRSV-DF.

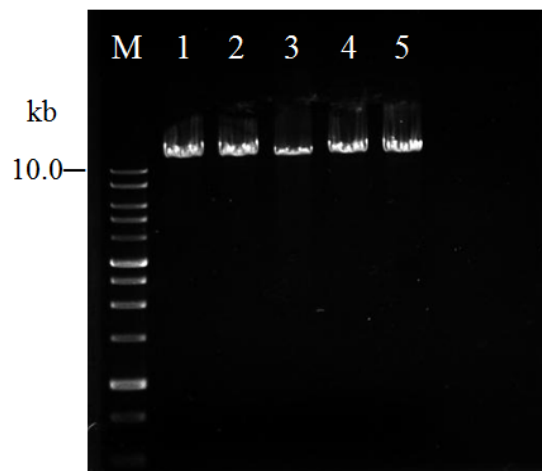
(A) The insert of final plasmids consist of T3 promoter plus nontemplated G residue preceded full-length PRSV cDNA sequence, and followed with *Xba*I restriction site. (B) The organization of viral genome is shown to scale, with schematic represents the PCR fragments and restriction sites used for cloning purposes. PRSV-SMN full-length cDNA clone generated with Advantage 2 Polymerase is named prT3-AX-NA; full-length cDNA clone of PRSV-SMN, PRSV-SM and PRSV-DF with Phusion DNA polymerase are named prT3-AX-NP, prT3-AX-MP and pfT3-AX-DP, respectively.



圖二、PCR 增幅之木瓜輪點病毒基因體核酸片段。

Fig. 2. The RT-PCR assay for amplification of genomic fragments of different strains of *Papaya ringspot virus* (PRSV).

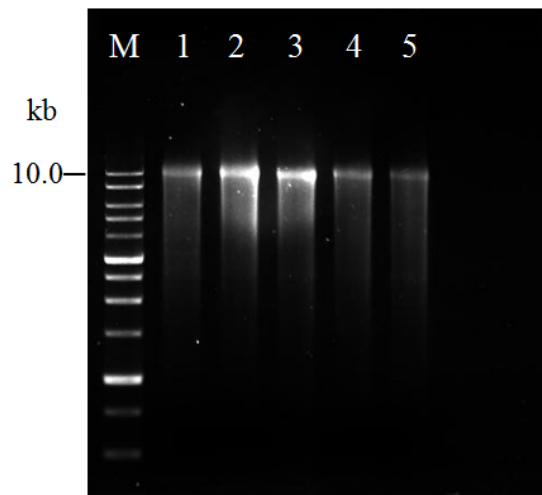
RT-PCR amplification of PRSV specific fragments. (A) lane 1: T3F-HC-NA (2.0 kb), lane 2: HC-Nb-NA(6.8 kb), lane 3: Na-AX-NA(3.6 kb). (B) lane 1: T3F-HC (2.0 kb), lane 2: NP1-Na (5.8 kb), lane 3: Na-CP (3.1 kb), lane 4: Nb-AX (2.0 kb). Lane M: DNA 1kb marker. These two-step RT-PCR products were analysed with 1% agarose gel electrophoresis.



圖三、木瓜輪點病毒(PRSV)全長基因體 cDNA 選殖片段以 *Xba*I 進行酵解後之電泳分析。

Fig. 3. Gel eletrophoresis of full-length cDNA cloned fragments of *Papaya ringspot virus* (PRSV) treated with the *Xba*I restriction enzyme.

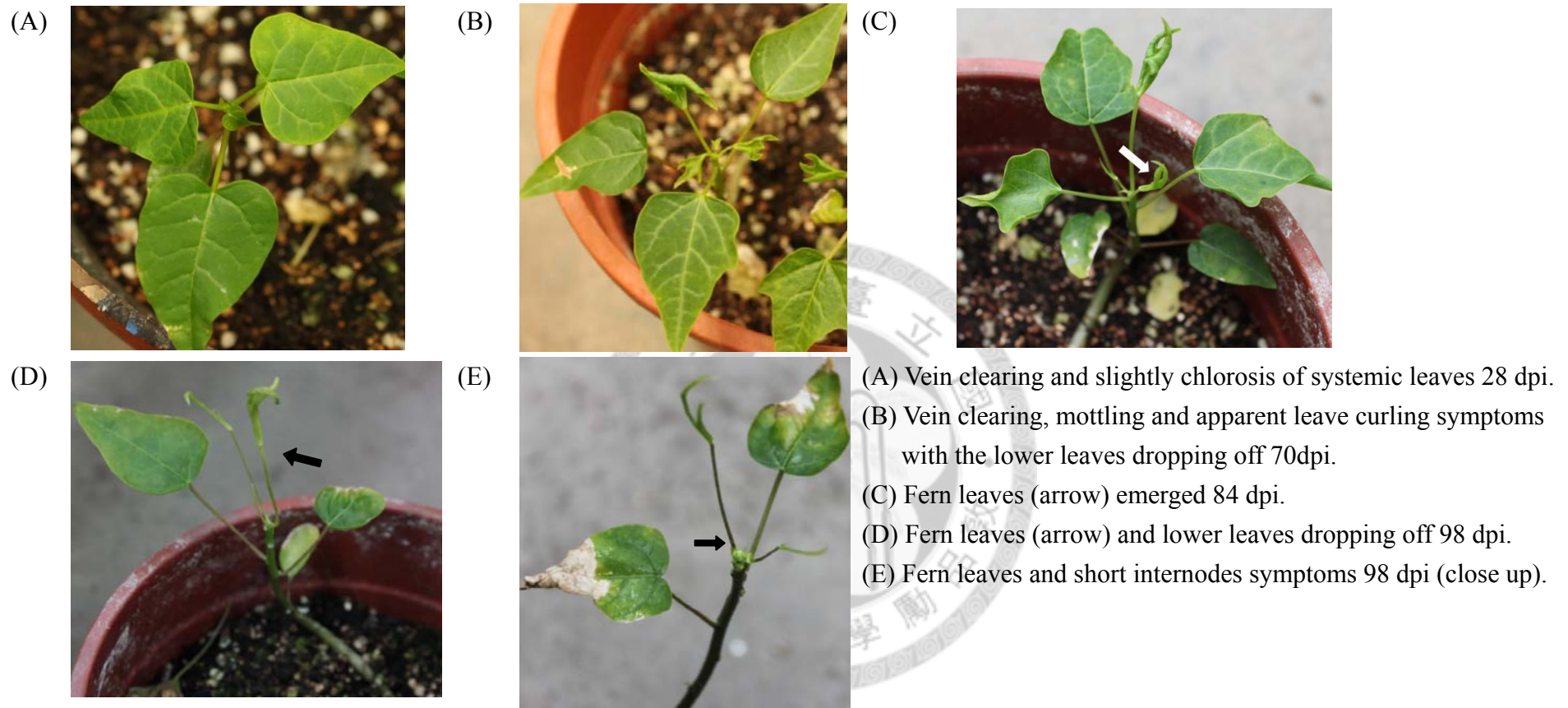
Five cDNA clones were digested with *Xba*I and analysed with 1% agarose gel electrophoresis. Lane 1: prT3-AX-NP; lane 2: prT3-AX-MP; lane 3: pfT3-AX-DP; lane 4: prT3-AX-NA; lane 5: pT3-NP. Lane M: DNA 1kb marker.



圖四、木瓜輪點病毒(PRSV)全長 cDNA 選殖株之胞外轉錄 RNA 產物電泳分析。

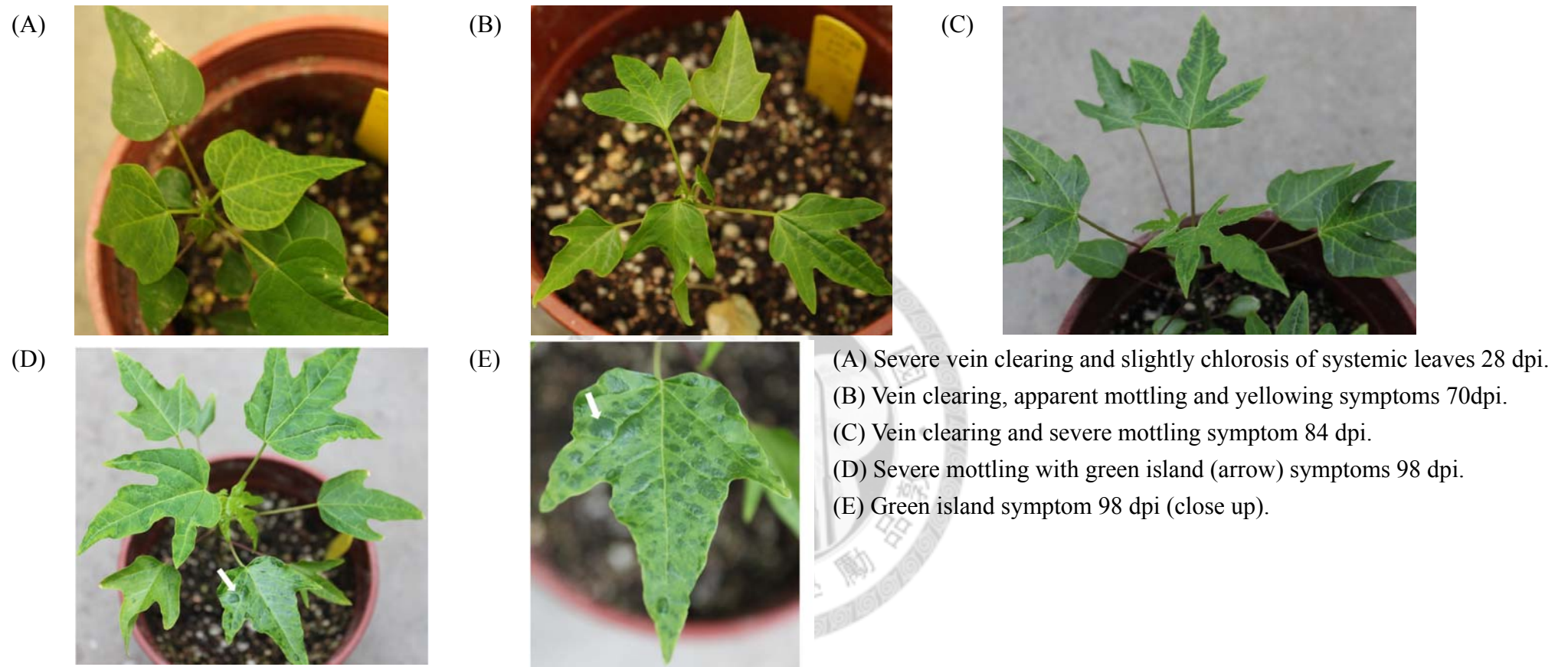
Fig. 4. Gel electrophoresis of the RNA transcripts from *in vitro* capped-transcription of the full-length cDNA clones of *Papaya ringspot virus* (PRSV). The RNA transcripts of five cDNA clones with DNase treatment were analysed with 1% agarose gel electrophoresis.

Lane 1: prT3-AX-NP; lane 2: prT3-AX-MP; lane 3: pfT3-AX-DP; lane 4: prT3-AX-NA; lane 5: pT3-NP. Lane M: DNA 1kb marker.



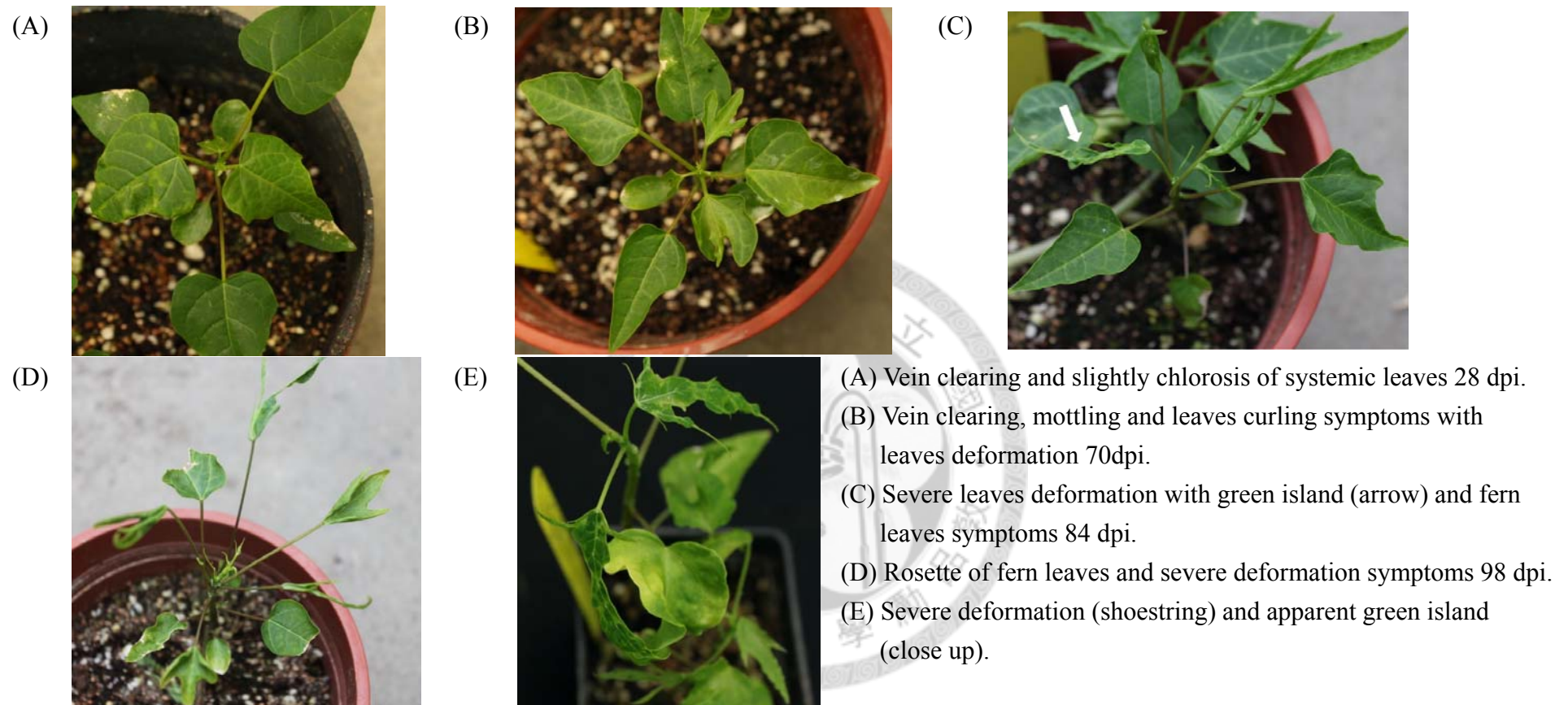
圖五、木瓜輪點病毒嚴重嵌紋壞疽系統(PRSV-SMN)選殖株 pN-P、pN-A 胞外轉錄產物感染台農二號木瓜 28 天、70 天、84 天、98 天後之病徵表現。

Fig. 5. Symptom expressions of RNA transcripts derived from clones (pN-P and pN-A) of *Papaya ringspot virus*-SMN strain (PRSV-SMN) infecting *Carica papaya* cv. Tainung No.2 28, 70, 84 and 98 days post inoculation (dpi).



圖六、木瓜輪點病毒嚴重嵌紋系統(PRSV-SM)選殖株 pM-P 胞外轉錄產物在台農二號木瓜於接種後 28 天、70 天、84 天、98 天之病徵表現。

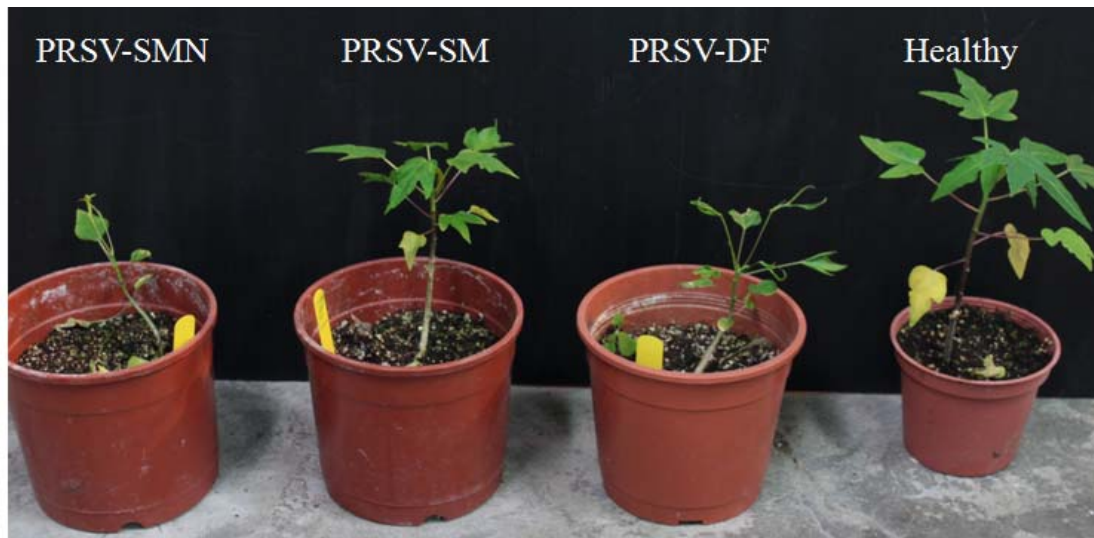
Fig. 6. Symptom expressions of RNA transcripts derived from clones (pM-P) of *Papaya ringspot virus*-SM strain (PRSV-SM) infecting *Carica papaya* cv. Tainung No.2 28, 70, 84 and 98 days post inoculation (dpi).



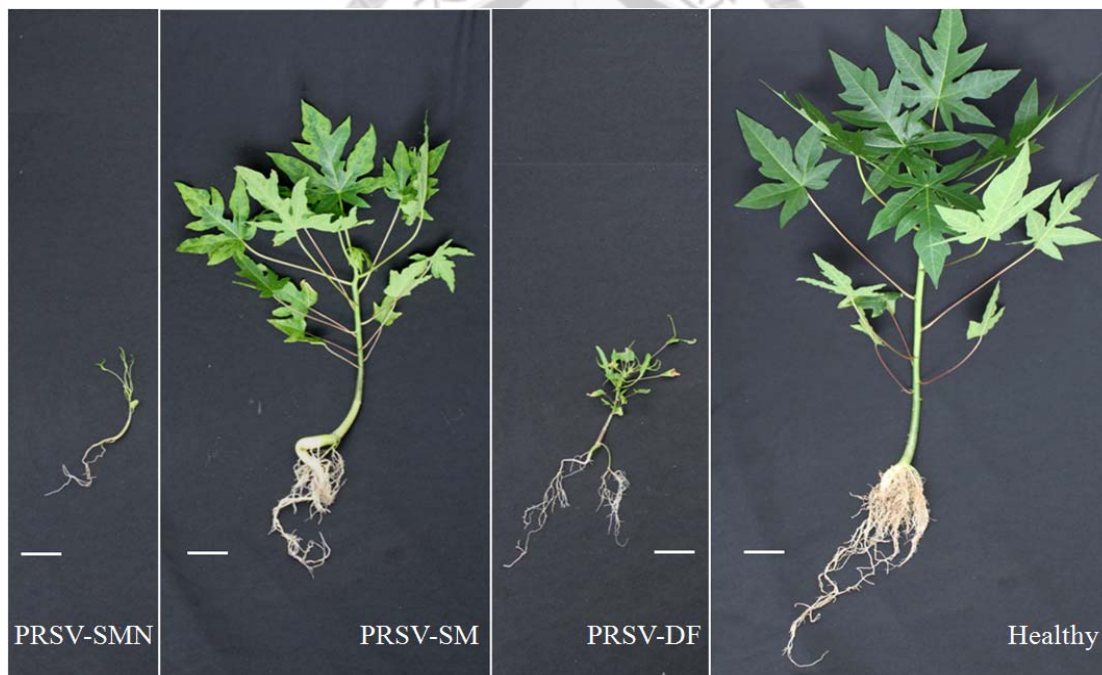
圖七、木瓜輪點病毒畸形系統(PRSV-DF)選殖株 pD-P、pD-T 胞外轉錄產物在感染台農二號木瓜 28 天、70 天、84 天、98 天後之病徵表現。

Fig. 7. Symptom expressions of RNA transcripts derived from clones (pD-P and pD-T) of *Papaya ringspot virus-DF* strain (PRSV-DF) infecting *Carica papaya* cv. Tainung No.2 28, 70, 84 and 98 days post inoculation (dpi).

(A)



(B)



圖八、不同木瓜輪點病毒(PRSV)系統感染台農二號木瓜後期之全株外部病徵。

Fig. 8. The external symptoms of whole papaya plants (*Carica papaya* cv. Tainung No. 2) infected by the different strains of *Papaya ringspot virus* (PRSV) in the later infected stage.

Disparity of plant vigor with differently viral strains at 105(A) and 140(B) days post inoculation. (bar = 5 cm)

(A)



(B)



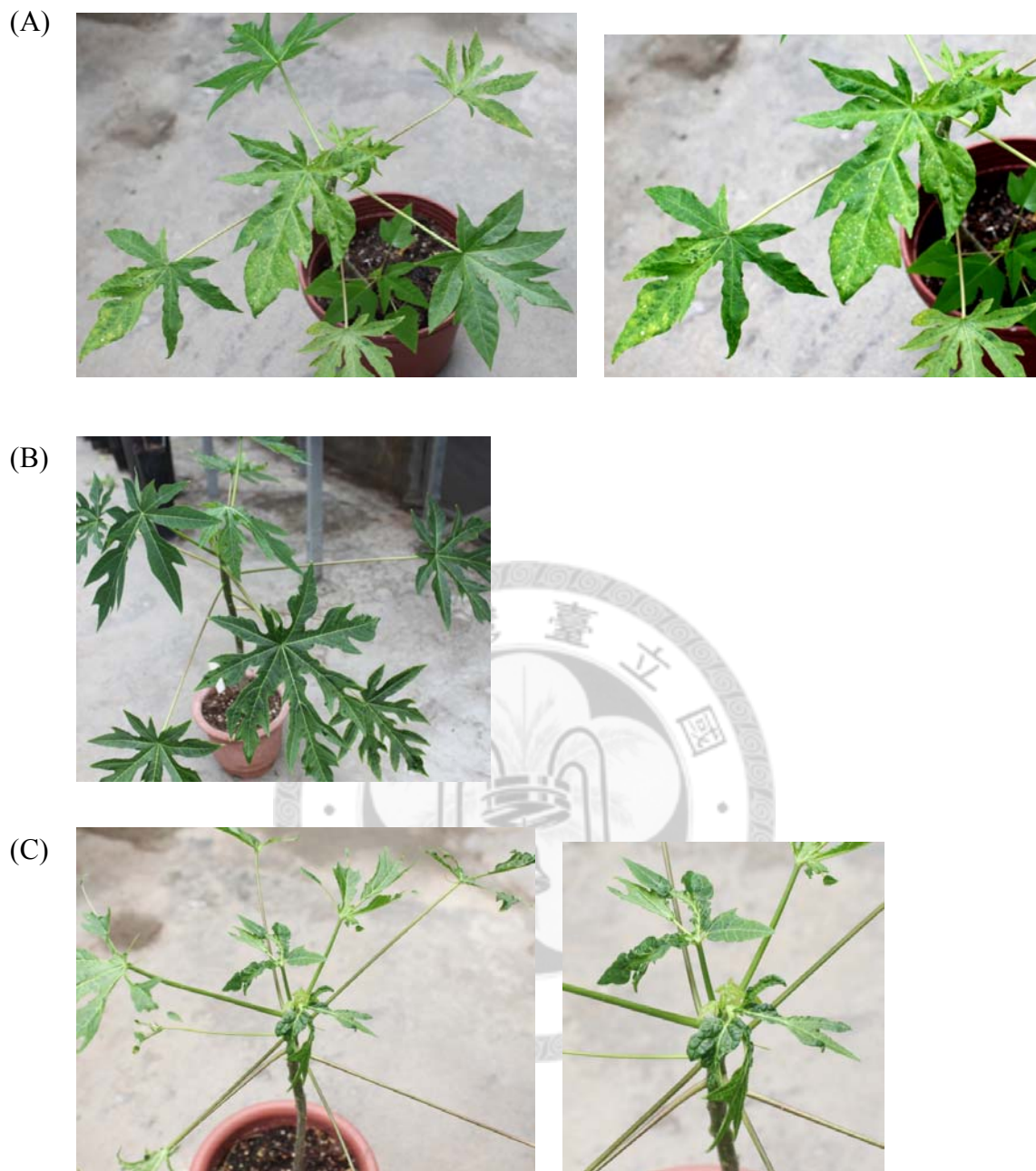
(C)



圖九、PRSV 三系統之原病毒對照組在台農二號木瓜接種後 35 天之病徵表現

Fig. 9. Symptoms induced by three strains of natural PRSV virions on *Carica papaya* cv. Tainung No. 2 35 days post inoculation.

Control groups treated with sap from PRSV-infected plant. (A) Lower leaves dropping off with fern leaves (arrow) symptoms induced by PRSV-SMN. (B) Apparent mottling symptom induced by PRSV-SM. (C) Severe deformation with green island (arrow) and fern leaves symptoms induced by PRSV-DF.



圖十、PRSV 三系統選殖株致病植株之繼代接種在台農二號木瓜引起之病徵

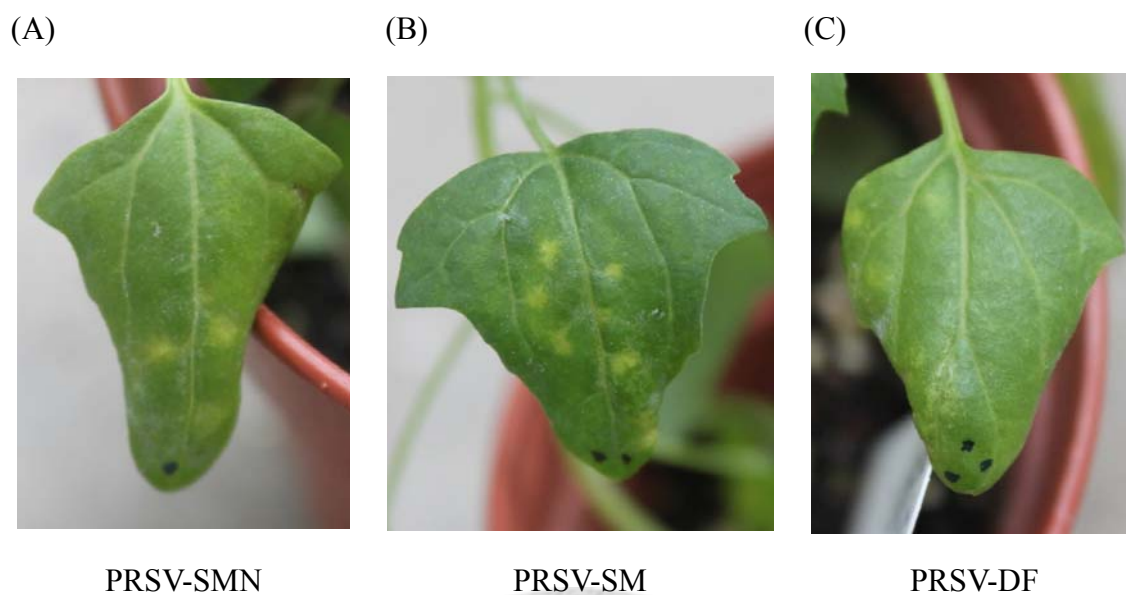
Fig. 10. Symptoms induced by progeny virus from infectious clones of three strains of PRSV on *Carica papaya* cv. Tainung No. 2.

Successive subcultured with progeny virus from plants inoculated with RNA transcripts.

(A) Severe mottling with necrosis symptom induced by virus derived from PRSV-SMN.

(B) Apparent mottling symptom induced by virus derived from PRSV-SM.

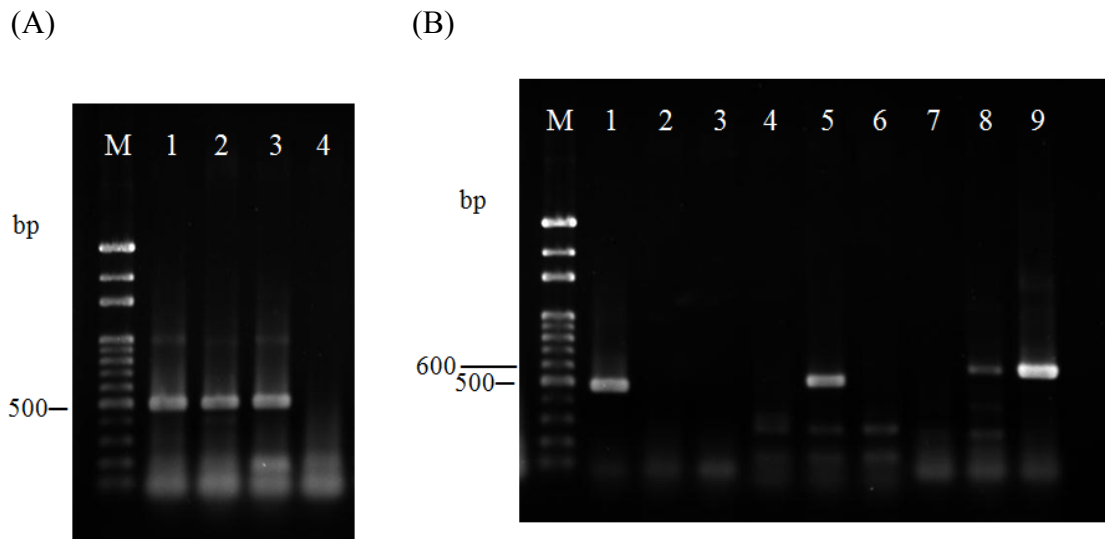
(C) Severe mottling with deformation (shoestring) symptoms induced by virus derived from PRSV-DF.



圖十一、由木瓜輪點病毒(PRSV) cDNA 選殖株所合成的 RNA transcripts 感染木瓜後，再將染病汁液繼代接種於白藜寄主所產生之病徵。

Fig. 11. The symptoms of *Chenopodium quinoa* inoculated with virus saps derived from the diseased papaya leaves infected by the *in vitro* transcripts of the cDNA clones of *Papaya ringspot virus* (PRSV).

Chlorotic local lesion of *C. quinoa* induced by PRSV from transcript-infected plant at 20 days post inoculation. (A) Symptom induced by PRSV-SMN. (B) Symptom induced by PRSV-SM. (C) Symptom induced by PRSV-DF.

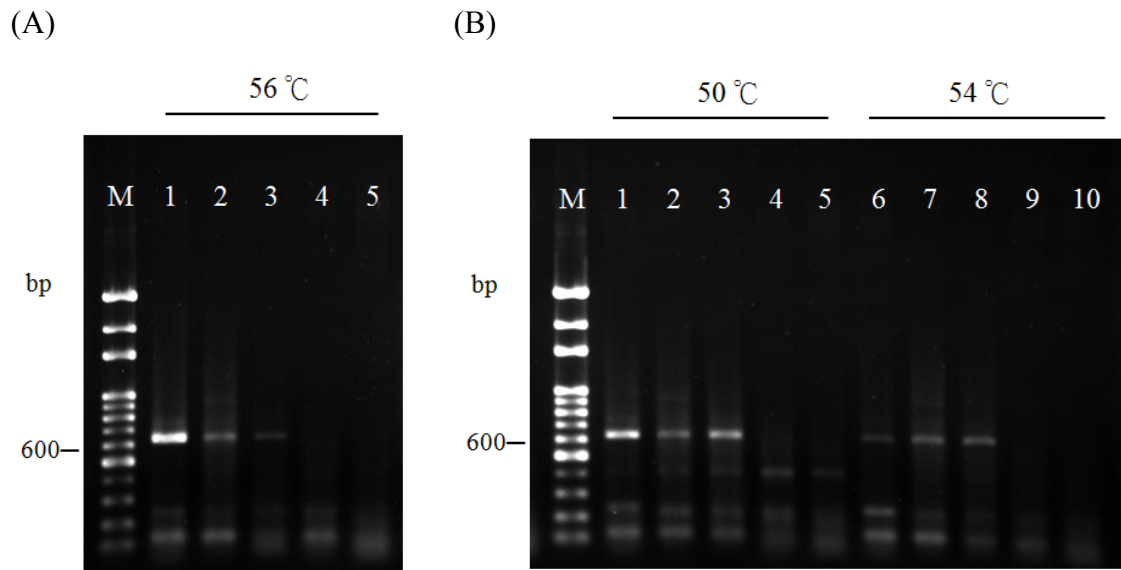


圖十二、針對各種木瓜輪點病毒(PRSV)之 cDNA 選殖株以 PRSV 通用型引子對及系統專一型引子對進行 RT-PCR 偵測。

Fig. 12. The RT-PCR assays with the common and strain-specific primer pairs for detection of *Papaya ringspot virus* (PRSV) in papayas inoculated with the *in vitro* transcripts from various PRSV cDNA clones.

Papaya extracts of 28 dpi were underwent RT-PCR with (A) common primer pair PRSV-476 and (B) strain-specific primer pairs including SMN-466(lane 1-3), SM-517(lane 4-6) and DF-598(lane 7-9), analysed with 1.4% agarose gel electrophoresis.

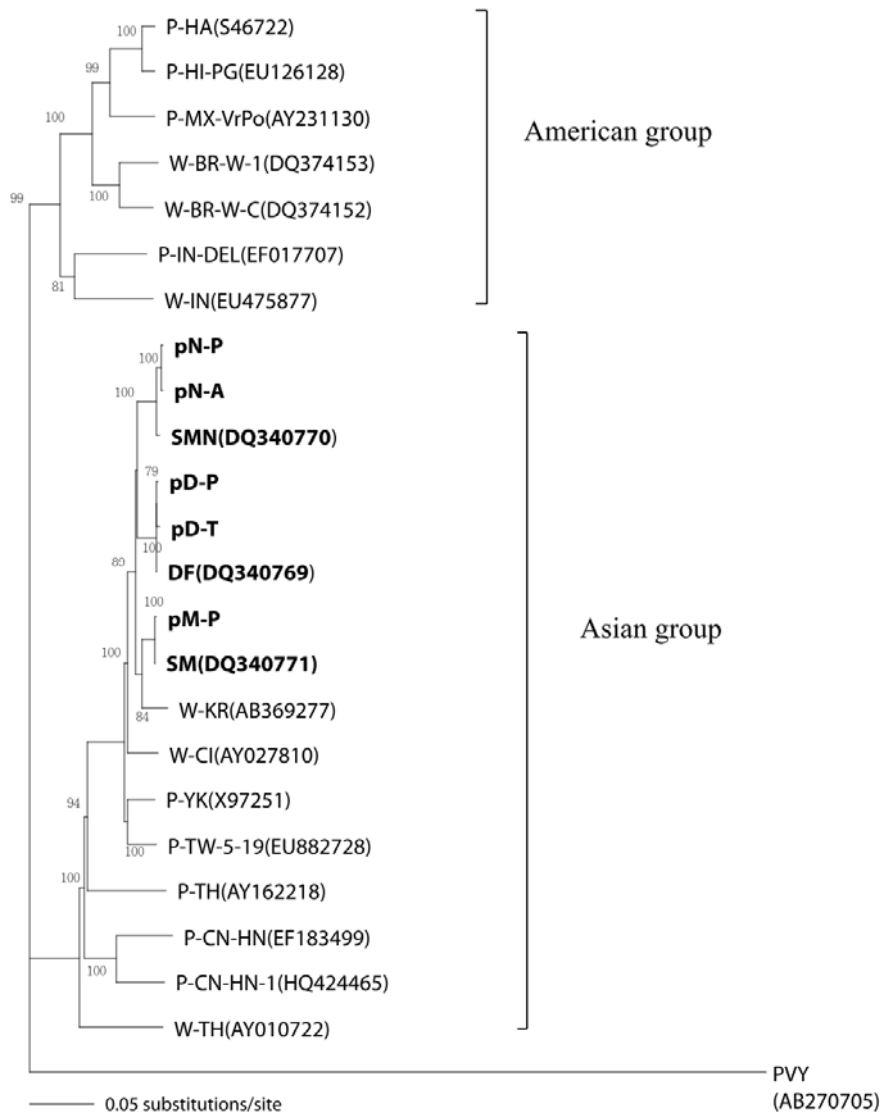
(A) Lane 1: prT3-AX-NP and prT3-AX-NA; lane 2: prT3-AX-MP; lane 3: pfT3-AX-DP and pT3-NP; lane 4: negative control. (B) Lane 1, 4 and 7: prT3-AX-NP and prT3-AX-NA; lane 2, 5 and 8: prT3-AX-MP; lane 3, 6 and 9: pfT3-AX-DP and pT3-NP. Lane M: 100 bp DNA marker.



圖十三、新設計專一型引子對 DF-626 於不同反應黏合溫度之木瓜輪點病毒(PRSV) 偵測效果比較。

Fig. 13. Comparative RT-PCR assays with the DF-626 primer pair for detection of *Papaya ringspot virus* (PRSV) using different annealing temperatures.

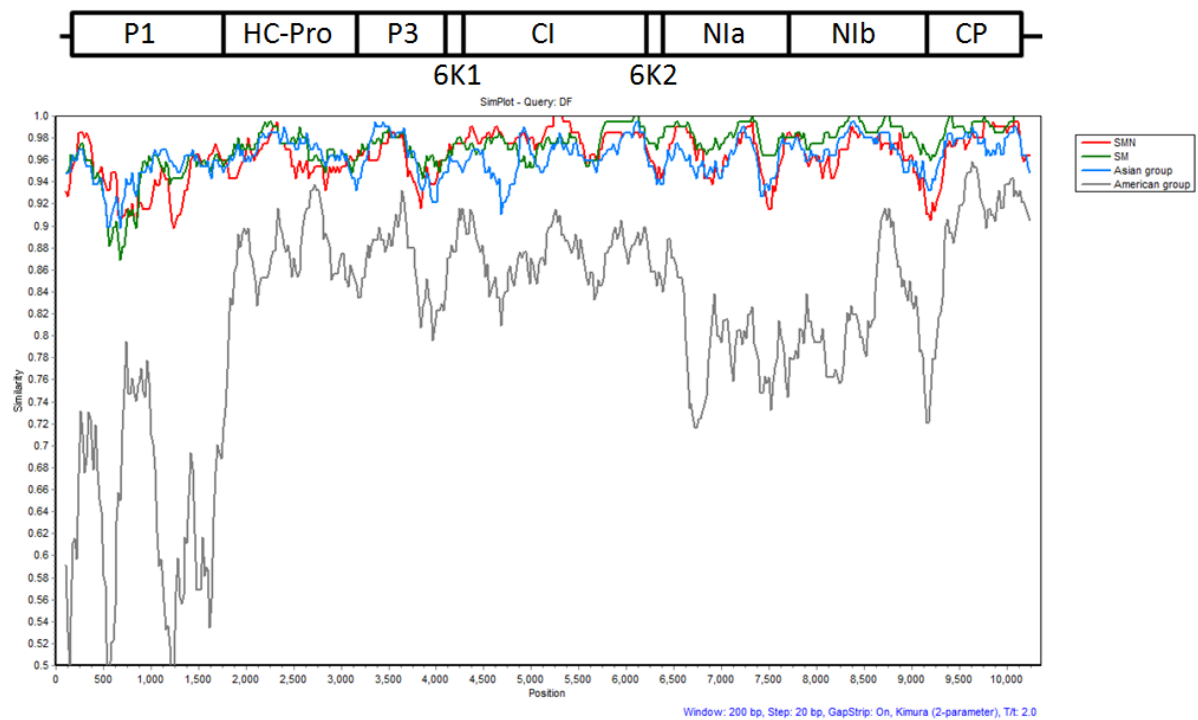
One-step RT-PCR products are analysed with 1.4% agarose gel electrophoresis. RT-PCR condition at 56°C(A) compares with 50 and 54°C(B). (A) Lane 1: PRSV-DF(1200 ng/ μ L); lane 2: 1/10 dilution with TE buffer; lane 3: 1/100 dilution; lane 4: PRSV-SMN; lane 5: PRSV-SM. (B) Lane 1 and 6: PRSV-DF(1200 ng/ μ L); lane 2 and 7: 1/10 dilution; lane 3 and 8: 1/100 dilution; lane 4 and 9: PRSV-SMN; lane 5 and 10: PRSV-SM. Lane M: 100 bp DNA marker.



圖十四、由 neighbour-joining 法建立各地區木瓜輪點病毒(PRSV)分離株基因體全長核酸序列之親源樹狀關係圖，以 *Potato virus Y* 為外群。

Fig. 14. A phylogenetic tree based on the alignment full nucleotide sequence among PRSV geographic isolates, using the neighbour-joining method with the haplotype of PVY as an outer group.

Cluster dendrogram shows the relationships among the complete genome sequences of known PRSV from GenBank as well as PRSV cDNA clones of this study (n=23), and using PAUP* software. Branch lengths are proportional to sequence divergence, along the branches are the bootstrap (1000 replicates) support of neighbour-joining method (HKY model), only values >70% are retained. Accession numbers for compared PRSV and PVY sequences are shown.



圖十五、以木瓜輪點病毒(PRSV) DF 系統為代表與世界各地區 PRSV 全長基因體核苷酸序列之相似度比對。

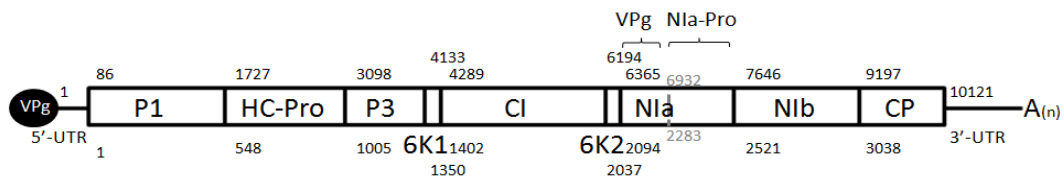
Fig. 15. The full nucleotide sequence similarity plot among *Papaya ringspot virus*-DF strain (PRSV-DF) and the other geographic isolates of PRSV.

The sequence similarity plot was generated with SimPlot software using Kimura substitution model, and PRSV genomic map is shown to scale above the graphics. The y-axis indicates the level of similarity (with 1.0 being complete identity), and each point is plotted within a sliding window of 200 nt centered on the plotted position, with a step size between points of 20 nt. The x-axis indicates the nucleotide positions of the consensus of the aligned sequences.

捌、附錄

附錄一、木瓜輪點病毒 SMN 系統(GenBank accession no. DQ340770)、SM 系統 (GenBank accession no. DQ340771)、DF 系統(GenBank accession no. DQ340769) 之基因體組成及位置

Append. 1. The genome map of three strains- PRSV-SMN (GenBank accession no. DQ340770), PRSV-SM (GenBank accession no. DQ340771) and PRSV-DF(GenBank accession no. DQ340769).



上方數字為各基因區域在核苷酸序列之位置，下方數字為病毒蛋白在聚合蛋白之胺基酸位置。

Numbers at the top indicate nucleic acid positions of each viral gene, numbers at the bottom indicate positions of viral protein in polyprotein.

附錄二、NCBI Genbank 已登錄全長基因體序列之 20 條 PRSV 分離株

Append. 2. Complete genome sequence of PRSV available from NCBI Genbank, including 20 isolates.

Isolate	Source	Accession number	Length (nt)	
PRSV P				
PRSV-HA	Hawaii	S46722	10,326	1993
PRSV-P-Thai	Thailand	AY162218	10,323	2003
PRSV-HA	Hawaii /Taiwan	X67673	10,326	2005
PRSV-DF	Taiwan	DQ340769	10,326	2006
PRSV-SMN	Taiwan	DQ340770	10,326	2006
PRSV-SM	Taiwan	DQ340771	10,326	2006
PRSV-DEL	India	EF017707	10,317	2007
PRSV-Mex-VrPO	Mexico	AY231130	10,320	2007
PRSV-PG	Hawaii	EU126128	10,320	2007
PRSV-YK	Taiwan	X97251	10,326	2008
PRSV-HA _g p1	Hawaii /Taiwan	NC_001785	10,326	2008
PRSV-HN	China	EF183499	10,323	2008
PRSV-P-5-19	Taiwan	EU882728	10,320	2008
PRSV-HN-1	China	HQ424465	10,332	2011
PRSV W				
PRSV-CI	Taiwan	AY027810	10,334	2002
PRSV-W-Thai	Thailand	AY010722	10,323	2003
PRSV-W1	Brazil	DQ374153	10,332	2007
PRSV-WC	Brazil	DQ374152	10,326	2007
PRSV-W-In	India	EU475877	10,335	2008
PRSV-KW	South Korea	AB369277	10,326	2009

附錄三、PRSV 之通用型及專一型引子對

Append. 3. PRSV common primers and strain-specific primers used for detection

PRSV-476 (56 °C)	F6444 R6919	5'-ATG ATG GAA CAA TCG AGC A-3' 5'-AGA TTT CGT TGG TGG TGG-3'
SM-517 (50 °C)	F6999 R7516	5'-ACA CGT CAG GGA AAG GCA-3' 5'-CAA ATC ATC AAT CCG CCT G-3'
SMN-466 (56 °C)	F8745 R9210	5'-CAT TTT CCA GTT CAT TTG CC-3' 5'-ATC AGT GCT TCT CGA TTC GTA-3'
DF-598 (56 °C)	F7733 R8330	5'-GTG GAA GTC GAT GGC TTT TTG AC-3' 5'-CCC AGC AAA GTG TCG AGA GGA-3'
DF-626 (56 °C)	F5609 R6234	5'-ATC GAT GTG CTG TTA CGG-3' 5'-AAA CCC AAC TCT TGC TTG-3'



附錄四、木瓜輪點病毒三系統基因體全長序列及感染性選殖株序列

Append. 4. PRSV complete genome sequence of each strain and their derivative infectious clones.

SMN: 嚴重嵌紋壞疽系統(GenBank accession no. DQ340770)(李，2006；廖，2004)

pN-P: prT3-AX-NP

pN-A: prT3-AX-NA

SM: 嚴重嵌紋系統(GenBank accession no. DQ340771) (李，2006；廖，2004)

pM-P: prT3-AX-MP

DF: 畸形系統(GenBank accession no. DQ340769) (李，2006；廖，2004)

pD-P: pfT3-AX-DP

pD-T: pT3-NP(劉，2008)

	*	20	*	40	*	60
SMN	AAATAAAACATCTCAACACAACACAATTTAAATCATTCAAACACATTCGAGCAAATTTTA					
pN-P	AAATAAAACATCTCAACACAACACAATTTAAATCATTCAAACACATTCGAGCAAATTTTA					
pN-A	AAATAAAACATCTCAACACAACACAATTTAAATCATTCAAACACATTCGAGCAAATTTTA					
SM	AAATAAAACATCTCAACACAACACAATTCAAAACATTCAAACACACTCAAGCAAACCTTTA					
pM-P	AAATAAAACATCTCAACACAACACAATTCAAAACATTCAAACACACTCAAGCAAACCTTTA					
DF	AAATAAAACATCTCAACACAACACAATTCAAAGCATTCAAACACATTCGAACAAAACCTTTA					
pD-P	AAATAAAACATCTCAACACAACACAATTCAAAGCATTCAAACACATTCGAACAAAACCTTTA					
pD-T	AAATAAAACATCTCAACACAACACAATTCAAAGCATTCAAACACATTCGAACAAAACCTTTA					
	*	80	*	100	*	120
SMN	ATCTGAAATCTTATAATTTGCAATCATGTCTTCATTTGTACCAATTGCAACCAATAGCACT					
pN-P	ATCTGAAATCTTATAATTTGCAATCATGTCTTCATTTGTACCAATTGCAACCAATAGCACT					
pN-A	ATCTGAAATCTTATAATTTGCAATCATGTCTTCATTTGTACCAATTGCAACCAATAGCACT					
SM	ATCTTAAATCTTATAATTTGCAATCATGTCTTCATTTGTACCAATTGCAACCAATAGCACT					
pM-P	ATCTTAAATCTTATAATTTGCAATCATGTCTTCATTTGTACCAATTGCAACCAATAGCACT					
DF	ATCTTAAATCTTATAATTCGCAACCATGTCTTCATTTGTACCAATTGCAACCAATAGCGCT					
pD-P	ATCTTAAATCTTATAATTCGCAACCATGTCTTCATTTGTACCAATTGCAACCAATAGCGCT					
pD-T	GTCTTAAATCTTATAATTCGCAACCATGTCTTCATTTGTACCAATTGCAACCAATAGCGCT					
	*	140	*	160	*	180
SMN	GAAGGACCGTCTCTTGTCTCACGAGAGAGGAAAAGGTTGGATTGAGCACAAACTCGAAAG					
pN-P	GAAGGATCGTCTCTTGTCTCACGAGAGAGGAAAAGGTTGGATTGAGCACAAACTCGAAAG					
pN-A	GAAGGACCGTCTCTTGTCTCACGAGAGAGGAAAAGGTTGGATTGAGCACAAACTCGAAAG					
SM	GAAAGACCGTCTCTTGTCTCACAAGAGAGGAAAAGGTTGGATCGAGCACAAACTCGAAAG					
pM-P	GAAAGACCGTCTCTTGTCTCACAAGAGAGGAAAAGGTTGGATCGAGCACAAACTCGAAAG					
DF	GAAAGACCGTCTTTTATCTCACGAGAGAGGAAAAGGTTGGATTGAGCACAAACTCGAAAG					
pD-P	AAAAGACCGTCTTTTATCTCACGAGAGAGGAAAAGGTTGGATCGAGCACAAACTCGAAAG					
pD-T	GAAAGACCGTCTTTTATCTCACGAGAGAGGAAAAGGTTGGATCGAGCACAAACTCGAAAG					
	*	200	*	220	*	240
SMN	AAAAGGGGAGAGAGGAAACACTCGTTATGTTGGCGAGTTTGTAATCAGTGAGGGAGCAAA					
pN-P	AAAAGGGGAGAGAGGAAACACTCGTTATGTTGGCGAGTTTGTAATCAGTGAGGGAGCAAA					
pN-A	AAAAGGGGAGAGAGGAAACACTCGTTATGTTGGCGAGTTTGTAATCAGTGAGGGAGCAAA					
SM	AAAAGGGGAGAGAGGAAACACTCGTCATGTTGGCGAGTTTGTAATCAGTGAGGGAGCAAA					
pM-P	AAAAGGGGAGAGAGGAAACACTCGTCATGTTGGCGAGTTTGTAATCAGTGAGGGAGCAAA					
DF	AAAAGGGGAGAGAGGAAACACTCGTCATGTTGGCGAGTTTGTAATCAGTGAGGGAGCAAA					
pD-P	AAAAGGGGAGAGAGGAAACACTCGTCATGTTGGCGAGTTTGTAATCAGTGAGGGAGCAAA					
pD-T	AAAAGGGGAGAGAGGAAACACTCGTCATGTTGGCGAGTTTGTAATCAGTGAGGGAGCAAA					

	*	260	*	280	*	300
SMN	GATTCTGCAGCTCGTTCAAATTGGAAACGCTGAAGTTGGCAGGGCCTTCCTGGAGGGCAA					
pN - P	GATTCTGCAGCTCGTTCAAATTGGAAACGCTGAAGTTGGCAGGGCCTTCCTGGAGGGCAA					
pN - A	GATTCTGCAGCTCGTTCAAATTGGAAACGCTGAAGTTGGCAGGGCCTTCCTGGAGGGCAA					
SM	GATTCTGCAACTCGTTCAAATTGGGAACGCTGAAGTTGGCAGGGCCTTCCTGGAGGGCAA					
pM - P	GATTCTGCAACTCGTTCAAATTGGGAACGCTGAAGTTGGCAGGGCCTTCCTGGAGGGCAA					
DF	GATTCTGCAGCTCGTTCAAATTGGAAACGCTGAAGTTGGCAGGGCCTTCCTGGAGGGCAA					
pD - P	GATTCTGCAGCTCGTTCAAATTGGAAACGCTGAAGTTGGCAGGGCCTTCCTGGAGGGCAA					
pD - T	GATTCTGCAGCTCGTTCAAATTGGAAACGCTGAAGTTGGCAGGGCCTTCCTGGAGGGCAA					
	*	320	*	340	*	360
SMN	TAGGAGAACTCGAGCTGACATCTTTGAGATTGTCAAGAAAACAATGGTCGGCCGTCTGGG					
pN - P	TAGGAGAACTCGAGCTGACATCTTTGAGATTGTCAAGAAAACAATGGTCGGCCGTCTGGG					
pN - A	TAGGAGAACTCGAGCTGACATCTTTGAGATTGTCAAGAAAACAATGGTCGGCCGTCTGGG					
SM	TAGGAGAACTCGAGCTGACATCTTTGAGATTGTCAAGAAAACAATGGTCGGCCGTCTGGG					
pM - P	TAGGAGAACTCGAGCTGACATCTTTGAGATTGTCAAGAAAACAATGGTCGGCCGTCTGGG					
DF	TAGGAGAACTCGAGCTGACATTTTGGAGATTGTCAAGAAAACAATGGTCGGCCGTCTGGG					
pD - P	TAGGAGAACTCGAGCTGACATTTTGGAGATTGTCAAGAAAACAATGGTCGGCCGTCTGGG					
pD - T	TAGGAGAACTCGAGCTGACATTTTGGAGATTGTCAAGAAAACAATGGTCGGCCGTCTGGG					
	*	380	*	400	*	420
SMN	ATATGACTTTGAAAGTGAATTATGGTGTGTGTCATTCTTGTGACAATACATCTGCGAAGTA					
pN - P	ATATGACTTTGAAAGTGAATTATGGTGTGTGTCATTCTTGTGACAATACATCTGCGAAGTA					
pN - A	ATATGACTTTGAAAGTGAATTATGGTGTGTGTCATTCTTGTGACAATACATCTGCGAAGTA					
SM	ATACGACTTTGAAAGTGAATTATGGTGTGTGTCATTCTTGTGACAATACATCTGCGAAGTA					
pM - P	ATACGACTTTGAAAGTGAATTATGGTGTGTGTCATTCTTGTGACAATACATCTGCGAAGTA					
DF	ATACGACTTTGAAAGTGAATTATGGTGTGTGTCATTCTTGTGACAATACATCTGCGAAGTA					
pD - P	ATACGACTTTGAAAGTGAATTATGGTGTGTGTCATTCTTGTGACAATACATCTGCGAAGTA					
pD - T	ATACGACTTTGAAAGTGAATTATGGTGTGTGTCATTCTTGTGACAATACATCTGCGAAGTA					
	*	440	*	460	*	480
SMN	CTTCAAGAGATGCGACTGCGGTGAGAAGTACTATTACTCAGAGGGAAATTTGATTAAGTC					
pN - P	CTTCAAGAGATGCGACTGCGGTGAGAAGTACTATTACTCAGAGGGAAATTTGATTAAGTC					
pN - A	CTTCAAGAGATGCGACTGCGGTGAGAAGTACTATTACTCAGAGGGAAATTTGATTAAGTC					
SM	CTTCAAGAAATGCGACTGCGGTGAGAAGTACTATTACTCAGAGGGAAATTTGATTAAGTC					
pM - P	CTTCAAGAAATGCGACTGCGGTGAGAAGTACTATTACTCAGAGGGAAATTTGATTAAGTC					
DF	CTTCAAGAAATGCGACTGCGGTGAGAAGTACTACTACTCAGAAGGAAATTTAATTAGGTC					
pD - P	CTTCAAGAAATGCGACTGCGGTGAGAAGTACTACTACTCAGAAGGAAATTTAATTAGGTC					
pD - T	CTTCAAGAAATGCGACTGCGGTGAGAAGTACTACTACTCAGAAGGAAATTTAATTAGGTC					
	*	500	*	520	*	540
SMN	AATGCGTGATTTGATGTACCAGTTTCGACATGACAACCTCTGAGATTGAACAAGTGGGATA					
pN - P	AATGCGTGATTTGATGTACCAGTTTCGACATGACAACCTCTGAGATTGAACAAGTGGGATA					
pN - A	AATGCGTGATTTGATGTACCAGTTTCGACATGACAACCTCTGAGATTGAACAAGTGGGATA					
SM	AATGCACGATTTGATGTACCAGTTTCGACATGACAACCTCTGAAATGAACAAGTGGGATA					
pM - P	AATGCACGATTTGATGTACCAGTTTCGACATGACAACCTCTGAAATGAACAAGTGGGATA					
DF	AATGCATTGTTTGGATGTACCAGTTTCGACATGACAACCTCTGAGATTGAACAAGTGGGATA					
pD - P	AATGCATTGTTTGGATGTACCAGTTTCGACATGACAACCTCTGAGATTGAACAAGTGGGATA					
pD - T	AATGCATTGTTTGGATGTACCAGTTTCGACATGACAACCTCTGAGATTGAACAAGTGGGATA					
	*	560	*	580	*	600
SMN	TGACTACTTGGCTGAGGCTGTGGATTTTGTGCTGAACAATCTGGGGTGAAGTCCAAGGCTCC					
pN - P	TGACTACTTGGCTGAGGCTGTGGATTTTGTGCTGAACAATCTGGGGTGAAGTCCAAGGCTCC					
pN - A	TGACTACTTAGCTGAGGCTGTGGATTTTGTGCTGAACAATCTGGGGTGAAGTCCAAGGCTCC					
SM	TGATTACTTGGCTGAGGCTGTGGATTTTGTGCTGAACAATCTGGGGTGAAGTCCAAGGCTCC					
pM - P	TGATTACTTGGCTGAGGCTGTGGATTTTGTGCTGAACAATCTGGGGTGAAGTCCAAGGCTCC					
DF	TGACTACTTGGCTGAGGCTGTGGATTTTGTGCTGAACAATCTGGGGTGAAGTCCAAGGCTCC					
pD - P	TGACTACTTGGCTGAGGCTGTGGATTTTGTGCTGAACAATCTGGGGTGAAGTCCAAGGCTCC					
pD - T	TGACTACTTGGCTGAGGCTGTGGATTTTGTGCTGAACAATCTGGGGTGAAGTCCAAGGCTCC					

	*	620	*	640	*	660
SMN	GGCACCTGAAAGAGCCCGAGATTGTGGACACTGGCGCGTCTAGTGAAGGAGGTCTTCTGGT					
pN - P	GGCACCTGAAAGAGCCCGAGATTGTGGACACTGGCGCGTCTAGTGAAGGAGGTCTTCTGGT					
pN - A	GGCACCTGAAAGAGCCCGAGATTGTGGACACTGGCGCGTCTAGTGAAGGAGGTCTTCTGGT					
SM	AGCACCTGAGGAGCCCGAGATCGTGGACACCGGCGCGTTTAGCGAAGGAGGTCTTCCGGT					
pM - P	AGCACCTGAGGAGCCCGAGATCGTGGACACCGGCGCGTTTAGCGAAGGAGGTCTTCCGGT					
DF	GGCACCTGAGGAGCCCGAGATTGTGGATACTGGTGCCTTAGTGAAGGAGATCTTCTGGT					
pD - P	GGCACCTGAGGAGCCCGAGATTGTGGATACTGGTGCCTTAGTGAAGGAGATCTTCTGGT					
pD - T	GGCACCTGAGGAGCCCGAGATTGTGGATACTGGTGCCTTAGTGAAGGAGATCTTCTGGT					
	*	680	*	700	*	720
SMN	GGCTTCTGAACCAGAAAATTGTGCCTATAACAACCAAAGTTGAAGAAGCATGGACGATACT					
pN - P	GGCTTCTGAACCAGAAAATTGTGCCTATAACAACCAAAGTTGAAGAAGCATGGACGATACT					
pN - A	GGCTTCTGAACCAGAAAATTGTGCCTATAACAACCAAAGTTGAAGAAGCATGGACGATACT					
SM	GGCTTCTAAACCAGAAAATTGTGCCTATAGCTACCAAAGTTGAAGAAGCATGGACGATACA					
pM - P	GGCTTCTAAACCAGAAAATTGTGCCTATAGCTACCAAAGTTGAAGAAGCATGGACGATACA					
DF	GGCTTCTGAACCAGAAAATTGTGCCTATAGCTAACAAAGTTGAAGAAGCATGGACGATACA					
pD - P	GGCTTCTGAACCAGAAAATTGTGCCTATAGCTAACAAAGTTGAAGAAGCATGGACGATACA					
pD - T	GGCTTCTGAACCAGAAAATTGTGCCTATAGCTAACAAAGTTGAAGAAGCATGGACGATACA					
	*	740	*	760	*	780
SMN	GATTGGGGAAAATTTCTGTCCCCTCATCGTTCGTTGTTAAGGAAAACACCAGTGATTAGCGGTAT					
pN - P	GATTGGGGAAAATTTCTGTCCCCTCATCGTTCGTTGTTAAGGAAAACACCAGTGATTAGCGGTAT					
pN - A	GATTGGGGAAAATTTCTGTCCCCTCATCGTTCGTTGTTAAGGAAAACACCAGTGATTAGCGGTAT					
SM	GATTGGGGAAAATTTCTGTCCCCTCATCGTCGCAATAAGGAAAACACCAGTAATTAATGGTAT					
pM - P	GATTGGGGAAAATTTCTGTCCCCTCATCGTCGCAATAAGGAAAACACCAGTAATTAATGGTAT					
DF	GATTGGGGAAAATTTCTGTCCCCTCATCGTTCGCAATAAGGAAAACACCAGTGATTAGCGGTAT					
pD - P	GATTGGGGAAAATTTCTGTCCCCTCATCGTTCGCAATAAGGAAAACACCAGTGATTAGCGGTAT					
pD - T	GATTGGGGAAAATTTCTGTCCCCTCATCGTTCGCAATAAGGAAAACACCAGTGATTAGCGGTAT					
	*	800	*	820	*	840
SMN	GAGTAGAACTCTGAGCTCAACCGGTTTTTCACTTGAAGCTGAGATTGCAAAACCGGCAAC					
pN - P	GAGTAGAACTCTGAGCTCAACCGGTTTTTCACTTGAAGCTGAGATTGCAAAACCGGCAAC					
pN - A	GAGTAGAACTCTGAGCTCAACCGGTTTTTCACTTGAAGCTGAGATTGCAAAACCGGCAAC					
SM	GAGTGAACTCTGGGCTCAACCGGTTTTTCACTTGAAGCTGAGATTGCAAAACCGGCAAC					
pM - P	GAGTGAACTCTGGGCTCAACCGGTTTTTCACTTGAAGCTGAGATTGCAAAACCGGCAAC					
DF	GAGTGAACTCTGAGCTCAACTGGTTTTTCACTTGAAGCTGAGATTGCAAAACCGGTAAC					
pD - P	GAGTGAACTCTGAGCTCAACTGGTTTTTCACTTGAAGCTGAGATTGCAAAACCGGTAAC					
pD - T	GAGTGAACTCTGAGCTCAACTGGTTTTTCACTTGAAGCTGAGATTGCAAAACCGGTAAC					
	*	860	*	880	*	900
SMN	AAGTACAGTTTCTCAAAATGAGATAAATGAAGCAGTGCACCTGGCACTCGAAGTCGGTAA					
pN - P	AAGTACAGTTTCTCAAAATGAGATAAATGAAGCAGTGCACCTGGCACTCGAAGTCGGTAA					
pN - A	AAGTACAGTTTCTCAAAATGAGATAAATGAAGCAGTGCACCTGGCACTCGAAGTCGGTAA					
SM	AAGTACAGTTTCTCAAAATGAGATAAACGAGGCAGTGCACCTGGCACTCGAAGTCGGCAA					
pM - P	AAGTACAGTTTCTCAAAATGAGATAAACGAGGCAGTGCACCTGGCACTCGAAGTCGGCAA					
DF	GAGTACAGTTTCTCAAAATGAGATAAAGGAATCAGTGCACCTGGCACTCGAAGTCGGCAA					
pD - P	GAGTACAGTTTCTCAAAATGAGATAAAGGAATCAGTGCACCTGGCACTCGAAGTCGGCAA					
pD - T	GAGTACAGTTTCTCAAAATGAGATAAAGGAATCAGTGCACCTGGCACTCGAAGTCGGCAA					
	*	920	*	940	*	960
SMN	TGAAATTGCTGAGAAGAAAACCTGAACTCAAGCTAACACCATATTTGGAGTGTTAGTCTTGA					
pN - P	TGAAATTGCTGAGAAGAAAACCTGAACTCAAGCTAACACCATATTTGGAGTGTTAGTCTTGA					
pN - A	TGAAATTGCTGAGAAGAAAATCTGAATTCAAACTAACACCATATTTGGAGTGTTAGTCTTGA					
SM	TGAAATTGCTGAGAAGAGACCTGAACTCAAACTAACACCATATTTGGAGTGTTAGTCTTGA					
pM - P	TGAAATTGCTGAGAAGAGACCTGAACTCAAACTAACACCATATTTGGAGTGTTAGTCTTGA					
DF	TGAGATTGCTGAGAAAAGACCTGAACTCAAACTAACAAACATATTTGGAGTGTAGTCTTGA					
pD - P	TGAGATTGCTGAGAAAAGACCTGAACTCAAACTAACAAACATATTTGGAGTGTAGTCTTGA					
pD - T	TGAGATTGCTGAGAAAAGACCTGAACTCAAACTAACAAACATATTTGGAGTGTAGTCTTGA					

	*	980	*	1000	*	1020
SMN	ATTACATAAAAAGATGTCGTATGCACAAGGAACATGC	AAAAAATTGAAGCAATTCGAA	TTCCG			
pN - P	ATTACATAAAAAGATGTCGTATGCACAAGGAACATGC	AAAAAATTGAAGCAATTCGAA	TTCCG			
pN - A	ATTACATAAAAAGATGTCGTATGCACAAGGAACATGC	AAAAAATTGAAGCAATTCGAA	TTCCG			
SM	ATTACATAAAAAGAGTTTCGTAGGCACAAGGAACATG	CTAGAAATTGAAGCAATTCGAGTTCCG				
pM - P	ATTACATAAAAAGAGTTTCGTAGGCACAAGGAACATG	CTAGAAATTGAAGCAATTCGAGTTCCG				
DF	ATTACATAAAAAGAGTTTCGTAGGCACAAGGAACATG	CTAGAAATTGAAGCAATTCGAGTTCCA				
pD - P	ATTACATAAAAAGAGTTTCGTAGGCACAAGGAACATG	CTAGAAATTGAAGCAATTCGAGTTCCA				
pD - T	ATTACATAAAAAGAGTTTCGTAGGCACAAGGAACATG	CTAGAAATTGAAGCAATTCGAGTTCCA				
	*	1040	*	1060	*	1080
SMN	AAAGGAGAAGGAAAGGGACCAGAGGATATTTGCTG	CTTTGGAAGCAAAACTAAACTTTGGG				
pN - P	AAAGGAGAAGGAAAGGGACCAGAGGATATTTGCTG	CTTTGGAAGCAAAACTAAACTTTGGG				
pN - A	AAAGGAGAAGGAAAGGGACCAGAGGATATTTGCTG	CTTTGGAAGCAAAACTAAACTTTGGG				
SM	AAAGGAGAAGGAAAGGGACCAGAGGATATTTGCTA	CTTTGGAAGCAAAACTGAACTTTGGG				
pM - P	AAAGGAGAAGGAAAGGGACCAGAGGATATTTGCTA	CTTTGGAAGCAAAACTGAACTTTGGG				
DF	AAAGGAGAAGGAAAGGGACCAGAGGATATTTGCTG	CTTTGGAAGCAAAACTGAACTTTGGG				
pD - P	AAAGGAGAAGGAAAGGGACCAGAGGATATTTGCTG	CTTTGGAAGCAAAACTGAACTTTGGG				
pD - T	AAAGGAGAAGGAAAGGGACCAGAGGATATTTGCTG	CTTTGGAAGCAAAACTGAACTTTGGG				
	*	1100	*	1120	*	1140
SMN	AACTAGAAGGAAGGGACAAATTTGTTTGC	GACAAGAGGGGCAC	TTTGAAGTGGAAAGAA			
pN - P	AACTAGAAGGAAGGGACAAATTTGTTTGC	GACAAGAGGGGCAC	TTTGAAGTGGAAAGAA			
pN - A	AACTAGAAGGAAGGGACAAATTTGTTTGC	GACAAGAGGGGCAC	TTTGAAGTGGAAAGAA			
SM	AACTAGAAGGAAGGGACAAATTTGTTTGC	GACAAGAGGGGCAC	TTTGAAGTGGAAAGAA			
pM - P	AACTAGAAGGAAGGGACAAATTTGTTTGC	GACAAGAGGGGCAC	TTTGAAGTGGAAAGAA			
DF	AACTAGAAGGAAGGGACAAATTTGTTTGC	GACAAGAGGGGCAC	TTTGAAGTGGAAAGAA			
pD - P	AACTAGAAGGAAGGGACAAATTTGTTTGC	GACAAGAGGGGCAC	TTTGAAGTGGAAAGAA			
pD - T	AACTAGAAGGAAGGGACAAATTTGTTTGC	GACAAGAGGGGCAC	TTTGAAGTGGAAAGAA			
	*	1160	*	1180	*	1200
SMN	GCGTCAACAACGCAAGAAAAGCAAAGT	GAGTGC	GCAAGT	GAGTGACTCTGTTG	TGCACAAG	
pN - P	GCGTCAACAACGCAAGAAAAGCAAAGT	GAGTGC	GCAAGT	GAGTGACTCTGTTG	TGCACAAG	
pN - A	GCGTCAACAACGCAAGAAAAGCAAAGT	GAGTGC	GCAAGT	GAGTGACTCTGTTG	TGCACAAG	
SM	GTGTCAACAACGCAAGAAAAGCAAAGT	GATTG	CGCAAGT	GAGTGACTCTGTTG	TGCACGAG	
pM - P	GTGTCAACAACGCAAGAAAAGCAAAGT	GATTG	CGCAAGT	GAGTGACTCTGTTG	TGCACGAG	
DF	GTGGCAACAACGCAAGAAAAGCAAAGT	GATTAC	GCAAGT	GAGTGACTCTGTTG	TGCACAAG	
pD - P	GTGGCAACAACGCAAGAAAAGCAAAGT	GATTAC	GCAAGT	GAGTGACTCTGTTG	TGCACAAG	
pD - T	GTGGCAACAACGCAAGAAAAGCAAAGT	GATTAC	GCAAGT	GAGTGACTCTGTTG	TGCACAAG	
	*	1220	*	1240	*	1260
SMN	AATTCATAGTAATTTTGAGTGC	GAAACTCGAGATTTTGACGTTG	CAATTCCTGGCATCAA			
pN - P	AATTCATAGTAATTTTGAGTGC	GAAACTCGAGATTTTGACGTTG	CAATTCCTGGCATCAA			
pN - A	AATTCATAGTAATTTTGAGTGC	GAAACTCGAGATTTTGACGTTG	CAATTCCTGGCATCAA			
SM	AATTCATAGTAATTTTGAGTGC	GAAACTCGAGATTTTGATGTTG	TAAATTCCTGGCATCAA			
pM - P	AATTCATAGTAATTTTGAGTGC	GAAACTCGAGATTTTGATGTTG	TAAATTCCTGGCATCAA			
DF	AATTCATAGTAATTTTGAGTGC	GAAACTCGAGATCTTGATGTTG	TAAATTCCTGGCATCAA			
pD - P	AATTCATAGTAATTTTGAGTGC	GAAACTCGAGATCTTGATGTTG	TAAATTCCTGGCATCAA			
pD - T	AATTCATAGTAATTTTGAGTGC	GAAACTCGAGATCTTGATGTTG	TAAATTCCTGGCATCAA			
	*	1280	*	1300	*	1320
SMN	ATGCGCAACTTCAAAGAAAATG	CGGAAAAGCAAAAGTCACT	CAAGCTTACGGGCAGCAA			
pN - P	ATGCGCAACTTCAAAGAAAATG	CGGAAAAGCAAAAGTCACT	CAAGCTTACGGGCAGCAA			
pN - A	ATGCGCAACTTCAAAGAAAATG	CGGAAAAGCAAAAGTCACT	CAAGCTTACGGGCAGCAA			
SM	ATGCGCAACTTCAAAGAAAATG	CAGAAAAGCAAAAGTCA	TCCAAGCTTATTGGCAGCAA			
pM - P	ATGCGCAACTTCAAAGAAAATG	CAGAAAAGCAAAAGTCA	TCCAAGCTTATTGGCAGCAA			
DF	ATGTGCAACTTCAAAGAAAATGT	GGAGAAAACAAAAGTCA	TCCAAGCTTATTGGCAGCAA			
pD - P	ATGTGCAACTTCAAAGAAAATGT	GGAGAAAACAAAAGTCA	TCCAAGCTTATTGGCAGCAA			
pD - T	ATGTGCAACTTCAAAGAAAATGT	GGAGAAAACAAAAGTCA	TCCAAGCTTATTGGCAGCAA			

	*	1340	*	1360	*	1380
SMN		TAAGATCAATTATGTCATGAAAAATCTGTGTGACATAATTGTTGACAGAAACATCCCTGT				
pN - P		TAAGATCAATTATGTCATGAAAAATCTGTGTGACATAATTGTTGACAGAAACATCCCTGT				
pN - A		TAAGATCAATTATGTCATGAAAAATCTGTGTGACATAATTGTTGACAGAAACATCCCTGT				
SM		TAAGATCGATTATGTCATGAAAAATCTGTGTGAAAATAATTGTTGACAGAAACATCCCTGT				
pM - P		TAAGATCAATTATGTCATGAAAAATCTGTGTGAAAATAATTGTTGACAGAAACATCCCTGT				
DF		TAGGATCAATTATGTCATGAAAAATCTGTGTGAGATAATTATTGACAGAAACATCTCTGT				
pD - P		TAGGATCAATTATGTCATGAAAAATCTGTGTGAGATAATTATTGACAGAAACATCCCTGT				
pD - T		TAGGATCAATTATGTCATGAAAAATCTGTGTGGGATAATTATTGACAGAAACATCTCTGT				
	*	1400	*	1420	*	1440
SMN		CGAATTAATCACGAAGCGCTGCAGAAGAAGGATTTTCCGAAAAGATGGGAAAAATTATGT				
pN - P		CGAATTAATCACGAAGCGCTGCAGAAGAAGGATTTTCCGAAAAGATGGGAAAAATTATGT				
pN - A		CGAATTAATCACGAAGCGCTGCAGAAGAAGGATTTTCCGAAAAGATGGGAAAAATTATGT				
SM		AGAATTAATCACGAAGCGCTGCAGAAGAAGGATTTTCCGAAAAGATGGGAGAAATTATGT				
pM - P		AGAATTAATCACGAAGCGCTGCAGAAGAAGGATTTTCCGAAAAGATGGGAGAAATTATGT				
DF		CGAATTAATCACGAAGCGCTGCAGAAGAAGGATTTTCCGAAAAGATGGGAAAAATTATGT				
pD - P		CGAATTAATCACGAAGCGCTGCAGAAGAAGGATTTTCCGAAAAGATGGGAAAAATTATGT				
pD - T		CGAATTAATCACGAAGCGCTGCAGAAGAAGGATTTTCCGAAAAGATGGGAAAAATTATGT				
	*	1460	*	1480	*	1500
SMN		GCAATTGAGACACATGAGCGGTGGTAATGCACCACGGGATGTAAGTAGTTCACCAGAAAT				
pN - P		GCAATTGAGACACATGAGCGGTGGTAATGCACCACGGGATGTAAGTAGTTCACCAGAAAT				
pN - A		GCAATTGAGACACATGAGCGGTGGTAATGCACCACGGGATGTAAGTAGTTCACCAGAAAT				
SM		GCAATTAAGACACATGAGTGGTGGTAATGCACCACGGGATGTAAGTAGTTCACCAGAAAT				
pM - P		GCAATTAAGACACATGAGTGGTGGTAATGCACCACGGGATGTAAGTAGTTCACCAGAAAT				
DF		GCAATTAAGACACATGAGTGGTGGTAATGCACCACGGGATGTAAGTAGTTCACCAGAAAT				
pD - P		GCAATTAAGACACATGAGTGGTGGTAATGCACCACGGGATGTAAGTAGTTCACCAGAAAT				
pD - T		GCAATTAAGACACATGAGTGGTGGTAATGCACCACGGGATGTAAGTAGTTCACCAGAAAT				
	*	1520	*	1540	*	1560
SMN		GGAGAAGTTGTTTACACGCTTTTGC AAAATTTCTTGATCAGGAAAACAGTCGGTCAAAGCTGC				
pN - P		GGAGAAGTTGTTTACACGCTTTTGC AAAATTTCTTGATCAGGAAAACAGTCGGTCAAAGCTGC				
pN - A		GGAGAAGTTGTTTACACGCTTTTGC AAAATTTCTTGATCAGGAAAACAGTCGGTCAAAGCTGC				
SM		GGAGAAGTTGTTTACACGCTTTTGC AAGTTCTTGATCAGGAAAACAGTCGGTCAAAGCTGC				
pM - P		GGAGAAGTTGTTTACACGCTTTTGC AAGTTCTTGATCAGGAAAACAGTCGGTCAAAGCTGC				
DF		GGAGAAGTTGTTTACACGCTTTTGC AAAATTTCTTGATCAGGAAAACAGTCGGTCAAAGCTGC				
pD - P		GGAGAAGTTGTTTACACGCTTTTGC AAAATTTCTTGATCAGGAAAACAGTCGGTCAAAGCTGC				
pD - T		GGAGAAGTTGTTTACACGCTTTTGC AAAATTTCTTGATCAGGAAAACAGTCGGTCAAAGCTGC				
	*	1580	*	1600	*	1620
SMN		GCGCTTAGCACACGGCTCAAGTGGCCTCATCTTTAAACCAAAAATTCGCTGACAGAATAGG				
pN - P		GCGCTTAGCACACGGCTCAAGTGGCCTCATCTTTAAACCAAAAATTCGCTGACAGAATAGG				
pN - A		GCGCTTAGCACACGGCTCAAGTGGCCTCATCTTTAAACCAAAAATTCGCTGACAGAATAGG				
SM		GCGCTTAACATATGGTTCAAGTGGCCTCATCTTTAAACCAAAAATTCGCTGACAGAATAGG				
pM - P		GCGCTTAACATATGGTTCAAGTGGCCTCATCTTTAAACCAAAAATTCGCTGACAGAATAGG				
DF		GCGCTTAACACACGGCTCAAGTGGCCTCATCTTTAAACCAAAAATTCGCTGACAGAATAGG				
pD - P		GCGCTTAACACACGGCTCAAGTGGCCTCATCTTTAAACCAAAAATTCGCTGACAGAATAGG				
pD - T		GCGCTTAACACACGGCTCAAGTGGCCTCATCTTTAAACCAAAAATTCGCTGACAGAATAGG				
	*	1640	*	1660	*	1680
SMN		TCGATATTTTGGTGAATATTTTCAATTACGCGTGGGCGTTACGCAGGAAAATTTTGGATGG				
pN - P		TCGATATTTTGGTGAATATTTTCAATTACGCGTGGGCGTTACGCAGGAAAATTTTGGATGG				
pN - A		TCGATATTTTGGTGAATATTTTCAATTACGCGTGGGCGTTACGCAGGAAAATTTTGGATGG				
SM		TCGATATTTTGGTGAATATTTTCAATCACGCGTGGGCGTTATGCAGGAAAATTTTGGATGG				
pM - P		TCGATATTTTGGTGAATATTTTCAATCACGCGTGGGCGTTATGCAGGAAAATTTTGGATGG				
DF		TCGATATTTTGGTGAATATTTTCAATCACGCGTGGGCGTTACGCAGGAAAATTTTGGATGG				
pD - P		TCGATATTTTGGTGAATATTTTCAATCACGCGTGGGCGTTACGCAGGAAAATTTTGGATGG				
pD - T		TCGATATTTTGGTGAATATTTTCAATCACGCGTGGGCGTTACGCAGGAAAATTTTGGATGG				

	*	1700	*	1720	*	1740
SMN	AAGATCCAAGTTGGCTAAATCGGTTTCGCATGAATATGGAACAATACAATGATGTTGCTGA					
pN - P	AAGATCCAAGTTGGCTAAATCAGTTTCGCATGAATATGGAACAATACAATGATGTTGCTGA					
pN - A	AAGATCCAAGTTGGCTAAATCGGTTTCGCATGAATATGGAACAATACAATGATGTTGCTGA					
SM	AAGATCTAAGCTGGCTAAATCGGTTTCGCATGAACATGGAACAATACAATGATGTTGCTGA					
pM - P	AAGATCTAAGCTGGCTAAATCGGTTTCGCATGAACATGGAACAATACAATGATGTTGCTGA					
DF	AAGATCCAAGCTGGCTAAATCGGTTTCGCATGAATATGGAACAATACAATGATGTTGCTGA					
pD - P	AAGATCCAAGCTGGCTAAATCAGTTTCGCATGAATATGGAACAATACAATGATGTTGCTGA					
pD - T	AAGATCCAAGCTGGCTAAATCAGTTTCGCATGAATATGGAACAATACAATGATGTTGCTGA					
	*	1760	*	1780	*	1800
SMN	AAAATTCTGGCTCGGTTTTCAACAGGGCTTTCTTACGACACAGGAAACCAACGGATCATGT					
pN - P	AAAATTCTGGCTCGGTTTTCAACAGGGCTTTCTTACGACACAGGAAACCAACGGATCATGT					
pN - A	AAAATTCTGGCTCGGTTTTCAACAGGGCTTTCTTACGACACAGGAAACCAACGGATCATGT					
SM	AAAATTCTGGCTCGGTTTTAACAGGGCTTTCTTACGATACAGAAAAACCAACGGATCATGT					
pM - P	AAAATTCTGGCTCGGTTTTAACAGGGCTTTCTTACGATACAGAAAAACCAACGGATCATGT					
DF	AAAATTCTGGCTCGGTTTTCAACAGGGCTTTCTTACGACACAGGAAACCAACGGATCATGT					
pD - P	AAAATTCTGGCTCGGTTTTCAACAGGGCTTTCTTACGACACAGGAAACCAACGGATCATGT					
pD - T	AAAATTCTGGCTCGGTTTTCAACAGGGCTTTCTTACGACACAGGAAACCAACGGATCATGT					
	*	1820	*	1840	*	1860
SMN	GTGCACATCTGATATGGATGTCACGATGTGTGGTGAAGTAGCGGCTTTGGTAAACCATAAT					
pN - P	GTGCACATCTGATATGGATGTCACGATGTGTGGTGAAGTAGCGGCTTTGGTAAACCATAAT					
pN - A	GTGCACATCTGATATGGATGTCACGATGTGTGGTGAAGTAGCGGCTTTGGTAAACCATAAT					
SM	GTGCACATCTGATATGGATGTTACGATGTGTGGTGAAGTAGCGGCTTTGGCAACCATAAT					
pM - P	GTGCACATCTGATATGGATGTTACGATGTGTGGTGAAGTAGCGGCTTTGGCAACCATAAT					
DF	GTGTACATCTGATATAGATGTTACGATGTGTGGTGAAGTAGCGGCTTTGGCAACCATAAT					
pD - P	GTGTACATCTGATATAGATGTTACGATGTGTGGTGAAGTAGCGGCTTTGGCAACCATAAT					
pD - T	GTGTACATCTGATATAGATGTTACGATGTGTGGTGAAGTAGCGGCTTTGGCAACCATAAT					
	*	1880	*	1900	*	1920
SMN	CTTGTTTTCCGTGCCATAAGATAAAGTACTTGCAACGCTTGCATGAGCAAGGTAAGGGGGAGAGT					
pN - P	CTTGTTTTCCGTGCCATAAGATAAAGTACTTGCAACGCTTGCATGAGCAAGGTAAGGGGGAGAGT					
pN - A	CTTGTTTTCCGTGCCATAAGATAAAGTACTTGCAACGCTTGCATGAGCAAGGTAAGGGGGAGAGT					
SM	CTTGTTTTCCGTGTCATAAGATAAAGTACTTGCAACACTTGCATGAACAAGGTAAGGGGGAGAGT					
pM - P	CTTGTTTTCCGTGTCATAAGATAAAGTACTTGCAACACTTGCATGAACAAGGTAAGGGGGAGAGT					
DF	CTTGTTTTCCGTGTCATAAGATCACTTGCAACACTTGCATGAACAAAGTAAAGGGGAGAGT					
pD - P	CTTGTTTTCCGTGTCATAAGATCACTTGCAACACTTGCATGAACAAAGTAAAGGGGAGAGT					
pD - T	CTTGTTTTCCGTGTCATAAGATCACTTGCAACACTTGCATGAACAAAGTAAAGGGGAGAGT					
	*	1940	*	1960	*	1980
SMN	AATTGACGAAGTTGGTGAGGACTTGAATTGTGAGCTTGAACGTTTACGTGAAACTCTCTC					
pN - P	AATTGACGAAGTTGGTGAGGACTTGAATTGTGAGCTTGAACGTTTACGTGAAACTCTCTC					
pN - A	AATTGACGAAGTTGGTGAGGACTTGAATTGTGAGCTTGAACGTTTACGTGAAACTCTCTC					
SM	AATTGACGAAGTTGGTGAGGACTTGAATTGTGAGCTTGAACGTTTACGTGAAACTCTCTC					
pM - P	AATTGACGAAGTTGGTGAGGACTTGAATTGTGAGCTTGAACGTTTACGTGAAACTCTCTC					
DF	AATTGACGAAGTTGGTGAGGACTTGAATTGTGAGCTTGAACGTTTACGTGAAACTCTCTC					
pD - P	AATTGACGAAGTTGGTGAGGACTTGAATTGTGAGCTTGAACGTTTACGTGAAACTCTCTC					
pD - T	AATTGACGAAGTTGGTGAGGACTTGAATTGTGAGCTTGAACGTTTACGTGAAACTCTCTC					
	*	2000	*	2020	*	2040
SMN	GTCATATGGAGGTTCAATTCGGTCATGTTTTCAACATTAAGTACTCGACCAACTGAACAGAGTTTTT					
pN - P	GTCATATGGAGGTTCAATTCGGTCATGTTTTCAACATTAAGTACTCGACCAACTGAACAGAGTTTTT					
pN - A	GTCATATGGAGGTTCAATTCGGTCATGTTTTCAACATTAAGTACTCGACCAACTGAACAGAGTTTTT					
SM	GTCATATGGAAGCTCAATTCGGTCATGTTCAACATTAAGTACTCGACCAACTGAACAAAATTTTT					
pM - P	GTCATATGGAAGCTCAATTCGGTCATGTTCAACATTAAGTACTCGACCAACTGAACAAAATTTTT					
DF	GTCATATGGAGGCTCAATTCGGTCATGTTCAACATTAAGTACTCGACCAACTGAACAGAAATTTTT					
pD - P	GTCATATGGAGGCTCAATTCGGTCATGTTCAACATTAAGTACTCGACCAACTGAACAGAAATTTTT					
pD - T	GTCATATGGAGGCTCAATTCGGTCATGTTCAACATTAAGTACTCGACCAACTGAACAGAAATTTTT					

	*	2060	*	2080	*	2100
SMN		GAATGCACGTAACATGAACGACGGAGCTTTTAAAGAGGTTGCAAAGAAGATTGATGCAAA				
pN - P		GAATGCACGTAACATGAACGACGGAGCTTTTAAAGAGGTTGCAAAGAAGATTGATGCAAA				
pN - A		GAATGCACGTAACATGAACGACGGAGCTTTTAAAGAGGTTGCAAAGAAGATTGATGCAAA				
SM		GAATGCACGTAACATGAACGACGGAGCTTTTAAAGAGGTTGCAAAGAAGATTGATGCAAA				
pM - P		GAATGCACGTAACATGAACGACGGAGCTTTTAAAGAGGTTGCAAAGAAGATTGATGCAAA				
DF		GAATGCACGTAACATGAACGACGGAGCTTTTAAAGAGGTTGCAAAGAAGATTGATGCAAA				
pD - P		GAATGCACGTAACATGAACGACGGAGCTTTTAAAGAGGTTGCAAAGAAGATTGATGCAAA				
pD - T		GAATGCACGTAACATGAACGACGGAGCTTTTAAAGAGGTTGCAAAGAAGATTGATGCAAA				
	*	2120	*	2140	*	2160
SMN		GAAAGAAAGTCCTTGGACCCACTTGACAGCCATCAATAACACGCTTATCAAAGGTTTCGTT				
pN - P		GAAAGAAAGTCCTTGGACCCACTTGACAGCCATCAATAACACGCTTATCAAAGGTTTCGTT				
pN - A		GAAAGAAAGTCCTTGGACCCACTTGACAGCCATCAATAACACGCTTATCAAAGGTTTCGTT				
SM		GAAAGAAAGTCCTTGGACCCACTTGACAGCCATCAATAACACGCTTATCAAAGGTTTCGTT				
pM - P		GAAAGAAAGTCCTTGGACCCACTTGACAGCCATCAATAACACGCTTATCAAAGGTTTCGTT				
DF		GAAAGAAAGTCCTTGGACCCACTTGACAGCCATCAATAACACGCTTATCAAAGGTTTCGTT				
pD - P		GAAAGAAAGTCCTTGGACCCACTTGACAGCCATCAATAACACGCTTATCAAAGGTTTCGTT				
pD - T		GAAAGAAAGTCCTTGGACCCACTTGACAGCCATCAATAACACGCTTATCAAAGGTTTCGTT				
	*	2180	*	2200	*	2220
SMN		AGCAACTGGCAATGAATTTGAAAAAGCATCTGATAGCCTGCGGGAAATTGTGAGGTGGCA				
pN - P		AGCAACTGGCAATGAATTTGAAAAAGCATCTGATAGCCTGCGGGAAATTGTGAGGTGGCA				
pN - A		AGCAACTGGCAATGAATTTGAAAAAGCATCTGATAGCCTGCGGGAAATTGTGAGGTGGCA				
SM		AGCAACTGGCAATGAATTTGAAAAAGCATCTGATAGCCTGCGGGAAATTGTGAGGTGGCA				
pM - P		AGCAACTGGCAATGAATTTGAAAAAGCATCTGATAGCCTGCGGGAAATTGTGAGGTGGCA				
DF		AGCAACTGGCAATGAATTTGAAAAAGCATCTGATAGCCTGCGGGAAATTGTGAGGTGGCA				
pD - P		AGCAACTGGCAATGAATTTGAAAAAGCATCTGATAGCCTGCGGGAAATTGTGAGGTGGCA				
pD - T		AGCAACTGGCAATGAATTTGAAAAAGCATCTGATAGCCTGCGGGAAATTGTGAGGTGGCA				
	*	2240	*	2260	*	2280
SMN		TCTCAAAGAACAGAGTCAATAAAAAGCTGGCAGTGTGAGAGCTTTAGAAACAAGCGTTC				
pN - P		TCTCAAAGAACAGAGTCAATAAAAAGCTGGCAGTGTGAGAGCTTTAGAAACAAGCGTTC				
pN - A		TCTCAAAGAACAGAGTCAATAAAAAGCTGGCAGTGTGAGAGCTTTAGAAACAAGCGTTC				
SM		TCTCAAAGAACAGAGTCAATAAAAAGCTGGCAGTGTGAGAGCTTTAGAAACAAGCGTTC				
pM - P		TCTCAAAGAACAGAGTCAATAAAAAGCTGGCAGTGTGAGAGCTTTAGAAACAAGCGTTC				
DF		TCTCAAAGAACAGAGTCAATAAAAAGCTGGCAGTGTGAGAGCTTTAGAAACAAGCGTTC				
pD - P		TCTCAAAGAACAGAGTCAATAAAAAGCTGGCAGTGTGAGAGCTTTAGAAACAAGCGTTC				
pD - T		TCTCAAAGAACAGAGTCAATAAAAAGCTGGCAGTGTGAGAGCTTTAGAAACAAGCGTTC				
	*	2300	*	2320	*	2340
SMN		TGGGAAAGCTCACTTTAACCAGCTCTTACGTGTGACAATCAATTGGATAGAAATGGCAA				
pN - P		TGGGAAAGCTCACTTTAACCAGCTCTTACGTGTGACAATCAATTGGATAGAAATGGCAA				
pN - A		TGGGAAAGCTCACTTTAACCAGCTCTTACGTGTGACAATCAATTGGATAGAAATGGCAA				
SM		TGGGAAAGCTCACTTTAACCAGCTCTTACGTGTGACAATCAATTGGACAGAAATGGCAA				
pM - P		TGGGAAAGCTCACTTTAACCAGCTCTTACGTGTGACAATCAATTGGACAGAAATGGCAA				
DF		TGGGAAAGCTCACTTTAACCAGCTCTTACGTGTGACAATCAATTGGACAGAAATGGCAA				
pD - P		TGGGAAAGCTCACTTTAACCAGCTCTTACGTGTGACAATCAATTGGACAGAAATGGCAA				
pD - T		TGGGAAAGCTCACTTTAACCAGCTCTTACGTGTGACAATCAATTGGACAGAAATGGCAA				
	*	2360	*	2380	*	2400
SMN		TTTCTTATGGGGTGAAAGACAATATCACGCCAAAAGATTCTTTGCTAACTACTTTGAAAA				
pN - P		TTTCTTATGGGGTGAAAGACAATATCACGCCAAAAGATTCTTTGCTAACTACTTTGAAAA				
pN - A		TTTCTTATGGGGTGAAAGACAATATCACGCCAAAAGATTCTTTGCTAACTACTTTGAAAA				
SM		TTTCTTATGGGGTGAAAGACAATATCACGCCAAAAGATTCTTTGCTAACTACTTTGAAAA				
pM - P		TTTCTTATGGGGTGAAAGACAATATCACGCCAAAAGATTCTTTGCTAACTACTTTGAAAA				
DF		TTTCTTATGGGGTGAAAGACAATATCACGCCAAAAGATTCTTTGCTAACTACTTTGAAAA				
pD - P		TTTCTTATGGGGTGAAAGACAATATCACGCCAAAAGATTCTTTGCTAACTACTTTGAAAA				
pD - T		TTTCTTATGGGGTGAAAGACAATATCACGCCAAAAGATTCTTTGCTAACTACTTTGAAAA				

	*	2420	*	2440	*	2460
SMN		GATTGATCACAGTAAGGGTTATGAATACTACAGTCAACGCCAAAACCCAAATGGCATTTCG				
pN - P		GATTGATCACAGTAAGGGTTATGAATACTACAGTCAACGCCAAAACCCAAATGGCATTTCG				
pN - A		GATTGATCACAGTAAGGGTTATGAATACTACAGTCAACGCCAAAACCCAAATGGCATTTCG				
SM		GATTGATCACAGTAAGGGTTATGAATACTATAGTCAACGCCAAAACCCAAATGGCATTTCG				
pM - P		GATTGATCACAGTAAGGGTTATGAATACTATAGTCAACGCCAAAACCCAAATGGCATTTCG				
DF		GATTGATCACAGTAAGGGTTATGAGTACTATAGTCAACGCCAGAACCCAAATGGCACTCG				
pD - P		GATTGATCACAGTAAGGGTTATGAGTACTATAGTCAACGCCAGAACCCAAATGGCACTCG				
pD - T		GATTGATCACAGTAAGGGTTATGAGTACTATAGTCAACGCCAGAACCCAAATGGCACTCG				
	*	2480	*	2500	*	2520
SMN		AAAGGTTGCCATTGGTAATTTAATATTCTCCACAAATTTGGAGAGGTTTCGGCAGCAAAT				
pN - P		AAAGGTTGCCATTGGTAATTTAATATTCTCCACAAATTTGGAGAGGTTTCGGCAGCAAAT				
pN - A		AAAGGTTGCCATTGGTAATTTAATATTCTCCACAAATTTGGAGAGGTTTCGGCAGCAAAT				
SM		AAAGGTTGCCATTGGTAATTTAATATTCTCCACAAATTTGGAAAGGTTTCGGCAGCAAAT				
pM - P		AAAGGTTGCCATTGGTAATTTAATATTCTCCACAAATTTGGAGAGGTTTCGGCAGCAAAT				
DF		AAAGGTTGCCATTGGTAATTTAATATTCTCCACAAATTTGGAGAGGTTTCGGCAGCAGAT				
pD - P		AAAGGTTGCCATTGGTAATTTAATATTCTCCACAAATTTGGAGAGGTTTCGGCAGCAGAT				
pD - T		AAAGGTTGCCATTGGTAATTTAATATTCTCCACAAATTTGGAGAGGTTTCGGCAGCAGAT				
	*	2540	*	2560	*	2580
SMN		GGTCGAACATCATATTGACCAGGGACCAATCACTCGTGAGTGTATTGCATTACGCAACAA				
pN - P		GGTCGAACATCATATTGACCAGGGACCAATCACTCGTGAGTGTATTGCATTACGCAACAA				
pN - A		GGTCGAACATCATATTGACCAGGGACCAATCACTCGTGAGTGTATTGCATTACGCAACAA				
SM		GGTCGAACATCACATTGACCAGGGACCAATCACTCGTGAGTGTATCGCACTGCGCAACAA				
pM - P		GGTCGAACATCACATTGACCAGGGACCAATCACTCGTGAGTGTATCGCACTGCGCAACAA				
DF		GGTCGAACATCACATTGACCAGGGACCAATCACTCGTGAGTGTATCGCACTGCGCAACAA				
pD - P		GGTCGAACATCACATTGACCAGGGACCAATCACTCGTGAGTGTATCGCACTGCGCAACAA				
pD - T		GGTCGAACATCACATTGACCAGGGACCAATCACTCGTGAGTGTATCGCACTGCGCAACAA				
	*	2600	*	2620	*	2640
SMN		CAATTATGTTTCATGTATGTAGCTGCGTAACTTAGATGATGGAACTCCAGCAACGAGTGA				
pN - P		CAATTATGTTTCATGTATGTAGCTGCGTAACTTAGATGATGGAACTCCAGCAACGAGTGA				
pN - A		CAATTATGTTTCATGTATGTAGCTGCGTAACTTAGATGATGGAACTCCAGCAACGAGTGA				
SM		CAATTATGTTTCATGTATGTAGCTGCGTGACCTTAGATGATGGAACTCCAGCAACGAGTGA				
pM - P		CAATTATGTTTCATGTATGTAGCTGCGTGACCTTAGATGATGGAACTCCAGCAACGAGTGA				
DF		CAATTATGTTTCATGTATGTAGCTGCGTGACCTTAGATGATGGAACTCCAGCAACGAGTGA				
pD - P		CAATTATGTTTCATGTATGTAGCTGCGTGACCTTAGATGATGGAACTCCAGCAACGAGTGA				
pD - T		CAATTATGTTTCATGTATGTAGCTGCGTGACCTTAGATGATGGAACTCCAGCAACGAGTGA				
	*	2660	*	2680	*	2700
SMN		ATTGAAAACCTCCACCAAGAATCACATTGTTCTTGGTAACTCTGGTGATCCTAAGTATGT				
pN - P		ATTGAAAACCTCCACCAAGAATCACATTGTTCTTGGTAACTCTGGTGATCCTAAGTATGT				
pN - A		ATTGAAAACCTCCACCAAGAATCACATTGTTCTTGGTAACTCTGGTGATCCTAAGTATGT				
SM		ATTGAAAACCTCCACCAAGAATCACATTGTTCTTGGTAACTCTGGTGATCCTAAGTATGT				
pM - P		ATTGAAAACCTCCACCAAGAATCACATTGTTCTTGGTAACTCTGGTGATCCTAAGTATGT				
DF		ATTGAAAACCTCCACCAAGAATCACATCGTTCTTGGTAACTCTGGTGATCCTAAGTATGT				
pD - P		ATTGAAAACCTCCACCAAGAATCACATCGTTCTTGGTAACTCTGGTGATCCTAAGTATGT				
pD - T		ATTGAAAACCTCCACCAAGAATCACATCGTTCTTGGTAACTCTGGTGATCCTAAGTATGT				
	*	2720	*	2740	*	2760
SMN		TGACTTGCCGACTCTTGAGTCTGATTCAATGTACATAGCAAAGAAAGGTTATTGCTATAT				
pN - P		TGACTTGCCGACTCTTGAGTCTGATTCAATGTACATAGCAAAGAAAGGTTATTGCTATAT				
pN - A		TGACTTGCCGACTCTTGAGTCTGATTCAATGTACATAGCAAAGAAAGGTTATTGCTATAT				
SM		TGATTTGCCGACTCTTGAGTCTGATTCAATGTACATAGCTAAGAAAGGTTATTGCTATAT				
pM - P		TGATTTGCCGACTCTTGAGTCTGATTCAATGTACATAGCTAATAAAGGTTATTGCTATAT				
DF		TGACTTGCCGACTCTTGAGTCTGATTCAATGTACATAGCCAAAGAAAGGTTATTGCTACAT				
pD - P		TGACTTGCCGACTCTTGAGTCTGATTCAATGTACATAGCCAAAGAGAGGTTATTGCTACAT				
pD - T		TGACTTGCCGACTCTTGAGTCTGATTCAATGTACATAGCCAAAGAAAGGTTATTGCTACAT				

	*	2780	*	2800	*	2820
SMN		GAACATCTTTCTGGCGATGCTCATAAACATACCTGAGAATGAAGCGAAGGACTTTACGAA				
pN - P		GAACATCTTTCTGGCGATGCTCATAAACATACCTGAGAATGAAGCGAAGGACTTTACGAA				
pN - A		GAACATCTTTCTGGCGATGCTCATAAACATACCTGAGAATGAAGCGAAGGACTTTACGAA				
SM		GAACATCTTTTTGGCGATGCTCATAAACATACCTGAGAATGAGGCGAAGGACTTTACGAA				
pM - P		GAACATCTTTTTGGCGATGCTCATAAACATACCTGAGAATGAGGCGAAGGACTTTACGAA				
DF		GAACATCTTTTTGGCGATGCTCATAAACATACCTGAGAATGAGGCGAAGGACTTTACGAA				
pD - P		GAACATCTTTTTGGCGATGCTCATAAACATACCTGAGAATGAGGCGAAGGACTTTACGAA				
pD - T		GAACATCTTTTTGGCGATGCTCATAAACATACCTGAGAATGAGGCGAAGGACTTTACGAA				
	*	2840	*	2860	*	2880
SMN		GAGAGTTCGCGATCTTGTTCGGTTCAAAAGCTTGGGGAGTGGCCAACGATGCTAGATGTTCGC				
pN - P		GAGAGTTCGCGATCTTGTTCGGTTCAAAAGCTTGGGGAGTGGCCAACGATGCTAGATGTTCGC				
pN - A		GAGAGTTCGCGATCTTGTTCGGTTCAAAAGCTTGGGGAGTGGCCAACGATGCTAGATGTTCGC				
SM		GAGAGTTCGCGATCTTGTTCGGTTCAAAAGCTTGGGGAGTGGCCAACGATGCTAGATGTTCGC				
pM - P		GAGAGTTCGCGATCTTGTTCGGTTCAAAAGCTTGGGGAGTGGCCAACGATGCTAGATGTTCGC				
DF		GAGAGTTCGCGATCTTGTTCGGTTCAAAAGCTTGGGGAGTGGCCAACGATGCTAGATGTTCGC				
pD - P		GAGAGTTCGCGATCTTGTTCGGTTCAAAAGCTTGGGGAGTGGCCAACGATGCTAGATGTTCGC				
pD - T		GAGAGTTCGCGATCTTGTTCGGTTCAAAAGCTTGGGGAGTGGCCAACGATGCTAGATGTTCGC				
	*	2900	*	2920	*	2940
SMN		GACATGCGCTAATCAATTAATTATCTTCCATCCCGATGCAGCTAATGCGGAATTGCCGCG				
pN - P		GACATGCGCTAATCAATTAATTATCTTCCATCCCGATGCAGCTAATGCGGAATTGCCGCG				
pN - A		GACATGCGCTAATCAATTAATTATCTTCCATCCCGATGCAGCTAATGCGGAATTGCCGCG				
SM		GACATGCGCTAATCAACTGATTATCTTCCATCCCGATGCAGCCAATGCGGAATTGCCGCG				
pM - P		GACATGCGCTAATCAACTGATTATCTTCCATCCCGATGCAGCCAATGCGGAATTGCCGCG				
DF		AACATGCGCTAATCAATTGATTATCTTCCATCCCGATGCAGCCAATGCGGAATTGCCGCG				
pD - P		AACATGCGCTAATCAATTGATTATCTTCCATCCCGATGCAGCCAATGCGGAATTGCCGCG				
pD - T		AACATGCGCTAATCAATTGATTATCTTCCATCCCGATGCAGCCAATGCGGAATTGCCGCG				
	*	2960	*	2980	*	3000
SMN		AATTTTGGTTGATCACCGACAGAAGACAATGCACGTAATTGACTCGTTTGGATCTGTTGA				
pN - P		AATTTTGGTTGATCACCGACAGAAGACAATGCACGTAATTGACTCGTTTGGATCTGTTGA				
pN - A		GATTTTGGTTGATCACCGACAGAAGACAATGCACGTAATTGACTCGTTTGGATCTGTTGA				
SM		AATTTTGGTTGATCACCGACAGAAGACGATGCACGTAATTGATTGTTGATCTGTTGA				
pM - P		AATTTTGGTTGATCACCGACAGAAGACAATGCACGTAATTGATTGTTGATCTGTTGA				
DF		AATTTTGGTTGATCACCGACAGAAGACAATGCACGTAATTGATTGTTGATCTGTTGA				
pD - P		AATTTTGGTTGATCACCGACAGAAGACAATGCACGTAATTGATTGTTGATCTGTTGA				
pD - T		AATTTTGGTTGATCACCGACAGAAGACAATGCACGTAATTGATTGTTGATCTGTTGA				
	*	3020	*	3040	*	3060
SMN		TTCTGGATATCATATACTGAAGGCTAACACAGTTAATCAGTTGATCCAATTCGCCAGAGA				
pN - P		TTCTGGATATCATATACTGAAGGCTAACACAGTTAATCAGTTGATCCAATTCGCCAGAGA				
pN - A		TTCTGGATATCATATACTGAAGGCTAACACAGTTAATCAGTTGATCCAATTCGCCAGAGA				
SM		TTCTGGATATCATATACTGAAGGCTAACACAGTTAACCAGTTGATCCAATTCGCCAGAGA				
pM - P		TTCTGGATATCATATACTGAAGGCTAACACAGTTAACCAGTTGATCCAATTCGCCAGAGA				
DF		TTCTGGATATCATATACTGAAGGCTAACACAGTTAATCAGTTGATCCAATTCGCCAGAGA				
pD - P		TTCTGGATATCATATACTGAAGGCTAACACAGTTAATCAGTTGATCCAATTCGCCAGAGA				
pD - T		TTCTGGATATCATATACTGAAGGCTAACACAGTTAATCAGTTGATCCAATTCGCCAGAGA				
	*	3080	*	3100	*	3120
SMN		ACCGCTCGATAGTGAAATGAAACACTACATTTGTCGGTGGAGAAATTTGATCCAACCACTAG				
pN - P		ACCGCTCGATAGTGAAATGAAACACTACATTTGTCGGTGGAGAAATTTGATCCAACCACTAG				
pN - A		ACCGCTCGATAGTGAAATGAAACACTACATTTGTCGGTGGAGAAATTTGATCCAACCACTAG				
SM		ACCGCTCGATAGTGAAATGAAACACTACATTTGTCGGTGGAGAAATTTGATCCAACCACTTG				
pM - P		ACCGCTCGATAGTGAAATGAAACACTACATTTGTCGGTGGAGAAATTTGATCCAACCACTTG				
DF		GCCACTCGATAGTGAAATGAAACACTACATTTGTCGGTGGAGAAATTTGATCCGACCACTTG				
pD - P		GCCACTCGATAGTGAAATGAAACACTACATTTGTCGGTGGAGAAATTTGATCCGACCACTTG				
pD - T		GCCACTCGATAGTGAAATGAAACACTACATTTGTCGGTGGAGAAATTTGATCCGACCACTTG				

	*	3140	*	3160	*	3180
SMN						
pN - P						
pN - A						
SM						
pM - P						
DF						
pD - P						
pD - T						
	*	3200	*	3220	*	3240
SMN						
pN - P						
pN - A						
SM						
pM - P						
DF						
pD - P						
pD - T						
	*	3260	*	3280	*	3300
SMN						
pN - P						
pN - A						
SM						
pM - P						
DF						
pD - P						
pD - T						
	*	3320	*	3340	*	3360
SMN						
pN - P						
pN - A						
SM						
pM - P						
DF						
pD - P						
pD - T						
	*	3380	*	3400	*	3420
SMN						
pN - P						
pN - A						
SM						
pM - P						
DF						
pD - P						
pD - T						
	*	3440	*	3460	*	3480
SMN						
pN - P						
pN - A						
SM						
pM - P						
DF						
pD - P						
pD - T						

	*	3500	*	3520	*	3540
SMN	GCAGTGGACGGATGAAGGCCTGCTCAAGCAGGGATTTTCAACACTTGATCCTAGACTGCC					
pN - P	GCAGTTGACGGATGAAGGCCTGCTCAAGCAGGGATTTTCAACACTTGATCCTAGACTGCC					
pN - A	GCAGTTGACGGATGAAGGCCTGCTCAAGCAGGGATTTTCAACACTTGATCCTAGACTGCC					
SM	GCAGTGGACGGATGAAGGCCTGCTCCAGCAGGGATTTTCAACACTGGATCCTAGACTGCC					
pM - P	GCAGTTGACGGATGAAGGCCTGCTCAAGCAGGGATTTTCAACACTGGATCCTAGACTGCC					
DF	GCAGTTGACGGATGAAGGCCTGCTCAAGCAGGGATTTTCAACACTGGATCCTAGACTGCC					
pD - P	GCAGTTGACGGATGAAGGCCTGCTCAAGCAGGGATTTTCAACACTGGATCCTAGACTGCC					
pD - T	GCAGTTGACGGATGAAGGCCTGCTCAAGCAGGGATTTTCAACACTGGATCCTAGACTGCC					
	*	3560	*	3580	*	3600
SMN	AGAGGCTGTGGAAAAACCTACGCCGCTCTCTTGCAGGAAGAGTGGCGTGCTTTAAGTTT					
pN - P	AGAGGCTGTGGAAAAACCTACGCCGCTCTCTTGCAGGAAGAGTGGCGTGCTTTAAGTTT					
pN - A	AGAGGCTGTGGAAAAACCTACGCCGCTCTCTTGCAGGAAGAGTGGCGTGCTTTAAGTTT					
SM	AGAGGCTGTGGAAAAACCTACGCCGCTCTCTTGCAGGAAGAGTGGCGTGCTTTAAGTTT					
pM - P	AGAGGCTGTGGAAAAACCTACGCCGCTCTCTTGCAGGAAGAGTGGCGTGCTTTAAGTTT					
DF	AGAGGCTGTGGAAAAACCTACGCCGCTCTCTTGCAGGAAGAGTGGCGTGCTTTAAGTTT					
pD - P	AGAGGCTGTGGAAAAACCTACGCCGCTCTCTTGCAGGAAGAGTGGCGTGCTTTAAGTTT					
pD - T	AGAGGCTGTGGAAAAACCTACGCCGCTCTCTTGCAGGAAGAGTGGCGTGCTTTAAGTTT					
	*	3620	*	3640	*	3660
SMN	GTTTCAAAAATTGCACTTAAGGTACTTTGCATTCAAATCACAACCATCTTTTTCCGAGTA					
pN - P	GTTTCAAAAATTGCACTTAAGGTACTTTGCATTCAAATCACAACCATCTTTTTCCGAGTA					
pN - A	GTTTCAAAAATTGCACTTAAGGTACTTTGCATTCAAATCACAACCATCTTTTTCCGAGTA					
SM	GTTTCAAAAATTGCACTTAAGGTACTTTGCATTCAAATCACAACCATCTTTTTCCGAGTA					
pM - P	GTTTCAAAAATTGCACTTAAGGTACTTTGCATTCAAATCACAACCATCTTTTTCCGAGTA					
DF	GTTTCAAAAATTGCACTTAAGGTACTTTGCATTCAAATCACAACCATCTTTTTCCGAGTA					
pD - P	GTTTCAAAAATTGCACTTAAGGTACTTTGCATTCAAATCACAACCATCTTTTTCCGAGTA					
pD - T	GTTTCAAAAATTGCACTTAAGGTACTTTGCATTCAAATCACAACCATCTTTTTCCGAGTA					
	*	3680	*	3700	*	3720
SMN	TTTAAAGCCAAAAGGGTGCAGATTTGAAAATTTGTGTACGACTTCTCACCGAAGTACTG					
pN - P	TTTAAAGCCAAAAGGGTGCAGATTTGAAAATTTGTGTACGACTTCTCACCGAAGTACTG					
pN - A	TTTAAAGCCAAAAGGGTGCAGATTTGAAAATTTGTGTACGACTTCTCACCGAAGTACTG					
SM	TTTAAAGCCAAAAGGGCGCGCAGATTTGAAAATTTGTGTACGACTTCTCACCGAAGTACTG					
pM - P	TTTAAAGCCAAAAGGGCGCGCAGATTTGAAAATTTGTGTACGACTTCTCACCGAAGTACTG					
DF	TTTAAAGCCAAAAGGGCGCGCAGATTTGAAAATTTGTGTACGACTTCTCACCGAAGTACTG					
pD - P	TTTAAAGCCAAAAGGGCGCGCAGATTTGAAAATTTGTGTACGACTTCTCACCGAAGTACTG					
pD - T	TTTAAAGCCAAAAGGGCGCGCAGATTTGAAAATTTGTGTACGACTTCTCACCGAAGTACTG					
	*	3740	*	3760	*	3780
SMN	TGTACACGAGGTTCGAAAGACGTTGGCACAGCCAATCAAAGCTGGAGCTAAAATCATATC					
pN - P	TGTACACGAGGTTCGAAAGACGTTGGCACAGCCAATCAAAGCTGGAGCTAAAATCATATC					
pN - A	TGTACACGAGGTTCGAAAGACGTTGGCACAGCCAATCAAAGCTGGAGCTAAAATCATATC					
SM	TGTACACGAGGTTCGAAAGACGTTATTGCAGCCAATCAAAGCTGGAGCTAAAATCATATC					
pM - P	TGTACACGAGGTTCGAAAGACGTTATTGCAGCCAATCAAAGCTGGAGCTAAAATCATATC					
DF	TGTACACGAGGTTCGAAAGACGTTATTACAGCCAATCAAAGCTGGAACTGAAATCATATC					
pD - P	TGTACACGAGGTTCGAAAGACGTTATTACAGCCAATCAAAGCTGGAACTGAAATCATATC					
pD - T	TGTACACGAGGTTCGAAAGACGTTATTACAGCCAATCAAAGCTGGAACTGAAATCATATC					
	*	3800	*	3820	*	3840
SMN	AAGTCTCATCAATGGTTGTGGAACGTTCAATTCGGAAGAGTGCCGCAAGAGGTTGTGCTTA					
pN - P	AAGTCTCATCAATGGTTGTGGAACGTTCAATTCGGAAGAGTGCCGCAAGAGGTTGTGCTTA					
pN - A	AAGTCTCATCAATGGTTGTGGAACGTTCAATTCGGAAGAGTGCCGCAAGAGGTTGTGCTTA					
SM	ACGTCTCATCAATGGTTGTGGAACGTTTCGTTTCGGAAGAGTGCCGCAAGAGGCTGTGCTTA					
pM - P	ACGTCTCATCAATGGTTGTGGAACGTTTCGTTTCGGAAGAGTGCCGCAAGAGGCTGTGCTTA					
DF	ACGTCTCATCAATGGTTGTGGAACGTTCAATTCGGAAGAGTGCTGCAAGAGGCTGTGCTTA					
pD - P	ACGTCTCATCAATGGTTGTGGAACGTTCAATTCGGAAGAGTGCTGCAAGAGGCTGTGCTTA					
pD - T	ACGTCTCATCAATGGTTGTGGAACGTTCAATTCGGAAGAGTGCTGCAAGAGGCTGTGCTTA					

```

*           3860           *           3880           *           3900
SMN  CATTNTTAAGGATCTTTTTCAATTTGTTTACGTTAGTGTAAAGCATTCTACTACA
pN-P CATTNTTAAGGATCTTTTTCAATTTGTTTACGTTAGTGTAAAGCATTCTACTACA
pN-A CATTNTTAAGGATCTTTTTCAATTTGTTTACGTTAGTGTAAAGCATTCTACTACA
SM   CATTNTTAAGGATCTTTTTCAATTTGTTTACGTTAGTGTAAAGCATTCTACTACA
pM-P CATTNTTAAGGATCTTTTTCAATTTGTTTACGTTAGTGTAAAGCATTCTACTACA
DF   CATTNTTAAGGATCTTTTTCAATTTGTTTACGTTAGTGTAAAGCATTCTACTACA
pD-P CATTNTTAAGGATCTTTTTCAATTTGTTTACGTTAGTGTAAAGCATTCTACTACA
pD-T CATCTTTAAGGATCTTTTTCAATTTGTTTACGTTAGTGTAAAGCATTCTACTACA

*           3920           *           3940           *           3960
SMN  GATATTTAGGAGCGCACAAAGGAATCGCCACGGAGCACATACAATTGAAGCAAGCAAAGGC
pN-P GATATTTAGGAGCGCACAAAGGAATCGCCACGGAGCACATACAATTGAAGCAAGCAAAGGC
pN-A GATATTTAGGAGCGCACAAAGGAATCGCCACGGAGCACATACAATTGAAGCAAGCAAAGGC
SM   GATATTTAGGAGCGCACAAAGGAATGCTACGGAGCACATGCAATTGAAGCAAGCAAAGGC
pM-P GATATTTAGGAGCGCACAAAGGAATGCTACGGAGCACATGCAATTGAAGCAAGCAAAGGC
DF   GATATTTAGGAGCGTACAAGGAATGCCACGGAGCACATACAATTGAAGCAAGCAAAGGC
pD-P GATATTTAGGAGCGTACAAGGAATGCCACGGAGCACATACAATTGAAGCAAGCAAAGGC
pD-T GATATTTAGGAGCGTACAAGGAATGCCACGGAGCACATGCAATTGAAGCAAGCAAAGGC

*           3980           *           4000           *           4020
SMN  AGAAGTGGAGAAAACAGAAAGACTTTGATCGGTTGGAAGCCCTATACGCTGAACTGTGCGT
pN-P AGAAGTGGAGAAAACAGAAAGACTTTGATCGGTTGGAAGCCCTATACGCTGAACTGTGCGT
pN-A AGAAGTGGAGAAAACAGAAAGACTTTGATCGGTTGGAAGCCCTATACGCTGAACTGTGCGT
SM   GGAAGTGGAGAAAACAGAAAGACTTTGATCGGTTGGAAGCCCTATACGCTGAACTGTGCGT
pM-P GGAAGTGGAGAAAACAGAAAGACTTTGATCGGTTGGAAGCCCTATACGCTGAACTGTGCGT
DF   GGAAGTGGAGAAAACAGAAAGACTTTGATCGGTTGGAAGCCCTATACGCTGAACTGTGCGT
pD-P GGAAGTGGAGAAAACAGAAAGACTTTGATCGGTTGGAAGCCCTATACGCTGAACTGTGCGT
pD-T AGAAGTGGAGAAAACAGAAAGACTTTGATCGGTTGGAAGCCCTATACGCTGAACTGTGCGT

*           4040           *           4060           *           4080
SMN  TAAGAATGGTGAGCAGCCGACATTTGAAGAGTTCCTTGATTTTGTGATGGAGCGTGAACC
pN-P TAAGAATGGTGAGCAGCCGACATTTGAAGAGTTCCTTGATTTTGTGATGGAGCGTGAACC
pN-A TAAGAATGGTGAGCAGCCGACATTTGAAGAGTTCCTTGATTTTGTGATGGAGCGTGAACC
SM   TAAGAGTGGTGAGCAGCCGACGTTTGAAGAATTCCTCGATTTTGTAAATGGAGCGTGAACC
pM-P TAAGAGTGGTGAGCAGCCGACGTTTGAAGAATTCCTCGATTTTGTAAATGGAGCGTGAACC
DF   TAAGAGTGGTGAGCAGCCGACGTTTGAAGAATTCCTTGATTTTGTGATGGAGCGTGAACC
pD-P TAAGAGTGGTGAGCAGCCGACGTTTGAAGAATTCCTTGATTTTGTGATGGAGCGTGAACC
pD-T TAAGAGTGGTGAGCAGCCGACGTTTGAAGAATTCCTTGATTTTGTGATGGAGCGTGAACC

*           4100           *           4120           *           4140
SMN  AAGACTCAAGGCTCAAGTTTATAGCTTGATTCACATACCAGTAATTCATCAAGCAAATC
pN-P AAGACTCAAGGATCAAGTTTATAGCTTGATTCACATACCAGTAATTCATCAAGCAAATC
pN-A AAGACTCAAGGATCAAGTTTATAGCTTGATTCACATACCAGTAATTCATCAAGCAAATC
SM   AAGACTCAAGGATCAAGCTTATAGCTTGATTAACATACCAGTGATTCATCAAGCAAATC
pM-P AAGACTCAAGGATCAAGCTTATAGCTTGATTAACATACCAGTGATTCATCAAGCAAATC
DF   AAGACTCAAGGATCAAGTTTATAGCTTGATTCACATACCAGTAATTCATCAAGCAAATC
pD-P AAGACTCAAGGATCAAGTTTATAGCTTGATTCACATACCAGTAATTCATCAAGCAAATC
pD-T AAGACTCAAGGATCAAGTTTATAGCTTGATTCACATACCAGTAATTCATCAAGCAAATC

*           4160           *           4180           *           4200
SMN  AGACAATGAAAAGAACTTGAACAAGTCATTGCATTCATTACATTAATTTAATGATGAT
pN-P AGACAATGAAAAGAACTTGAACAAGTCATTGCATTCATTACATTAATTTAATGATGAT
pN-A AGACAATGAAAAGAACTTGAACAAGTCATTGCATTCATTACATTAATTTAATGATGAT
SM   AGACAATGAAAAGAACTCGAACAAGTCATTGCATTCATTACATTAATTTAATGATGAT
pM-P AGACAATGAAAAGAACTCGAACAAGTCATTGCATTCATTACATTAATTTAATGATGAT
DF   AGACAATGAAAAGAACTCGAACAAGTCATTGCATTCATTACATTAATTTAATGATGAT
pD-P AGACAATGAAAAGAACTCGAACAAGTCATTGCATTCATTACATTAATTTAATGATGAT
pD-T AGACAATGAAAAGAACTCGAACAAGTCATTGCATTCATTACATTAATTTAATGATGAT

```

	*	4220	*	4240	*	4260
SMN		CGATGTGGACAAGAGTGACTGTGTTTACAGAATCTTGAACAAATTTAAAGGCGTGATTAA				
pN - P		CGATGTGGACAAGAGTGACTGTGTTTACAGAATCTTGAACAAATTTAAAGGCGTGATTAA				
pN - A		CGATGTGGACAAGAGTGACTGTGTTTACAGAATCTTGAACAAATTTAAAGGCGTGATTAA				
SM		CGACGTGGACAAGAGTGACTGTGTTTACAGGATCTTGAACAAATTTAAAGGCGTGATTAA				
pM - P		CGACGTGGACAAGAGTGACTGTGTTTACAGGATCTTGAACAAATTTAAAGGCGTGATTAA				
DF		CGACGTGGACAAAAGTGACTGTGTTTACAGGATCTTGAACAAAGTTTAAAGGCGTGATTAA				
pD - P		CGACGTGGACAAAAGTGACTGTGTTTACAGGATCTTGAACAAAGTTTAAAGGCGTGATTAA				
pD - T		CGACGTGGACAAAAGTGACTGTGTTTACAGGATCTTGAACAAAGTTTAAAGGCGTGATTAA				
	*	4280	*	4300	*	4320
SMN		ATCTTGCAACACAGATGTTTATCATCAGTCTTTAGATGACATTCGGGATTTCTATGAAGA				
pN - P		ATCTTGCAACACAGATGTTTATCATCAGTCTTTAGATGACATTCGGGATTTCTATGAAGA				
pN - A		ATCTTGCAACACAGATGTTTATCATCAGTCTTTAGATGACATTCGGGATTTCTATGAAGA				
SM		ATCTTGCAACACAGATGTTTATCATCAGTCTTTAGATGACATTCGGGACTTCTATGAAGA				
pM - P		ATCTTGCAACACAGATGTTTATCATCAGTCTTTAGATGACATTCGGGACTTCTATGAAGA				
DF		ATCTTGCAACACAGATGTTTATCATCAGTCTTTAGATGACATTCGGGATTTCTATGAAGA				
pD - P		ATCTTGCAACACAGATGTTTATCATCAGTCTTTAGATGACATTCGGGATTTCTATGAAGA				
pD - T		ATCTTGCAACACAGATGTTTATCATCAGTCTTTAGATGACATTCGGGATTTCTATGAAGA				
	*	4340	*	4360	*	4380
SMN		CAAGCAATTGACTATTGATTTTGACATCACTGGTGAAAAATCAGATCAATCGTGGACCTAT				
pN - P		CAAGCAATTGACTATTGATTTTGACATCACTGGTGAAAAATCAGATCAATCGTGGACCTAT				
pN - A		CAAGCAATTGACTATTGATTTTGACATCACTGGTGAAAAATCAGATCAATCGTGGACCTAT				
SM		CAAAACAATTGACTATTGATTTTGACATCACTGGTGAGAATCAAATCAATCGTGGACCTAT				
pM - P		CAAAACAATTGACTATTGATTTTGACATCACTGGTGAGAATCAAATCAATCGTGGACCTAT				
DF		CAAGCAATTGACTATTGATTTTGACATCACTGGTGAAAAATCAAATCAATCGTGGACCTAT				
pD - P		CAAGCAATTGACTATTGATTTTGACATCACTGGTGAAAAATCAAATCAATCGTGGACCTAT				
pD - T		CAAGCAATTGACTATTGATTTTGACATCACTGGTGAAAAATCAAATCAATCGTGGACCTAT				
	*	4400	*	4420	*	4440
SMN		AGATGTCACGTTTCGAGAAAATGGTGGGACAATCAACTGTCAAACAATAACACAATTGGCCA				
pN - P		AGATGTCACGTTTCGAGAAAATGGTGGGACAATCAACTGTCAAACAATAACACAATTGGCCA				
pN - A		AGATGTCACGTTTCGAGAAAATGGTGGGACAATCAACTGTCAAACAATAACACAATTGGCCA				
SM		AGATGTCACGTTTCGAGAAGTGGTGGGATAATCAACTGTCCAACAATAACACAATTGGCCA				
pM - P		AGATGTCACGTTTCGAGAAGTGGTGGGATAATCAACTGTCCAACAATAACACAATTGGCCA				
DF		AGATGTCACGTTTCGAGAAAATGGTGGGACAATCAACTGTCCAACAATAACACAATTGGCCA				
pD - P		AGATGTCACGTTTCGAGAAAATGGTGGGACAATCAACTGTCCAACAATAACACAATTGGCCA				
pD - T		AGATGTCACGTTTCGAGAAAATGGTGGGACAATCAACTGTCCAACAATAACGCAATTGGCCA				
	*	4460	*	4480	*	4500
SMN		TTATCGAATTGGAGGAACATTCGTTGAATTTCTCACGAAGCAATGCAGCTACTGTGGCTAG				
pN - P		TTATCGAATTGGAGGAACATTCGTTGAATTTCTCACGAAGCAATGCAGCTACTGTGGCTAG				
pN - A		TTATCGAATTGGAGGAACATTCGTTGAATTTCTCACGAAGCAATGCAGCTACTGTGGCTAG				
SM		TTATCGAATTGGAGGAACATTCGTTGAGTTTCTCACGAAGCAACGCAGCTACTGTGGCTAG				
pM - P		TTATCGAATTGGAGGAACATTCGTTGAGTTTCTCACGAAGCAACGCAGCTACTGTGGCTAG				
DF		TTATCGAATTGGAGGAACATTCGTTGAATTTCTCACGAAGCAACGCAGCTACTGTGGCTAG				
pD - P		TTATCGAATTGGAGGAACATTCGTTGAATTTCTCACGAAGCAACGCAGCTACTGTGGCTAG				
pD - T		TTATCGAATTGGAGGAACATTCGTTGAATTTCTCACGAAGCAACGCAGCTACTGTGGCTAG				
	*	4520	*	4540	*	4560
SMN		CGAAATAGCTCATAGTCCCAGAGCGTGAATTTCTTAGTTTCGCGGAGCTGTTGGTAGTGGTAA				
pN - P		CGAAATAGCTCATAGTCCCAGAGCGTGAATTTCTTAGTTTCGCGGAGCTGTTGGTAGTGGTAA				
pN - A		CGAAATAGCTCATAGTCCCAGAGCGTGAATTTCTTAGTTTCGCGGAGCTGTTGGTAGTGGTAA				
SM		CGAAATAGCTCATAGTCCCAGAGCGTGAATTTCTTAGTTTCGCGGAGCCGTTGGTAGTGGTAA				
pM - P		CGAAATAGCTCATAGTCCCAGAGCGTGAATTTCTTAGTTTCGCGGAGCCGTTGGTAGTGGTAA				
DF		TGAAATAGCTCATAGTCCCGAACGTGAATTTCTTAGTTTCGCGGAGCTGTTGGTAGTGGTAA				
pD - P		TGAAATAGCTCATAGTCCCGAACGTGAATTTCTTAGTTTCGCGGAGCTGTTGGTAGTGGTAA				
pD - T		TGAAATAGCTCATAGTCCCGAACGTGAATTTCTTAGTTTCGCGGAGCTGTTGGTAGTGGTAA				

	*	4580	*	4600	*	4620
SMN						
pN - P						
pN - A						
SM						
pM - P						
DF						
pD - P						
pD - T						
	*	4640	*	4660	*	4680
SMN						
pN - P						
pN - A						
SM						
pM - P						
DF						
pD - P						
pD - T						
	*	4700	*	4720	*	4740
SMN						
pN - P						
pN - A						
SM						
pM - P						
DF						
pD - P						
pD - T						
	*	4760	*	4780	*	4800
SMN						
pN - P						
pN - A						
SM						
pM - P						
DF						
pD - P						
pD - T						
	*	4820	*	4840	*	4860
SMN						
pN - P						
pN - A						
SM						
pM - P						
DF						
pD - P						
pD - T						
	*	4880	*	4900	*	4920
SMN						
pN - P						
pN - A						
SM						
pM - P						
DF						
pD - P						
pD - T						

	*	4940	*	4960	*	4980
SMN	TGAATTCTCAACGCAATTTCCAACAAAAA	TTGTCACTGAGCAGTCCATAAGCTTTAAACA				
pN - P	TGAATTCTCAACGCAATTTCCAACAAAAA	TTGTCACTGAGCAGTCCATAAGCTTTAAACA				
pN - A	TGAATTCTCAACGCAATTTCCAACAAAAA	TTGTCACTGAGCAGTCCATAAGCTTTAAACA				
SM	TGAATTCTCAACGCAATTTCCAATTA	AAAAATTTGTCACTGAGCAATCCATAAGCTTTAAACA				
pM - P	TGAATTCTCAACGCAATTTCCAATTA	AAAAATTTGTCACTGAGCAATCAATAAGCTTTAAACA				
DF	TGAATTCTCAACGCAATTTCCAACAAAAA	TTGTCACTGAGCAGTCCATAAGCTTTAAACA				
pD - P	TGAATTCTCAACGCAATTTCCAACAAAAA	TTGTCACTGAGCAGTCCATAAGCTTTAAACA				
pD - T	TGAATTCTCAACGCAATTTCCAACAAAAA	TTGTCACTGAGCAGTCCATAAGCTTTAAACA				
	*	5000	*	5020	*	5040
SMN	GTTAGTTGACAATTTTCGGCACTGGTGC	GAATAGTGATGTGACTGCCTTCGCGGACAACGT				
pN - P	GTTAGTTGACAATTTTCGGCACTGGTGC	GAATAGTGATGTGACTGCCTTCGCGGACAACGT				
pN - A	GTTAGTTGACAATTTTCGGCACTGGTGC	GAATAGTGATGTGACTGCCTTCGCGGACAACGT				
SM	GTTAGTTGACAATTTTCGGTACTGGTGC	GAATAGTGATGTGACTGTCTTCGCGGATAACGT				
pM - P	GTTAGTTGACAATTTTCGGTACTGGTGC	GAATAGTGATGTGACTGTCTTCGCGGATAACGT				
DF	GTTAGTTGACAATTTTCGGTACTGGTGC	GAATAGTGATGTA	ACTGCCTTCGCGGACAACGT			
pD - P	GTTAGTTGACAATTTTCGGTACTGGTGC	GAATAGTGATGTA	ACTGCCTTCGCGGACAACGT			
pD - T	GTTAGTTGACAATTTTCGGTACTGGTGC	GAATAGTGATGTA	ACTGCCTTCGCGGACAACGT			
	*	5060	*	5080	*	5100
SMN	ATTGGTTTACGTTGCGAGCTACAATGA	AGTAGATCAACTAAGTAAGCTTTTGTCCGACAA				
pN - P	ATTGGTTTACGTTGCGAGTTACAATGA	AGTAGATCAACTAAGTAAGCTTTTGTCCGACAA				
pN - A	ATTGGTTTACGTTGCGAGTTACAATGA	AGTAGATCAACTAAGTAAGCTTTTGTCCGACAA				
SM	ACTGGTTTACGTTGCGAGTTACAATGA	AGTAGATCAACTAAGTAAGCTTTTGTCCGACAA				
pM - P	ACTGGTTTACGTTGCGAGTTACAATGA	AGTAGATCAACTAAGTAAGCTTTTGTCCGACAA				
DF	ACTGGTTTACGTTGCGAGTTACAATGA	AGTAGATCAACTAAGTAAGCTTTTGTCCGACAA				
pD - P	ACTGGTTTACGTTGCGAGTTACAATGA	AGTAGATCAACTAAGTAAGCTTTTGTCCGACAA				
pD - T	ACTGGTTTACGTTGCGAGTTACAATGA	AGTAGATCAACTAAGTAAGCTTTTGTCCGACAA				
	*	5120	*	5140	*	5160
SMN	AGGCTACTTAGTTACCAAAATTTGATGG	TAGGACAATGAAAAGTTGGAAAACTGAAATTTTC				
pN - P	AGGCTACTTAGTTACCAAAATTTGATGG	TAGGACAATGAAAAGTTGGAAAACTGAAATTTTC				
pN - A	AGGCTACTTAGTTACCAAAATTTGATGG	TAGGACAATGAAAAGTTGGAAAACTGAAATTTTC				
SM	AGGCTACTTAGTCACCAAGATTGATGG	TAGGACAATGAAAAGTTGGAAAACTGAAATTTTC				
pM - P	AGGCTACTTAGTCACCAAGATTGATGG	TAGGACAATGAAAAGTTGGAAAACTGAAATTTTC				
DF	AGGCTACTTAGTCACCAAGATTGATGG	TAGGACAATGAAAAGTTGGAAAACTGAAATTTTC				
pD - P	AGGCTACTTAGTCACCAAGATTGATGG	TAGGACAATGAAAAGTTGGAAAACTGAAATTTTC				
pD - T	AGGCTACTTAGTCACCAAGATTGATGG	TAGGACAATGAAAAGTTGGAAAACTGAAATTTTC				
	*	5180	*	5200	*	5220
SMN	CACTAGTGGCACAAAATCAAAGAAGCAT	TTTTATAGTTGCCACAAACATTATCGAGAATGG				
pN - P	CACTAGTGGCACAAAATCAAAGAAGCAT	TTTTATAGTTGCCACAAACATTATCGAGAATGG				
pN - A	CACTAGTGGCACAAAATCAAAGAAGCAT	TTTTATAGTTGCCACAAACATTATCGAGAATGG				
SM	CACTAATGGCACAAAATCAAAGAAGCAT	TTTATAGTTGCCACAAACATTATCGAAAATGG				
pM - P	CACTAATGGCACAAAATCAAAGAAGCAT	TTTATAGTTGCCACAAACATTATCGAAAATGG				
DF	CACTAGTGGCACAAAATCAAAGAAGCAT	TTTTATAGTTGCCACAAACATTATCGAGAATGG				
pD - P	CACTAGTGGCACAAAATCAAAGAAGCAT	TTTTATAGTTGCCACAAACATTATCGAGAATGG				
pD - T	CACTAGTGGCACAAAATCAAAGAAGCAT	TTTTATAGTTGCCACAAACATTATCGAGAATGG				
	*	5240	*	5260	*	5280
SMN	TGTCACACTTGACATAGAAGCTGTCATT	GATTTTGGAAATGAAAAGTAGTACCTGAGATGGA				
pN - P	TGTCACACTTGACATAGAAGCTGTCATT	GATTTTGGAAATGAAAAGTAGTACCTGAGATGGA				
pN - A	TGTCACACTTGACATAGAAGCTGTCATT	GATTTTGGAAATGAAAAGTAGTACCTGAGATGGA				
SM	TGTCACACTTGACATAGAAGCTGTCATT	GATTTTGGAAATGAAAAGTAGTACCTGAAAATGGA				
pM - P	TGTCACACTTGACATAGAAGCTGTCATT	GATTTTGGAAATGAAAAGTAGTACCTGAAAATGGA				
DF	TGTCACACTTGACATAGAAGCTGTCATT	GATTTTGGAAATGAAAAGTAGTACCTGAGATGGA				
pD - P	TGTCACACTTGACATAGAAGCTGTCATT	GATTTTGGAAATGAAAAGTAGTACCTGAGATGGA				
pD - T	TGTCACACTTGACACAGAAGCTGTCATT	GATTTTGGAAATGAAAAGTAGTACCTGAGATGGA				

```

*           5300           *           5320           *           5340
SMN      TTCGGATAATCGCATGATTAGGTACTCAAAAACAAGCAATCAGCTTTGGAGAGAGAATCCA
pN - P   TTCGGATAATCGCATGATTAGGTACTCAAAAACAAGCAATCAGCTTTGGAGAGAGAATCCA
pN - A   TTCGGATAATCGCATGATTAGGTACTCAAAAACAAGCAATCAGCTTTGGAGAGAGAATCCA
SM       TTCAGATAATCGCATGATTAGGTACTCAAAAACAAGCAATCAGCTTTGGAGAGAGAATCCA
pM - P   TTCAGATAATCGCATGATTAGGTACTCAAAAACAAGCAATCAGCTTTGGAGAGAGAATCCA
DF       TTCGGATAATCGCATGATTAGGTACTCAAAAACAAGCAATCAGCTTTGGAGAGAGAATCCA
pD - P   TTCGGATAATCGCATGATTAGGTACTCAAAAACAAGCAATCAGCTTTGGAGAGAGAATCCA
pD - T   TTCGGATAATCGCATGATTAGGTACTCAAAAACAAGCAATCAGCTTTGGAGAGGGAATCCA

*           5360           *           5380           *           5400
SMN      ACGACTTGGTTCGCGTTGGAAGACATAAAGAGGGAATTGCACTAAGAAATTGGTCATACCGA
pN - P   ACGACTTGGTTCGCGTTGGAAGACATAAAGAGGGAATTGCACTAAGAAATTGGTCATACCGA
pN - A   ACGACTTGGTTCGCGTTGGAAGACATAAAGAGGGAATTGCACTAAGAAATTGGTCATACCGA
SM       ACGACTTGGTTCGCGTTGGAAGACATAAAGAGGGAATTGCACTAAGAAATTGGTCACACCGA
pM - P   ACGACTTGGTTCGCGTTGGAAGACATAAAGAGGGAATTGCACTAAGAAATTGGTCACACCGA
DF       ACGACTTGGTTCGCGTTGGAAGACATAAAGAGGGAATTGCACTAAGAAATTGGTCATACCGA
pD - P   ACGACTTGGTTCGCGTTGGAAGACATAAAGAGGGAATTGCACTAAGAAATTGGTCATACCGA
pD - T   ACGACTTGGTTCGCGTTGGAAGACATAAAGAGGGAATTGCACTAAGAAATTGGTCATACCGA

*           5420           *           5440           *           5460
SMN      AAAGGGCATCCAAGAAATCCAGAAATGGCAGCTACTGAAGCAGCTTTCCTAAGCTTCAC
pN - P   AAAGGGCATCCAAGAAATCCAGAAATGGCAGCTACTGAAGCAGCTTTCCTAAGCTTCAC
pN - A   AAAGGGCATCCAAGAAATCCAGAAATGGCAGCTACTGAAGCAGCTTTCCTAAGCTTCAC
SM       AAAGGGCATCCAGGAAATCCAGAAATGGCAGCTACTGAAGCAGCTTTCCTAAGCTTCAC
pM - P   AAAGGGCATCCAGGAAATCCAGAAATGGCAGCTACTGAAGCAGCTTTCCTAAGCTTCAC
DF       AAAGGGCATCCAAGAAATCCAGAAATGGCAGCTACTGAAGCAGCTTTCCTAAGCTTCAC
pD - P   AAAGGGCATCCAAGAAATCCAGAAATGGCAGCTACTGAAGCAGCTTTCCTAAGCTTCAC
pD - T   AAAGGGCATCCAAGAAATCCAGAAATGGCAGCTACTGAAGCAGCTTTCCTAAGCTTCAC

*           5480           *           5500           *           5520
SMN      GTATGGCTTGCCTGTTATGACTCATAATGTGGGATTAAGTTTGCTTAAAAACTGCCTGT
pN - P   GTATGGCTTGCCTGTTATGACTCATAATGTGGGATTAAGTTTGCTTAAAAACTGCCTGT
pN - A   GTATGGCTTGCCTGTTATGACTCATAATGTGGGATTAAGTTTGCTTAAAAACTGCCTGT
SM       GTATGGCTTGCCTGTTATGACTCATAATGTGGGATTAAGTTTACTTAAAAACTGCCTGT
pM - P   GTATGGCTTGCCTGTTATGACTCATAATGTGGGATTAAGTTTACTTAAAAACTGCCTGT
DF       GTATGGCTTGCCTGTTATGACTCATAATGTGGGATTAAGTTTACTCAAAAACTGCCTGT
pD - P   GTATGGCTTGCCTGTTATGACTCATAATGTGGGATTAAGTTTACTCAAAAACTGCCTGT
pD - T   GTATGGCTTGCCTGTTATGACTCATAATGTGGGATTAAGTTTACCCAAAACTGCCTGT

*           5540           *           5560           *           5580
SMN      AAGGCAAGCACGCACAATGCAACAGTATGAGTTGAGCCCGTTTTTTCACACACAATTTAGT
pN - P   AAGGCAAGCACGCACAATGCAACAGTATGAGTTGAGCCCGTTTTTTCACACACAATTTAGT
pN - A   AAGGCAAGCACGCACAATGCAACAGTATGAGTTGAGCCCGTTTTTTCACACACAATTTAGT
SM       AAGGCAAGCACGCACAATGCAACAGTATGAGTTGAGTCCGTTTTTTCACACAAAATTTGGT
pM - P   AAGGCAAGCACGCACAATGCAACAGTATGAGTTGAGTCCGTTTTTTCACACAAAATTTGGT
DF       AAGGCAAGCACGCACAATGCAACAGTATGAGTTGAGCCCGTTTTTTCACACACAATTTAGT
pD - P   AAGGCAAGCACGCACAATGCAACAGTATGAGTTGAGCCCGTTTTTTCACACACAATTTAGT
pD - T   AAGGCAAGCACGCACAATGCAACAGTATGAGTTGAGCCCGTTTTTTCACACACAATTTAGT

*           5600           *           5620           *           5640
SMN      CAATTTTCGATGGCACAGTACATCCCAAGATCGATGTGCTGTTACGTCTTACAAAATTGAG
pN - P   CAATTTTCGATGGCACAGTACATCCCAAGATCGATGTGCTGTTACGTCTTACAAAATTGAG
pN - A   CAATTTTCGATGGCACAGTACATCCCAAGATCGATGTGCTGTTACGTCTTACAAAATTGAG
SM       CAATTTTCGATGGCACAGTACACCCCAAGATCGATGTA CTGTTACGTCTTACAAGTTGAG
pM - P   CAATTTTCGATGGCACAGTACACCCCAAGATCGATGTA CTGTTACGTCTTACAAGTTGAG
DF       CAATTTTTCGATGGCACAGTACACCCCAAGATCGATGCTGTTACGCCCTTACAAGTTGAG
pD - P   CAATTTTTCGATGGCACAGTACACCCCAAGATCGATGCTGTTACGCCCTTACAAGTTGAG
pD - T   CAATTTTTCGATGGCACAGTACACCCCAAGATCGATGCTGTTACGCCCTTACAAGTTGAG

```

	*	5660	*	5680	*	5700
SMN		GGATTGTGAGATCAGATTGAGTGAGGCAGCGATAACCGCATGGAGTGCAATCTATTTGGAT				
pN - P		GGATTGTGAGATCAGATTGAGTGAGGCAGCGATAACCGCATGGAGTGCAATCTATTTGGAT				
pN - A		GGATTGTGAGATCAGATTGGGTGAGGCAGCGATAACCGCATGGAGTGCAATCTATTTGGAT				
SM		GGATTGTGAGATCAGATTAAGTGAGGCAGCGATAACCGCATGGAGTGCAATCTATTTGGAT				
pM - P		GGATTGTGAGATCAGATTAAGTGAGGCAGCGATAACCGCATGGAGTGCAATCTATTTGGAT				
DF		AGATTGTGAGATCAGATTAAGCGAGGCAGCGATAACCGCATGGAGTGCAATCTATTTGGAT				
pD - P		AGATTGTGAGATCAGATTAAGCGAGGCAGCGATAACCGCATGGAGTGCAATCTATTTGGAT				
pD - T		AGATTGTGAGATCAGATTAAGCGAGGCAGCGATAACCGCATGGAGTGCAACCTATTTGGAT				
	*	5720	*	5740	*	5760
SMN		GTCTGCTAGGGAGTATGAAGCAGTTGGTGGTTCGTCCTTTGCTGGAAAAGTGATGTTTCCAAT				
pN - P		GTCTGCTAGGGAGTATGAAGCAGTTGGTGGTTCGTCCTTTGCTGGAAAAGTGATGTTTCCAAT				
pN - A		GTCTGCTAGGGAGTATGAAGCAGTTGGTGGTTCGTCCTTTGCTGGAAAAGTGATGTTTCCAAT				
SM		GTCTGCTAGGGAGTATGAAGCAGTTGGTGGTTCGTCCTTTGCTGGAAAAGTGATGTTTCCAAT				
pM - P		GTCTGCTAGGGAGTATGAAGCAGTTGGTGGTTCGTCCTTTGCTGGAAAAGTGATGTTTCCAAT				
DF		GTCTGCTAGGGAGTATGAAGCAGTTGGTGGTTCGTCCTTTGCTGGAAAAGTGACGTTTCCAAT				
pD - P		GTCTGCTAGGGAGTATGAAGCAGTTGGTGGTTCGTCCTTTGCTGGAAAAGTGACGTTTCCAAT				
pD - T		GTCTGCTAGGGAGTATGAAGCAGTTGGTGGTTCGTCCTTTGCTGGAAAAGTGACGTTTCCAAT				
	*	5780	*	5800	*	5820
SMN		ACCGTTCCTCATTAAGGATGTGCCTGAGCGATTATATAGGGAAATTGTGGGATATTGTTTCA				
pN - P		ACCGTTCCTCATTAAGGATGTGCCTGAGCGATTATATAGGGAAATTGTGGGATATTGTTTCA				
pN - A		ACCGTTCCTCATTAAGGATGTGCCTGAGCGATTATATAGGGAAATTGTGGGATATTGTTTCA				
SM		ACCGTTCCTCATTAAGGATGTGCCTGAGCGATTATATAGGGAAATTGTGGGATATTGTTTCA				
pM - P		ACCGTTCCTCATTAAGGATGTGCCTGAGCGATTATATAGGGAAATTGTGGGATATTGTTTCA				
DF		ACCGTTCCTCATTAAGGATGTGCCTGAGCGATTATATAGGGAAATTGTGGGATATTGTTTCA				
pD - P		ACCGTTCCTCATTAAGGATGTGCCTGAGCGATTATATAGGGAAATTGTGGGATATTGTTTCA				
pD - T		ACCGTTCCTCATTAAGGATGTGCCTGAGCGATTATATAGGGAAATTGTGGGATATTGTTTCA				
	*	5840	*	5860	*	5880
SMN		AACCTACAAGCGTGATTTTACATTCGGGCGAATTAATTTCTGTATCTGCTGGAAAAATTGC				
pN - P		AACCTACAAGCGTGATTTTACATTCGGGCGAATTAATTTCTGTATCTGCTGGAAAAATTGC				
pN - A		AACCTACAAGCGTGATTTTACATTCGGGCGAATTAATTTCTGTATCTGCCGGAAAAATTGC				
SM		AACCTACAAGCGTGATTTTACATTCGGGCGAATTAATTTCTGTGTCTGCTGGAAAAATTGC				
pM - P		AACCTACAAGCGTGATTTTACATTCGGGCGAATTAATTTCTGTGTCTGCTGGAAAAATTGC				
DF		AACCTACAAGCGTGATTTTACATTCGGGCGAATTAATTTCTGTGTCTGCTGGAAAAATTGC				
pD - P		AACCTACAAGCGTGATTTTACATTCGGGCGAATTAATTTCTGTGTCTGCTGGAAAAATTGC				
pD - T		AACCTACAAGCGTGATTTTACATTCGGGCGAATTAATTTCTGTGTCTGCTGGAAAAATTCC				
	*	5900	*	5920	*	5940
SMN		ATATACATTAAGAAGTATGATGTGTATTCAATTTCCAGAACTCTCATAACGATCGATAAACT				
pN - P		ATATACATTAAGAAGTATGATGTGTATTCAATTTCCAGAACTCTCATAACGATCGATAAACT				
pN - A		ATATACATTAAGAAGTATGATGTGTATTCAATTTCCAGAACTCTCATAACGATCGATAAACT				
SM		ATATACATTAAGAAGTATGATGTGTATTCAATTTCCAGAACTCTCATAACGATCGATAAACT				
pM - P		ATATACATTAAGAAGTATGATGTGTATTCAATTTCCAGAACTCTCATAACGATCGATAAACT				
DF		ATATACATTAAGAAGTATGATGTGTATTCAATTTCCAGAACTCTCATAACGATCGATAAACT				
pD - P		ATATACATTAAGAAGTATGATGTGTATTCAATTTCCAGAACTCTCATAACGATCGATAAACT				
pD - T		ATATACATTAAGAAGTATGATGTGTATTCAATTTCCAGAACTCTCATAACGATCGATAAACT				
	*	5960	*	5980	*	6000
SMN		GATTGAAAGTGAAAATATGAAACACGCTCATTTCAAAGCCATGACAAGTTGCACTGGTCT				
pN - P		GATTGAAAGTGAAAATATGAAACACGCTCATTTCAAAGCCATGACAAGTTGCACTGGTCT				
pN - A		GATTGAAAGTGAAAATATGAAACACGCTCATTTCAAAGCCATGACAAGTTGCACTAGTCT				
SM		GATTGAAAGTGAAAATATGAAACACGCTCATTTCAAAGCCATGACAAGTTGCACTGGTCT				
pM - P		GATTGAAAGTGAAAATATGAAACACGCTCATTTCAAAGCCATGACAAGTTGCACTGGTCT				
DF		GATTGAAAGTGAAAATATGAAACATGCTCATTTCAAAGCCATGACAAGTTGCACTGGTCT				
pD - P		GATTGAAAGTGAAAATATGAAACATGCTCATTTCAAAGCCATGACAAGTTGCACTGGTCT				
pD - T		GATTGAAAGTGAAAATATGAAACATGCTCATTTCAAAGCCATGACAAGTTGCACTGGTCT				


```

*           6020           *           6040           *           6060
SMN      TAACTCTAGTTTTTCTCTCCTTGGTGTCAATAACACCATTCAGAGTAGATACTTAGTTGA
pN - P   TAACTCTAGTTTTTCTCTCCTTGGCGTCAATAACACCATTCAGAGTAGATACTTAGTTGA
pN - A   TAACTCTAGTTTTTCTCTCCTTGGTGTCAATAACACCATTCAGAGTAGATACTTAGTTGA
SM       TAACTCTAGTTTTTCTCTCCTTGGTGTCAATAACACCATTCAGAGTAGATACTTAGTTGA
pM - P   TAACTCTAGTTTTTCTCTCCTTGGTGTCAATAACACCATTCAGAGTAGATACTTAGTTGA
DF       TAACTCTAGTTTTTCTCTCCTTGGTGTCAATAACACCATTCAGAGTAGATACTTAGTTGA
pD - P   TAACTCTAGTTTTTCTCTCCTTGGTGTCAATAACACCATTCAGAGTAGATACTTAGTTGA
pD - T   TAACTCTAGTTTTTCTCTCCTTGGTGTCAATAACACCATTCAGAGTAGATACTTAGTTGA

*           6080           *           6100           *           6120
SMN      CCACTCGGTTGAAAAACATTAGGAAACTTCAGCTGGCAAAGGCCCAAATTCACCAACTTGA
pN - P   CCACTCGGTTGAAAAACATTAGGAAACTTCAGCTGGCAAAGGCCCAAATTCACCAACTTGA
pN - A   CCACTCGGTTGAAAAACATTAGGAAACTTCAGCTGGCAAAGGCCCAAATTCACCAACTTGA
SM       CCACTCGGTTGAAAAACATTAGGAAACTTCAGCTGGCAAAGGCCCAAATTCACCAACTTGA
pM - P   CCACTCGGTTGAAAAACATTAGGAAACTTCAGCTGGCAAAGGCCCAAATTCACCAACTTGA
DF       CCACTCGGTTGAAAAACATTAGGAAACTTCAGCTGGCAAAGGCCCAAATTCACCAACTTGA
pD - P   CCACTCGGTTGAAAAACATTAGGAAACTTCAGCTGGCAAAGGCCCAAATTCACCAACTTGA
pD - T   CCACTCGGTTGAAAAACATTAGGAAACTTCAGCTGGCAAAGGCCCAAATTCACCAACTTGA

*           6140           *           6160           *           6180
SMN      AGCTCACGTGCAAGAAAAACAATGTTGAAAAACCTGATTCAATCTCTTGGTGCTGTAAGAGC
pN - P   AGCTCACGTGCAAGAAAAACAATGTTGAAAAACCTGATTCAATCTCTTGGTGCTGTAAGAGC
pN - A   AGCTCACGTGCAAGAAAAACAATGTTGAAAAACCTGATTCAATCTCTTGGTGCTGTAAGAGC
SM       AGCTCACGTGCAAGAGAACAATGTTGAAAAACCTGATTCAATCTCTTGGTGCTGTAAGAGC
pM - P   AGCTCACGTGCAAGAGAACAATGTTGAAAAACCTGATTCAATCTCTTGGTGCTGTAAGAGC
DF       AGCTCACGTGCAAGAGAACAATGTTGAAAAACCTGATTCAATCTCTTGGTGCTGTAAGAGC
pD - P   AGCTCACGTGCAAGAGAACAATGTTGAAAAACCTGATTCAATCTCTTGGTGCTGTAAGAGC
pD - T   AGCTCACGTGCAAGAGAACAATGTTGAAAAACCTGATTCAATCTCTTGGTGCTGTAAGAGC

*           6200           *           6220           *           6240
SMN      CGTTTATCATCAAAGTGTGATGGAGTTAAACACATAAAGCAAGAATTGGGTTTGAAGG
pN - P   CGTTTATCATCAAAGTGTGATGGAGTTAAACACATAAAGCGAGAGTTGGGTTTGAAGG
pN - A   CGTTTATCATCAAAGTGTGATGGAGTTAAACACATAAAGCGAGAGTTGGGTTTGAAGG
SM       CGTTTATCATCAAAGTGTGATGGAGTTAAACACATAAAGCAAGAATTGGGTTTGAAGG
pM - P   CGTTTATCATCAAAGTGTGATGGAGTTAAACACATAAAGCAAGAATTGGGTTTGAAGG
DF       CGTTTATCATCAAAGTGTGATGGAGTTAAACACATCAAGCAAGAGTTGGGTTTGAAGG
pD - P   CGTTTATCATCAAAGTGTGATGGAGTTAAACACATCAAGCAAGAGTTGGGTTTGAAGG
pD - T   CGTTTATCATCAAAGTGTGATGGAGTTAAACACATCAAGCAAGAGTTGGGTTTGAAGG

*           6260           *           6280           *           6300
SMN      AGTCTGGGATGGTTCATTGATGATTAAGACGCACTTATATGCGGTTTTACGATGGCTGG
pN - P   AGTCTGGGATGGTTCATTGATGATCAAGGACGCACTTATATGCGGTTTTACGATGGCTGG
pN - A   AGTCTGGGATGGTTCATTGATGATCAAGGACGCACTTATATGCGGTTTTACGATGGCTGG
SM       AGTCTGGGATGGTTCATTGATGATTAAGACGCACTTATATGCGGTTTTACGATGGCTGG
pM - P   AGTCTGGGATGGTTCATTGATGATTAAGACGCACTTATATGCGGTTTTACGATGGCTGG
DF       AGTCTGGGATGGTTCATTGATGATTAAGGACGCACTTATATGCGGTTTTACGATGGCTGG
pD - P   AGTCTGGGATGGTTCATTGATGATTAAGGACGCACTTATATGCGGTTTTACGATGGCTGG
pD - T   AGTCTGGGATGGTTCATTGATGATTAAGGACGCACTTATATGCGGTTTTACGATGGCTGG

*           6320           *           6340           *           6360
SMN      TGGTGCAATGCTATTGTATCAACATTTTCGTGATAAGCTCACGAACGTTACGTATTTCA
pN - P   TGGCGCAATGCTATTGTACCAGCATTTTCGTGATGAGCTCACGAATGTTACGTATTTCA
pN - A   TGGCGCAATGCTATTGTACCAGCATTTTCGTGATGAGCTCACGAATGTTACGTATTTCA
SM       TGGTGCAATGCTATTGTATCAACATTTTCGTGATAAGCTCACGAACGTTACGTATTTCA
pM - P   TGGTGCAATGCTATTGTATCAACATTTTCGTGATAAGCTCACGAACGTTACGTATTTCA
DF       TGGTGCAATGCTATTGTACCAACATTTTCGTGATAAGCTCACGAACGTTACGTATTTCA
pD - P   TGGTGCAATGCTATTGTACCAACATTTTCGTGATAAGCTCACGAACGTTACGTATTTCA
pD - T   TGGTGCAATGCTATTGTACCAACATTTTCGTGATAAGCTCACGAACGTTACGTATTTCA

```

	*	6380	*	6400	*	6420
SMN	CCAAGGTTTCTCCGCGGGCAGCGACAAAAGTTAAGATTCAGATCTGCAGCTAATGCCAA					
pN - P	CCAAGGTTTCTCCGCA CGGCAGCGACAAAAGTTAAGATTTAGATCTGCAGCTAATGCCAA					
pN - A	CCAAGGTTTCTCCGCA CGGCAGCGACAAAAGTTAAGATTTAGATCTGCAGCTAATGCCAA					
SM	CCAAGGTTTCTCCGCGGGCAGCGACAAAAGTTAAGATTCAGATCTGCAGCTAATGCCAA					
pM - P	CCAAGGTTTCTCCGCGGGCAGCGACAAAAGTTAAGATTCAGATCTGCAGCTAATGCCAA					
DF	CCAAGGTTTCTCCGCGGGCAGCGACAAAAGTTAAGATTCAGATCTGCAGCTAATGCCAA					
pD - P	CCAAGGTTTCTCCGCGGGCAGCGACAAAAGTTAAGATTCAGGTCCTGCAGCTAATGCCAA					
pD - T	CCAAGGTTTCTCCGCGGGCAGCGACAAAAGTTAAGATTCAGGTCCTGCAGCTAATGCCAA					
	*	6440	*	6460	*	6480
SMN	GCTTGGCCGAGAAGTTTATGGAGATGATGGAACAATCGAGCATTATTTTCGGAGAGGCCGTA					
pN - P	GCTTGGCCGAGAAGTCTATGGAGAGGATGGAACAATCGAGCATTATTTTCGGAGAGGCCGTA					
pN - A	GCTTGGCCGAGAAGTTTATGGAGAGGATGGAACAATCGAGCATTATTTTCGGAGAGGCCGTA					
SM	GCTTGGCCGAGAAGTTTATGGAGATGATGGAACAATCGAGCATTATTTTCGGAGAGGCCGTA					
pM - P	GCTTGGCCGAGAAGTTTATGGAGATGATGGAACAATCGAGCATTATTTTCGGAGAGGCCGTA					
DF	GCTTGGCCGAGAAGTTTATGGAGATGATGGAACAATCGAGCATTATTTTCGGAGAGGCCGTA					
pD - P	GCTTGGCCGAGAAGTTTATGGAGATGATGGAACAATCGAGCATTATTTTCGGAGAGGCCGTA					
pD - T	GCTTGGCCGAGAAGTTTATGGAGATGATGGAACAATCGAGCATTATTTTCGGAGAGGCCGTA					
	*	6500	*	6520	*	6540
SMN	CACGAAGAAAGGAAA CAAGAAAGGAAGATGCATGGCATGGGTGTTAAAA CAAGAAAATT					
pN - P	CACGAAGAAAGGAAA CAAGAAAGGAAGGATGCATGGCATGGGTGTTAAAA CAAGAAAATT					
pN - A	CACGAAGAAAGGAAA CAAGAAAGGAAGGATGCATGGCATGGGTGTTAAAA CAAGAAAATT					
SM	CACGAAGAAAGGAAA CAAGAAAGGAAGATGCATGGCATGGGTGTTAAAA CAAGAAAATT					
pM - P	CACGAAGAAAGGAAA CAAGAAAGGAAGATGCATGGCATGGGTGTTAAAA CAAGAAAATT					
DF	CACGAAGAAAGGAAA CAAGAAAGGAAGGATGCATGGCATGGGTGTTAAAA CAAGAAAATT					
pD - P	CACGAAGAAAGGAAA CAAGAAAGGAAGGATGCATGGCATGGGTGTTAAAA CAAGAAAATT					
pD - T	CACGAAGAAAGGAAA CAAGAAAGGAAGGATGCATGGCATGGGTGTTAAAA CAAGAAAATT					
	*	6560	*	6580	*	6600
SMN	TGTCGCAACGTACGGATTCAAAC CAGAGGATTA CTCTCGTACGTACGTTATCTGGGTCCCCT					
pN - P	TGTCGCAACGTACGGATTCAAAC CAGAGGATTA CTCTCGTACGTACGTTATCTGGATCCCCT					
pN - A	TGTCGCAACGTACGGATTCAAAC CAGAGGATTA CTCTCGTACGTACGTTATCTGGATCCCCT					
SM	TGTCGCAACGTACGGATTCAAAC CAGAGGATTA CTCTCGTACGTACGTTATCTGGGTCCCCT					
pM - P	TGTCGCAACGTACGGATTCAAAC CAGAGGATTA CTCTCGTACGTACGTTATCTGGATCCCCT					
DF	TGTCGCAACGTACGGATTCAAAC CAGAGGATTA CTCTCGTACGTACGTTATCTGGATCCCCT					
pD - P	TGTCGCAACGTACGGATTCAAAC CAGAGGATTA CTCTCGTACGTACGTTATCTGGATCCCCT					
pD - T	TGTCGCAACGTACGGATTCAAAC CAGAGGATTA CTCTCGTACGTACGTTATCTGGATCCCCT					
	*	6620	*	6640	*	6660
SMN	AACAGGCGAGACGTTGGATGAGAGTCTC CAGACCGACATCTCATTTGGTGCAGGAACACTT					
pN - P	AACAGGCGAGACGTTGGATGAGAGTCTC CAGACCGATATTTCAATGGTGCAGGAACACTT					
pN - A	AACAGGCGAGACGTTGGATGAGAGTCTC CAGACCGATATTTCAATGGTGCAGGAACACTT					
SM	AACAGGCGAGACGTTGGATGAGAGTCTC CAGACCGACATCTCATTTGGTGCAGGAACACTT					
pM - P	AACAGGCGAGACGTTGGATGAGAGTCTC CAGACCGACATCTCATTTGGTGCAGGAACACTT					
DF	AACAGGCGAGACGTTGGATGAGAGTCTC CAGACCGACATCTCAATGGTGCAGGAACACTT					
pD - P	AACAGGCGAGACGTTGGATGAGAGTCTC CAGACCGACATCTCAATGGTGCAGGAACACTT					
pD - T	AACAGGCGAGACGTTGGATGAGAGTCTC CAGACCGACATCTCAATGGTGCAGGAACACTT					
	*	6680	*	6700	*	6720
SMN	TGGTGATATACGAAA CAAGTACATGGAATCGGACAGTTTTTGATCGACAGTCATTGATCGC					
pN - P	TGGTGATATACGAAA CAAGTACATGGAATCGGACAGTTTTTGATCGACAGTCATTGATCGC					
pN - A	TGGTGATATACGAAA CAAGTACATGGAATCGGACAGTTTTTGATCGACAGTCATTGATCGC					
SM	TGGTGATATACGAAA CAAGTACATGGAATCGGACAGTTTTTGATCGACAGTCATTGATCGC					
pM - P	TGGTGATATACGAAA CAAGTACATGGAATCGGACAGTTTTTGATCGACAGTCATTGATCGC					
DF	TGGTGATATACGAAA CAAGTACATGGAATCGGACAGTTTTTGATCGACAGTCATTGATCGC					
pD - P	TGGTGATATACGAAA CAAGTACATGGAATCGGACAGTTTTTGATCGACAGTCATTGATCGC					
pD - T	TGGTGATATACGAAA CAAGTACATGGAATCGGACAGTTTTTGATCGACAGTCATTGATCGC					

	*	6740	*	6760	*	6780
SMN	AAATAACGTAATCAAAGCCTACTACGTCCGGA	ACTCTGCTAAAACTGCATTAGAAAGTTGA				
pN - P	CAATAACGTGATCAAAGCCTACTACGTCCGGA	ACTCTGCTAAAACTGCATTAGAAAGTTGA				
pN - A	CAATAACGTGATCAAAGCCTACTACGTCCGGA	ACTCTGCTAAAACTGCATTAGAAAGTTGA				
SM	AAATAACGTAATCAAAGCCTACTACGTCCGGA	ACTCTGCTAAAACTGCATTAGAAAGTTGA				
pM - P	AAATAACGTAATCAAAGCCTACTACGTCCGGA	ACTCTGCTAAAACTGCATTAGAAAGTTGA				
DF	AAATAACGTGATCAAAGCCTACTACGTCCGAAA	ACTCTGCTAAAACTGCATTAGAAAGTTGA				
pD - P	AAATAACGTGATCAAAGCCTACTACGTCCGAAA	ACTCTGCTAAAACTGCATTAGAAAGTTGA				
pD - T	AAATAACGTGATCAAAGCCTACTACGTCCGAAA	ACTCTGCTAAAACTGCATTAGAAAGTTGA				
	*	6800	*	6820	*	6840
SMN	TTTAACACCACATAAACCCTCAAGGTTTGTG	AATCAAGTTTACCAATTGCAGGGTTTCC				
pN - P	TTTAACACCACATAAATCCACTCAAGGTTTGT	GATACTAAGTTGACAAATTGCAGGGTTTCC				
pN - A	TTTAACACCACATAAATCCACTCAAGGTTTGT	GATACTAAGTTGACAAATTGCAGGGTTTCC				
SM	TTTAACACCACATAAACCCTCAAGGTTTGTG	AATCAAGTTTACCAATTGCAGGGTTTCC				
pM - P	TTTAACACCACATAAACCCTCAAGGTTTGTG	AATCAAGTTTACCAATTGCAGGGTTTCC				
DF	TTTAACACCACATAAACCCTTAAGGTTTGTG	AATCAAGTTTACCAATTGCAGGGTTTCC				
pD - P	TTTAACACCACATAAACCCTTAAGGTTTGTG	AATCAAGTTTACCAATTGCAGGGTTTCC				
pD - T	TTTAACACCACATAAACCCTTAAGGTTTGTG	AATCAAGTTTACCAATTGCAGGGTTTCC				
	*	6860	*	6880	*	6900
SMN	TGATAGAGAAGCTGAGTTAAGGCAAAACAGG	CCCGCCCAAAACAATTTTGGTTCGACCAAGT				
pN - P	TGATAGAGAAGCTGAGTTAAGGCAAAACAGG	CCCGCCCAAAACAATTTTCGGCTGATCAAGT				
pN - A	TGATAGAGAAGCTGAGTTAAGGCAAAACAGG	CCCGCCCAAAACAATTTTGGCTGATCAAGT				
SM	TGATAGAGAAGCTGAGTTAAGGCAAAACAGG	CCCGCCCAAAACAATTTTGGTTCGACCAAGT				
pM - P	TGATAGAGAAGCTGAGTTAAGGCAAAACAGG	CCCGCCCAAAACAATTTTGGTTCGACCAAGT				
DF	TGATAGAGAAGCTGAGTTAAGGCAAAACAGG	CCCGCCCAAAACAATTTTGGTTCGACCAAGT				
pD - P	TGATAGAGAAGCTGAGTTAAGGCAAAACAGG	CCCGCCCAAAACAATTTTGGTTCGACCAAGT				
pD - T	TGATAGAGAAGCTGAGTTAAGGCAAAACAGG	CCCGCCCAAAACAATTTTGGTTCGACCAAGT				
	*	6920	*	6940	*	6960
SMN	TCCACCACCAACGAAATCTGTTTCATCATGA	AGGAAAGAGTCTTTGCCAAGGCATGAGGAA				
pN - P	CCCACCACCAATGAAATCTGTTTCACCATGA	AGGAAAGAGTCTTTGCCAAGGCATGAGGAA				
pN - A	CCCACCACCAATGAAATCTGTTTCACCATGA	AGGAAAGAGTCTTTGCCAAGGCATGAGGAA				
SM	TCCACCACCAACGAAATCTGTTTCATCATGA	AGGAAAGAGTCTTTGCCAAGGCATGAGGAA				
pM - P	TCCACCACCAACGAAATCTGTTTCATCATGA	AGGAAAGAGTCTTTGCCAAGGCATGAGGAA				
DF	TCCACCACCAACGAAATCTGTTTCACCATGA	AGGAAAGAGTCTTTGCCAAGGCATGAGAAA				
pD - P	TCCACCACCAACGAAATCTGTTTCACCATGA	AGGAAAGAGTCTTTGCCAAGGCATGAGAAA				
pD - T	TCCACCACCAACGAAATCTGTTTCACCATGA	AGGAAAGAGTCTTTGCCAAGGCATGAGAAA				
	*	6980	*	7000	*	7020
SMN	CTACAATGGTATAGCTTCTGTGGTTTGCCAT	TTTGAAGAACACGTCAGGGAAAGGGAGAAG				
pN - P	CTACAATGGCATAGCTTCTGTGGTTTGCCAT	TTTGAAGAACACGTCAGGGAAAGGACGAAG				
pN - A	CTACAATGGCATAGCTTCTGTGGTTTGCCAT	TTTGAAGAACACGTCAGGGAAAGGACGAAG				
SM	CTACAATGGTATAGCTTCTGTGGTTTGCCAT	TTTGAAGAACACGTCAGGGAAAGGGAGAAG				
pM - P	CTACAATGGTATAGCTTCTGTGGTTTGCCAT	TTTGAAGAACACGTCAGGGAAAGGGAGAAG				
DF	CTACAATGGTATAGCTTCTGTGGTTTGCCAT	TTTGAAGAACACGTCAGGGAAAGGGCGAAG				
pD - P	CTACAATGGTATAGCTTCTGTGGTTTGCCAT	TTTGAAGAACACGTCAGGGAAAGGGCGAAG				
pD - T	CTACAATGGTATAGCTTCTGTGGTTTGCCAT	TTTGAAGAACACGTCAGGGAAAGGGCGAAG				
	*	7040	*	7060	*	7080
SMN	CTTGTTTGGAGTCGGCTACAATTCCTTTCAT	CATTACAAAACCGACATTTATTTAAAGAGAA				
pN - P	CTTGTTTGGAGTCGGCTACAATTCCTTTCAT	CATTACAAAACCGACATTTATTTAAAGAGAA				
pN - A	CTTGTTTGGAGTCGGCTACAATTCCTTTCAT	CATTACAAAACCGACATTTATTTAAAGAGAA				
SM	CTTGTTTGGGGTCGGTTACAATTCCTTTCAT	CATTACAAAACCGACATTTATTTAAAGAGAA				
pM - P	CTTGTTTGGGGTCGGTTACAATTCCTTTCAT	CATTACAAAACCGACATTTATTTAAAGAGAA				
DF	CTTGTTTGGGGTCGGCTACAATTCCTTTCAT	CATTACAAAACCGACATTTATTTAAAGAGAA				
pD - P	CTTGTTTGGGGTCGGCTACAATTCCTTTCAT	CATTACAAAACCGACATTTATTTAAAGAGAA				
pD - T	CTTGTTTGGGGTCGGCTACAATTCCTTTCAT	CATTACAAAACCGACATTTATTTAAAGAGAA				

	*	7100	*	7120	*	7140					
SMN		CAATGGTGA	ACTCATTGT	AAAAATCCCA	ACATGGAA	AGTTCGTT	GTTAAAAA	CACTGCA	AC		
pN - P		CAATGGTGA	ACTCATTGT	AAAAATCCCA	ACATGGAA	AGTTCGTT	GTTAAAAA	CACTGCA	AC		
pN - A		CAATGGTGA	ACTCATTGT	AAAAATCCCA	ACATGGAA	AGTTCGTT	GTTAAAAA	CACTGCA	AC		
SM		CAATGGTGA	ACTCATTGT	GAAGTCCCA	ACATGGAA	AGTTCGTT	GTTAAAAA	CACTACA	AC		
pM - P		CAATGGTGA	ACTCATTGT	GAAGTCCCA	ACATGGAA	AGTTCGTT	GTTAAAAA	CACTACA	AC		
DF		CAATGGTGA	ACTCATTGT	GAAGTCCCA	ACATGGAA	AGTTCGTT	GTTAAAAA	CACTACA	AC		
pD - P		CAATGGTGA	ACTCATTGT	GAAGTCCCA	ACATGGAA	AGTTCGTT	GTTAAAAA	CACTACA	AC		
pD - T		CAATGGTGA	ACTCATTGT	GAAGTCCCA	ACATGGAA	AGTTCGTT	GTTAAAAA	CACTACA	AC		
		*	7160	*	7180	*	7200				
SMN		ACTCCGG	CTAGCTCC	AGTTGG	CAAGACT	GATCTT	CTTATCA	TATTAG	GATGCC	GAAGG	ACTT
pN - P		ACTCCGG	CTAGCTCC	AGTTGG	CAAGACT	GATCTT	CTTATCA	TATTAG	GATGCC	GAAGG	ACTT
pN - A		ACTCCGG	CTAGCTCC	AGTTGG	CAAGACT	GATCTT	CTTATCA	TATTAG	GATGCC	GAAGG	ACTT
SM		ACTCCGG	CTAGCTCC	AGTTGG	CAAGACT	GATCTT	CTTATCA	TATTAG	GATGCC	GAAGG	ACTT
pM - P		ACTCCGG	CTAGCTCC	AGTTGG	CAAGACT	GATCTT	CTTATCA	TATTAG	GATGCC	GAAGG	ACTT
DF		ACTCCGG	CTAGCTCC	AGTTGG	CAAGACT	GATCTT	CTTATCA	TATTAG	GATGCC	GAAGG	ACTT
pD - P		ACTCCGG	CTAGCTCC	AGTTGG	CAAGACT	GATCTT	CTTATCA	TATTAG	GATGCC	GAAGG	ACTT
pD - T		ACTCCGG	CTAGCTCC	AGTTGG	CAAGACT	GATCTT	CTTATCA	TATTAG	GATGCC	GAAGG	ACTT
		*	7220	*	7240	*	7260				
SMN		TCCACCA	TCCACAG	CAGAGCA	AGGTTCA	GGGCCAT	GAAAGG	CTGGTG	AATAAG	GTTTGT	TAT
pN - P		TCCACCA	TCCACAG	CAGAGCA	AGGTTCA	GGGCCAT	GAAAGG	CTGGTG	AATAAG	GTTTGT	TAT
pN - A		TCCACCA	TCCACAG	CAGAGCA	AGGTTCA	GGGCCAT	GAAAGG	CTGGTG	AATAAG	GTTTGT	TAT
SM		TCCACCA	TCCACAG	CAGAGCA	AGGTTCA	GGGCCAT	GAAAGG	CTGGTG	AATAAG	GTTTGT	TAT
pM - P		TCCACCA	TCCACAG	CAGAGCA	AGGTTCA	GGGCCAT	GAAAGG	CTGGTG	AATAAG	GTTTGT	TAT
DF		TCCACCA	TCCACAG	CAGAGCA	AGGTTCA	GGGCCAT	GAAAGG	CTGGTG	AATAAG	GTTTGT	TAT
pD - P		TCCACCA	TCCACAG	CAGAGCA	AGGTTCA	GGGCCAT	GAAAGG	CTGGTG	AATAAG	GTTTGT	TAT
pD - T		TCCACCA	TCCACAG	CAGAGCA	AGGTTCA	GGGCCAT	GAAAGG	CTGGTG	AATAAG	GTTTGT	TAT
		*	7280	*	7300	*	7320				
SMN		GATTGGT	GTTGATT	TATCAAG	AAAAAT	CATATTG	CTAGTAA	AGTGTCT	GAAACTT	CAATCAT	
pN - P		GATTGGT	GTTGATT	TATCAAG	AAAAAT	CATATTG	CTAGTAA	AGTGTCT	GAAACTT	CAATCAT	
pN - A		GATTGGT	GTTGATT	TATCAAG	AAAAAT	CATATTG	CTAGTAA	AGTGTCT	GAAACTT	CAATCAT	
SM		GATTGGC	GTTGATT	TATCAAG	AAAAAT	CATATTG	CTAGTAA	AGTGTCT	GAAACTT	CAATCAT	
pM - P		GATTGGC	GTTGATT	TATCAAG	AAAAAT	CATATTG	CTAGTAA	AGTGTCT	GAAACTT	CAATCAT	
DF		GATTGGC	GTTGATT	TATCAAG	AAAAAT	CATATTG	CTAGTAA	AGTGTCT	GAAACTT	CAATCAT	
pD - P		GATTGGC	GTTGATT	TATCAAG	AAAAAT	CATATTG	CTAGTAA	AGTGTCT	GAAACTT	CAATCAT	
pD - T		GATTGGC	GTTGATT	TATCAAG	AAAAAT	CATATTG	CTAGTAA	AGTGTCT	GAAACTT	CAATCAT	
		*	7340	*	7360	*	7380				
SMN		CAGTGAG	GGTATGG	GAGAAAT	TTGGTT	GCCATTG	GGATAT	CCACGA	ATGATGG	CGATTGT	G
pN - P		CAGTGAG	GGTATGG	GAGAAAT	TTGGTT	GCCATTG	GGATAT	CCACGA	ATGATGG	CGATTGT	G
pN - A		CAGTGAG	GGTATGG	GAGAAAT	TTGGTT	GCCATTG	GGATAT	CCACGA	ATGATGG	CGATTGT	G
SM		CAGTGAG	GGTATGG	GAGAAAT	TTGGTT	GCCATTG	GGATAT	CCACGA	ATGATGG	CGATTGT	G
pM - P		CAGTGAG	GGTATGG	GAGAAAT	TTGGTT	GCCATTG	GGATAT	CCACGA	ATGATGG	CGATTGT	G
DF		CAGTGAG	GGTATGG	GAGAAAT	TTGGTT	GCCATTG	GGATAT	CCACGA	ATGATGG	CGATTGT	G
pD - P		CAGTGAG	GGTATGG	GAGAAAT	TTGGTT	GCCATTG	GGATAT	CCACGA	ATGATGG	CGATTGT	G
pD - T		CAGTGAG	GGTATGG	GAGAAAT	TTGGTT	GCCATTG	GGATAT	CCACGA	ATGATGG	CGATTGT	G
		*	7400	*	7420	*	7440				
SMN		CAATCCA	CTAGTTA	GTGTCT	CCGACG	GATACAT	AGTGGG	ATTACAC	AGTCTGT	CAACCTC	
pN - P		CAATCCA	CTAGTTA	GTGTCT	CCGACG	GATACAT	AGTGGG	ATTACAC	AGTCTGT	CAACCTC	
pN - A		CAATCCA	CTAGTTA	GTGTCT	CCGACG	GATACAT	AGTGGG	ATTACAC	AGTCTGT	CAACCTC	
SM		CAATCCA	CTAGTTA	GTGTCT	CCGACG	GATACAT	AGTGGG	ATTACAC	AGTCTGT	CAACCTC	
pM - P		CAATCCA	CTAGTTA	GTGTCT	CCGACG	GATACAT	AGTGGG	ATTACAC	AGTCTGT	CAACCTC	
DF		CAATCCA	CTAGTTA	GTGTCT	CCGACG	GATACAT	AGTGGG	ATTACAC	AGTCTGT	CAACCTC	
pD - P		CAATCCA	CTAGTTA	GTGTCT	CCGACG	GATACAT	AGTGGG	ATTACAC	AGTCTGT	CAACCTC	
pD - T		CAATCCA	CTAGTTA	GTGTCT	CCGACG	GATACAT	AGTGGG	ATTACAC	AGTCTGT	CAACCTC	

* 7460 * 7480 * 7500
 SMN AACCGGCGATCAGAATTTCTTTGCTAAAAATACCAGCGTTCTTTGAAGAAAAGTTCTTAA
 pN-P AACCGGCGATCAGAATTTCTTTGCTAAAAATACCAGCGTTCTTTGAAGAAAAGTTCTTAA
 pN-A AACCGGCGATCAGAATTTCTTTGCTAAAAATACCAGCGTTCTTTGAAGAAAAGTTCTTAA
 SM AACCGGCGATCAGAATTTCTTTGCTAAGATACCAGAGTTCTTTGAAGAAAAGTTCTCAG
 pM-P AACCGGCGATCAGAATTTCTTTGCTAAGATACCAGAGTTCTTTGAGGAAAAGTTCTCAG
 DF AACCGGCGATCAGAATTTCTTTGCTAAGATACCAGAGTTCTTCGAAGAAAAGTTCTCAA
 pD-P AACCGGCGATCAGAATTTCTTCGCGAAGATACCAGAGTTCTTCGAAGAAAAGTTCTCAA
 pD-T AACCGGCGATCAGAATTTCTTCGCGAAGATACCAGAGTTCTTCGAAGAAAAGTTCTCAA

 * 7520 * 7540 * 7560
 SMN GCGGATTGATGATTTAACTTGGAGTAAACACTGGAGTTACAATATTAATGAATTGAGCTG
 pN-P GCGGATTGATGATTTAACTTGGAGTAAACACTGGAGTTACAATATTAATGAATTGAGCTG
 pN-A GCGGATTGATGATTTAACTTGGAGTAAACACTGGAGTTACAATATTAATGAATTGAGCTG
 SM GCGGATTGATGATTTGGCTTGGAGTAAACACTGGAGCTACAATATCAATGAATTGAGCTG
 pM-P GCGGATTGATGATTTTAACTTGGAGTAAACACTGGAGCTACAATATCAATGAATTGAGCTG
 DF GCGGATTGATGATTTGACTTGGAGTAAACACTGGAGCTACAATATCAATGAATTGAGCTG
 pD-P GCGGATTGATGATTTGACTTGGAGTAAACACTGGAGCTACAATATCAATGAATTGAGCTG
 pD-T GCGGATTGATGATTTGACTTGGAGTAAACACTGGAGCTACAATATCAATGAATTGAGCTG

 * 7580 * 7600 * 7620
 SMN GGGGGGTTTAAAAGTGTGGGAGAGTCGACCAGAGGCTATATTCATGCGCAGAAAAGAGAT
 pN-P GGGGGGTTTAAAAGTGTGGGAGAGTCGACCAGAGGCTATATTCATGCGCAGAAAAGAGAT
 pN-A GGGGGGTTTAAAAGTGTGGGAGAGTCGACCAGAGGCTATATTCATGCGCAGAAAAGAGAT
 SM GGGAGCTTTGAAAAGTGTGGGATAGTCGACCAGAGGCTATATTCATGCGCAGAAAAGAGT
 pM-P GGGAGCTTTGAAAAGTGTGGGATAGTCGACCAGAGGCTATATTCATGCGCAGAAAAGAGT
 DF GGGAGCTTTGAAAAGTGTGGGATAGTCGACCAGAGGCTATATTCATGCGCAGAAAAGAGAT
 pD-P GGGAGCTTTGAAAAGTGTGGGATAGTCGACCAGAGGCTATATTCATGCGCAGAAAAGAGAT
 pD-T GGGAGCTTTGAAAAGTGTGGGATAGTCGACCAGAGGCTATATTCATGCGCAGAAAAGAGAT

 * 7640 * 7660 * 7680
 SMN CAATCAGTTGAACGTTTTTTGAGCAAAGTGGAAAGTCGATGGCTTTTTGATAAGTTACACGG
 pN-P CAATCAGTTGAACGTTTTTTGAGCAAAGTGGAAAGTCGATGGCTTTTTGATAAGTTACACGG
 pN-A CAATCAGTTGAACGTTTTTTGAGCAAAGTGGAAAGTCGATGGCTTTTTGATAAGTTACACGG
 SM CAATCAATTGAACGTTTTTTGAGCAAAGTGGAAAGTCGATGGCTTTTTGACAAGTTACACGG
 pM-P CAATCAATTGAACGTTTTTTGAGCAAAGTGGAAAGTCGATGGCTTTTTGACAAGTTACACGG
 DF CAATCAATTGAACGTTTTTTGAGCAAAGTGGAAAGTCGATGGCTTTTTGACAAGTTACACGG
 pD-P CAATCAATTGAACGTTTTTTGAGCAAAGTGGAAAGTCGATGGCTTTTTGACAAGTTACACGG
 pD-T CAATCAATTGAACGTTTTTTGAGCAAAGTGGAAAGTCGATGGCTTTTTGACAAGTTACACGG

 * 7700 * 7720 * 7740
 SMN CAACCTTAAGGGAGTGAGCTCAGCTTCTAGCAATTTAGTCACGAAGCATGTTGTGAAAGG
 pN-P CAACCTTAAGGGAGTGAGCTCAGCTTCTAGCAATTTAGTCACGAAGCATGTTGTGAAAGG
 pN-A CAACCTTAAGGGAGTGAGCTCAGCTTCTAGCAATTTAGTCACGAAGCATGTTGTGAAAGG
 SM CAACCTTAAGGGAGTGAGTTTACGCTTCTAGCAATTTAGTCACGAAGCACGTTGTGAAAGG
 pM-P CAACCTTAAGGGAGTGAGTTTACGCTTCTAGCAATTTAGTCACGAAGCACGTTGTGAAAGG
 DF CAACCTTAAGGGAGTGAGCTCAGCTTCTAGCAATTTAGTCACGAAGCATGTTGTGAAAGG
 pD-P CAACCTTAAGGGAGTGAGCTCAGCTTCTAGCAATTTAGTCACGAAGCATGTTGTGAAAGG
 pD-T CAACCTTAAGGGAGTGAGCTCAGCTTCTAGCAATTTAGTCACGAAGCATGTTGTGAAAGG

 * 7760 * 7780 * 7800
 SMN CATCTGTCCCCTCTTCCGTAGCTACCTGGAGTGTAATGAGGAAGCCAAGACTTTCTTTAG
 pN-P CATCTGTCCCCTCTTCCGTAGCTACCTGGAGTGTAATGAGGAAGCCAAGACTTTCTTTAG
 pN-A AATCTGTCCCCTCTTCCGTAGCTACCTGGAGTGTAATGAGGAAGCCAAGACTTTCTTTAG
 SM CATCTGTCCCCTCTTCCGTAGTTACCTGGAGTGTAATGAGGAAGCCAAGACTTTCTTTAG
 pM-P CATCTGTCCCCTCTTCCGTAGTTACCTGGAGTGTAATGAGGAAGCCAAGACTTTCTTTAG
 DF CATCTGTCCCCTCTTCCGTAGTTACCTGGAGTGTAATGAGGAAGCCAAGACTTTCTTTAG
 pD-P CATCTGTCCCCTCTTCCGTAGTTACCTGGAGTGTAATGAGGAAGCCAAGACTTTCTTTAG
 pD-T CATCTGTCCCCTCTTCCGTAGTTACCTGGAGTGTAATGAGGAAGCCAAGACTTTCTTTAG

	*	7820	*	7840	*	7860
SMN	TCCGCTAATGGGACACTATATGAAAAGT	TGTTCTAAGCAAGGAAGCATA	CGTTAAGGACTT			
pN - P	TCCGCTAATGGGACACTATATGAAAAGT	TGTTCTAAGCAAGGAAGCATA	CGTTAAGGACTT			
pN - A	TCCGCTAATGGGACACTATATGAAAAGT	TGTTCTAAGCAAGGAAGCATA	CGTTAAGGACTT			
SM	TCCGCTTATGGGACACTATATGAAAAGC	GTTCCTAAGCAAGGAAGCATA	CGTTAAGGACTT			
pM - P	TCCGCTTATGGGACACTATATGAAAAGC	GTTCCTAAGCAAGGAAGCATA	CGTTAAGGACTT			
DF	TCCGCTGATGGGACACTATATGAAAAGC	GTTCCTAAGCAAGGAAGCATA	CGTTAAGGACTT			
pD - P	TCCGCTGATGGGACACTATATGAAAAGC	GTTCCTAAGCAAGGAAGCATA	CGTTAAGGACTT			
pD - T	TCCGCTGATGGGACACTATATGAAAAGC	GTTCCTAAGCAAGGAAGCATA	CGTTAAGGACTT			
	*	7880	*	7900	*	7920
SMN	ATTGAAATACTCAAGTGACATAAATTG	TGGTGAAGTTGACCACGACGTG	TTTGTAGGAAAAG			
pN - P	ATTGAAATACTCAAGTGACATAAATTG	TGGTGAAGTTGACCACGACGTG	TTTGTAGGAAAAG			
pN - A	ATTGAAATACTCAAGTGACATAAATTG	TGGTGAAGTTGACCACGACGTG	TTTGTAGGAAAAG			
SM	ATTGAAATACTCAAGTGACATAAATTG	TGGTGAAGTTGACCACGATGTG	TTTGTAGGAAAAG			
pM - P	ATTGAAATACTCAAGTGACATAAATTG	TGGTGAAGTTGACCACGATGTG	TTTGTAGGAAAAG			
DF	ATTGAAATACTCAAGTGACATAAATTG	TGGTGAAGTTGACCACGATGTG	TTTGTAGGAAAAG			
pD - P	ATTGAAATACTCAAGTGACATAAATTG	TGGTGAAGTTAACCACGATGTG	TTTGTAGGAAAAG			
pD - T	ATTGAAATACTCAAGTGACATAAATTG	TGGTGAAGTTGACCACGATGTG	TTTGTAGGAAAAG			
	*	7940	*	7960	*	7980
SMN	TGTTGCACAAGTTGTTCGAATTGCTAA	ACGACCACGAGTGTCCCTGAACT	CGAATACATCAC			
pN - P	TGTTGCACAAGTTGTTCGAATTGCTAA	ACGACCACGAGTGTCCCTGAACT	CGAATACATCAC			
pN - A	TGTTGCACAAGTTGTTCGAATTGCTAA	ACGACCACGAGTGTCCCTGAACT	CGAATACATCAC			
SM	TGTTGCACAAGTTGTTCGAATTGCTAA	ACGACCACGAGTGTCCCTGAACT	CGAATACATCAC			
pM - P	TGTTGCACAAGTTGTTCGAATTGCTAA	ACGACCACGAGTGTCCCTGAACT	CGAATACATCAC			
DF	TGTGGCACAAGTTGTTCGAATTGCTAA	ATGACCACGAGTGTCCCTGAACT	TGAATACATCAC			
pD - P	TGTGGCACAAGTTGTTCGAATTGCTAA	ATGACCACGAGTGTCCCTGAACT	TGAATACATCAC			
pD - T	TGTGGCACAAGTTGTTCGAATTGCTAA	ATGACCACGAGTGTCCCTGAACT	TGAATACATCAC			
	*	8000	*	8020	*	8040
SMN	AGATAGCGAGGTCATCATACAAGCTCT	AAATATGGATGCTGCTGTTGGGGC	TTTGTACAA			
pN - P	AGATAGCGAGGTCATCATACAAGCTCT	AAATATGGATGCTGCTGTTGGGGC	TTTGTACAA			
pN - A	AGATAGCGAGGTCATCATACAAGCTCT	AAATATGGATGCTGCTGTTGGGGC	TTTGTACAA			
SM	AGATAGCGAGGTCATCATACAAGCTCT	AAATATGGATGCTGCTGTTGGGGC	TTTGTACAA			
pM - P	AGATAGCGAGGTCATCATACAAGCTCT	AAATATGGATGCTGCTGTTGGGGC	TTTGTACAA			
DF	AGATAGCGAGGTCATCATACAAGCTCT	AAATATGGATGCTGCTGTTGGGGC	TTTGTACAA			
pD - P	AGATAGCGAGGTCATCATACAAGCTCT	AAATATGGATGCTGCTGTTGGGGC	TTTGTACAA			
pD - T	AGATAGCGAGGTCATCATACAAGCTCT	AAATATGGATGCTGCTGTTGGGGC	TTTGTACAA			
	*	8060	*	8080	*	8100
SMN	AGGAAAGAAAAGAAAATATTTT	CGAAGGATCAACGGTTGAA	CACAGACATACTCTGGT	GCG		
pN - P	AGGAAAGAAAAGAAAATATTTT	CGAAGGATCAACGGTTGAA	CACAGACATACTCTGGT	GCG		
pN - A	AGGAAAGAAAAGAAAATATTTT	CGAAGGATCAACGGTTGAA	CACAGACATACTCTGGT	GCG		
SM	AGGAAAGAAAAGAAAATATTTT	CGAAGGATCAACGGTTGAG	CACAGACATACTCTTGT	GCA		
pM - P	AGGAAAGAAAAGAAAATATTTT	CGAAGGATCAACGGTTGAG	CACAGACATACTCTTGT	GCA		
DF	AGGAAAGAAAAGAAAATATTTT	CGAAGGATCAACGGTTGAG	CACAGACATACTCTTGT	GCG		
pD - P	AGGAAAGAAAAGAAAATATTTT	CGAAGGATCAACGGTTGAG	CACAGACATACTCTTGT	GCG		
pD - T	AGGAAAGAAAAGAAAATATTTT	CGAAGGATCAACGGTTGAG	CACAGACATACTCTTGT	GCG		
	*	8120	*	8140	*	8160
SMN	GAAAAGTTGTGAGCGTTTGTATGT	AGGGCGAATGGGTGTGTGGA	ATGGATCATTTAAAGGC			
pN - P	GAAAAGTTGTGAGCGTTTGTATGT	AGGGCGAATGGGTGTGTGGA	ATGGATCATTTAAAGGC			
pN - A	GAAAAGTTGTGAGCGTTTGTATGT	AGGGCGAATGGGTGTGTGGA	ATGGATCATTTAAAGGC			
SM	GAAAAGTTGTGAGCGTCTGTATG	AAGGGCGGATGGGTGTGTGGA	ACGGATCATTTAAAGGC			
pM - P	GAAAAGTTGTGAGCGTCTGTATG	AAGGGCGGATGGGTGTGTGGA	ACGGATCATTTAAAGGC			
DF	GAAAAGTTGTGAGCGTCTGTATG	AAGGGCGGATGGGTGTGTGGA	ACGGATCATTTAAAGGC			
pD - P	GAAAAGTTGTGAA	CGTCTGTATG	AAGGGCGGATGGGTGTGTGGA	ACGGATCATTTAAAGGC		
pD - T	GAAAAGTTGTGAA	CGTCTGTATG	AAGGGCGGATGGGTGTGTGGA	ACGGATCATTTAAAGGC		

	*	8180	*	8200	*	8220
SMN	CGAGCTGCGACCCG	CAGAAAAAGTTCTGGCCAAAAAGACAAGATCTTTT	ACTGCGGGCGCC			
pN - P	CGAGCTGCGACCCG	CAGAAAAAGTTCTGGCCAAAAAGACAAGATCTTTT	ACTGCGGGCGCC			
pN - A	CGAGCTGCGACCCG	CAGAAAAAGTTCTGGCCAAAAAGACAAGATCTTTT	ACTGCGGGCGCC			
SM	CGAGCTGCGACCCG	CGAAAAAGTTCTGCCAAAAAGACAAGATCTTTC	ACTGCGGGCGCC			
pM - P	CGAGCTGCGACCCG	CGAAAAAGTTCTGGCCAAAAAGACAAGATCTTTC	ACTGCGGGCGCC			
DF	CGAGCTGCGACCCG	CAGAAAAAGTTCTGGCCAAAAAGACAAGATCTTTC	ACTGCGGGCTCC			
pD - P	CGAGCTGCGACCCG	CAGAAAAAGTTCTGGCCAAAAAGACAAGATCTTTC	ACTGCGGGCTCC			
pD - T	CGAGCTGCGACCCG	CAGAAAAAGTTCTGGCCAAAAAGACAAGATCTTTC	ACTGCGGGCTCC			
	*	8240	*	8260	*	8280
SMN	TCTCGATACCTT	GCTGGGAGCCAAAGTTTGTGTTGATGATTTCAATAATTGGTTCTACAG				
pN - P	TCTCGATACCTT	GCTGGGAGCCAAAGTTTGTGTTGATGATTTCAATAATTGGTTCTACAG				
pN - A	TCTCGATACCTT	GCTGGGAGCCAAAGTTTGTGTTGATGATTTCAATAATTGGTTCTACAG				
SM	TCTCGACACTTT	GCTGGGAGCCAAAGTTTGTGTTGATGATTTCAATAATTGGTTCTACAG				
pM - P	TCTCGACACTTT	GCTGGGAGCCAAAGTTTGTGTTGATGATTTCAATAATTGGTTCTACAG				
DF	TCTCGACACTTT	GCTGGGAGCCAAAGTTTGTGTTGATGATTTCAATAATTGGTTCTACAG				
pD - P	TCTCGACACTTT	GCTGGGAGCCAAAGTTTGTGTTGATGATTTCAATAATTGGTTCTACAG				
pD - T	TCTCGACACTTT	GCTGGGAGCCAAAGTTTGTGTTGATGATTTCAATAATTGGTTCTACAG				
	*	8300	*	8320	*	8340
SMN	CAAAAATATGGAGT	GCCTTGGACTGTTGGCATGACAAAAGTTTATAAGGGCTGGGATGA				
pN - P	CAAAAATATGGAGT	GCCTTGGACTGTTGGCATGACAAAAGTTTATAAGGGCTGGGATGA				
pN - A	CAAAAATATGGAGT	GCCTTGGACTGTTGGCATGACAAAAGTTTATAAGGGCTGGGATGA				
SM	CAAAAATATGGAGT	GCCTTGGACTGTTGGCATGACAAAAGTTTATAAAGGCTGGGACGA				
pM - P	CAAAAATATGGAGT	GCCTTGGACTGTTGGCATGACAAAAGTTTATAAAGGCTGGGACGA				
DF	CAAAAATATGGAGT	GCCTTGGACTGTTGGCATGACAAAAGTTTATAAAGGCTGGGACGA				
pD - P	CAAAAATATGGAGT	GCCTTGGACTGTTGGCATGACAAAAGTTTATAAAGGCTGGGACGA				
pD - T	CAAAAATATGGAGT	GCCTTGGACTGTTGGCATGACAAAAGTTTATAAAGGCTGGGACGA				
	*	8360	*	8380	*	8400
SMN	ATTCTTGAGAAAAT	TTTCTGATGGCTGGGTTTATTGTGATGCAGATGGATCTCAGTTTGA				
pN - P	ATTCTTGAGAAAAT	TTTCTGATGGCTGGGTTTATTGTGATGCAGATGGATCTCAGTTTGA				
pN - A	ATTCTTGAGAAAAT	TTTCTGATGGCTGGGTTTATTGTGATGCAGATGGATCTCAGTTTGA				
SM	ATTCTTGAGAAAAT	TTTCTGATGGCTGGGTTTATTGTGATGCAGATGGATCTCAGTTTGA				
pM - P	ATTCTTGAGAAAAT	TTTCTGATGGCTGGGTTTATTGTGATGCAGATGGATCTCAGTTTGA				
DF	ATTCTTGAGAAAAT	TTTCTGATGGCTGGGTTTATTGTGATGCAGATGGATCTCAGTTTGA				
pD - P	ATTCTTGAGAAAAT	TTTCTGATGGCTGGGTTTATTGTGATGCAGATGGATCTCAGTTTGA				
pD - T	ATTCTTGAGAAAAT	TTTCTGATGGCTGGGTTTATTGTGATGCAGATGGATCTCAGTTTGA				
	*	8420	*	8440	*	8460
SMN	TAGCTCTTTGACACC	ATATTTGCTTAATGCTGTGTTATCAATTCGACTGTGGGCTATGGA				
pN - P	TAGCTCTTTGACACC	ATATTTGCTTAATGCTGTGTTATCAATTCGACTGTGGGCTATGGA				
pN - A	TAGCTCTTTGACACC	ATATTTGCTTAATGCTGTGTTATCAATTCGACTGTGGGCTATGGA				
SM	TAGCTCTTTGACACC	ATATTTGCTTAATGCTGTGTTATCAATTCGACTGTGGGCTATGGA				
pM - P	TAGCTCTTTGACACC	ATATTTGCTTAATGCTGTGTTATCAATTCGACTGTGGGCTATGGA				
DF	TAGCTCTTTGACACC	ATATTTGCTTAATGCTGTGTTATCAATTCGACTGTGGGCTATGGA				
pD - P	TAGCTCTTTGACACC	ATATTTGCTTAATGCTGTGTTATCAATTCGACTGTGGGCTATGGA				
pD - T	TAGCTCTTTGACACC	ATATTTGCTTAATGCTGTGTTATCAATTCGACTGTGGGCTATGGA				
	*	8480	*	8500	*	8520
SMN	AGATTGGGACATT	GGAGCTCAGATGCTTAAGAATCTATATGGAGAAATCACATACACACC				
pN - P	AGATTGGGACATT	GGAGCTCAGATGCTTAAGAATCTATATGGAGAAATCACATACACACC				
pN - A	AGATTGGGACATT	GGAGCTCAGATGCTTAAGAATCTATATGGAGAAATCACATACACACC				
SM	AGATTGGGATATT	GGAGCTCAGATGCTTAAGAATCTATATGGAGAAATCACATACACACC				
pM - P	AGATTGGGATATT	GGAGCTCAGATGCTTAAGAATCTATATGGAGAAATCACATACACACC				
DF	AGATTGGGATATT	GGAGCTCAGATGCTTAAGAATCTATATGGAGAAATCACATACACACC				
pD - P	AGATTGGGATATT	GGAGCTCAGATGCTTAAGAATCTATATGGAGAAATCACATACACACC				
pD - T	AGATTGGGATATT	GGAGCTCAGATGCTTAAGAATCTATATGGAGAAATCACATACACACC				

	*	8540	*	8560	*	8580
SMN	TATTTT	GACACCTGACGGGACGATTGTCAAGAAATTCAAAGGGAATAATAGTGGTCAACC				
pN - P	TATTTT	GACACCTGACGGGACGATTGTCAAGAAATTCAAAGGGAATAATAGTGGTCAACC				
pN - A	TATTTT	GACACCTGACGGGACGATTGTCAAGAAATTCAAAGGGAATAATAGTGGTCAACC				
SM	TATTTT	GACACCTGACGGGACGATTGTCAAGAAATTCAAAGGGAATAATAGTGGTCAACC				
pM - P	TATTTT	GACACCTGACGGGACGATTGTCAAGAAATTCAAAGGGAATAATAGTGGTCAACC				
DF	TATTTT	TAACACCTGACGGGACGATTGTCAAGAAATTCAAAGGGAATAATAGTGGTCAGCC				
pD - P	TATTTT	TAACACCTGACGGGACGATTGTCAAGAAATTCAAAGGGAATAATAGTGGTCAGCC				
pD - T	TATTTT	TAACACCTGACGGGACGATTGTCAAGAAATTCAAAGGGAATAATAGTGGTCAGCC				
	*	8600	*	8620	*	8640
SMN	TTCAACAGTTGT	CGATAACACACTGATGGTTTAAATCACAATGTATTACGCGCTACGCAA				
pN - P	TTCAACAGTTGT	CGATAACACACTGATGGTTTAAATCACAATGTATTACGCGCTACGCAA				
pN - A	TTCAACAGTTGT	CGATAACACACTGATGGTTTAAATCACAATGTATTACGCGCTACGCAA				
SM	TTCAACAGTTGT	CGATAACACACTGATGGTTTAAATCACAATGTATTACGCGCTACGCAA				
pM - P	TTCAACAGTTGT	CGATAACACACTGATGGTTTAAATCACAATGTATTACGCGCTACGCAA				
DF	TTCAACAGTTGT	CGATAACACACTGATGGTTTAAATCACAATGTATTACGCGCTACGCAA				
pD - P	TTCAACAGTTGT	CGATAACACACTGATGGTTTAAATCACAATGTATTACGCGCTACGCAA				
pD - T	TTCAACAGTTGT	CGATAACACACTGATGGTTTAAATCACAATGTATTACGCGCTACGCAA				
	*	8660	*	8680	*	8700
SMN	GGCTGGTTACGACACAAAGGCTCAGGAGGATATGTGTGTGTTTTACATCAATGGTGTATGA					
pN - P	GGCTGGTTACGACACAAAGGCTCAGGAGGATATGTGTGTGTTTTACATCAATGGTGTATGA					
pN - A	GGCTGGTTACGACACAAAGGCTCAGGAGGATATGTGTGTGTTTTACATCAATGGTGTATGA					
SM	GGCTGGTTACGACACAAAGGCTCAGGAGGATATGTGTGTGTTTTACATCAATGGTGTATGA					
pM - P	GGCTGGTTACGACACAAAGGCTCAGGAGGATATGTGTGTGTTTTACATCAATGGTGTATGA					
DF	GGCTGGTTACGACACAAAGGCTCAGGAGGATATGTGTGTGTTTTACATCAATGGTGTATGA					
pD - P	GGCTGGTTACGACACAAAGGCTCAGGAGGATATGTGTGTGTTTTACATCAATGGTGTATGA					
pD - T	GGCTGGTTACGACACAAAGGCTCAGGAGGATATGTGTGTGTTTTACATCAATGGTGTATGA					
	*	8720	*	8740	*	8760
SMN	TCTCTGTATTGCCATTCACCCGGATCATGAACATGTTCTTGACTCATT					
pN - P	TCTCTGTATTGCCATTCACCCGGATCATGAACATGTTCTTGACTCATT					
pN - A	TCTCTGTATTGCCATTCACCCGGATCATGAACATGTTCTTGACTCATT					
SM	TCTCTGTATTGCCATTCACCCGGATCATGAACATGTTCTTGACTCATT					
pM - P	TCTCTGTATTGCCATTCACCCGGATCATGAACATGTTCTTGACTCATT					
DF	TCTCTGTATTGCCATTCACCCGGATCATGAACATGTTCTTGACTCATT					
pD - P	TCTCTGTATTGCCATTCACCCGGATCATGAACATGTTCTTGACTCATT					
pD - T	TCTCTGTATTGCCATTCACCCGGATCATGAACATGTTCTTGACTCATT					
	*	8780	*	8800	*	8820
SMN	TGCCGAGCTTGGA	CTTAAGTACGATTTCACTCAAAGGCACCGAAATAAAACAAGATTTGTG				
pN - P	TGCCGAGCTTGGA	CTTAAGTACGATTTCACTCAAAGGCACCGAAATAAAACAAGATTTGTG				
pN - A	TGCCGAGCTTGGA	CTTAAGTACGATTTCACTCAAAGGCACCGAAATAAAACAAGATTTGTG				
SM	TGCTGAGCTTGGA	CTTAAGTACGATTTCACTCAAAGGCACCGAAATAAAACAAGATTTGTG				
pM - P	TGCTGAGCTTGGA	CTTAAGTACGATTTCACTCAAAGGCACCGAAATAAAACAAGATTTGTG				
DF	TGCTGAGCTTGGA	CTTAAGTACGATTTCACTCAAAGGCACCGAAATAAAACAAGATTTGTG				
pD - P	TGCTGAGCTTGGA	CTTAAGTACGATTTCACTCAAAGGCACCGAAATAAAACAAGATTTGTG				
pD - T	TGCTGAGCTTGGA	CTTAAGTACGATTTCACTCAAAGGCACCGAAATAAAACAAGATTTGTG				
	*	8840	*	8860	*	8880
SMN	GTTTCATGTCACATCGAGGTATTCTGATCGATGACATCTATATCCCCAAACTTGAACCTGA					
pN - P	GTTTCATGTCACATCGAGGTATTCTGATCGATGACATCTATATCCCCAAACTTGAACCTGA					
pN - A	GTTTCATGTCACATCGAGGTATTCTGATCGATGACATCTATATCCCCAAACTTGAACCTGA					
SM	GTTTCATGTCACATCGAGGTATTCTGATCGATGACATCTATATCCCCAAACTTGAACCTGA					
pM - P	GTTTCATGTCACATCGAGGTATTCTGATCGATGACATCTATATCCCCAAACTTGAACCTGA					
DF	GTTTCATGTCACATCGAGGTATTCTGATCGATGACATCTATATCCCCAAACTTGAACCTGA					
pD - P	GTTTCATGTCACATCGAGGTATTCTGATCGATGACATCTATATCCCCAAACTTGAACCTGA					
pD - T	GTTTCATGTCACATCGAGGTATTCTGATCGATGACATCTATATCCCCAAACTTGAACCTGA					


```

*           8900           *           8920           *           8940
SMN      AAGAATTGTGGCCATCCTTGAGTGGGATAAAATCTAAGCTTCCAGAACATCGATTAGAAGC
pN - P   AAGAATTGTGGCCATCCTTGAGTGGGATAAAATCTAAGCTTCCAGAACATCGATTAGAAGC
pN - A   AAGAATTGTGGCCATCCTTGAGTGGGATAAAATCTAAGCTTCCAGAACATCGATTAGAAGC
SM       AAGAATTGTGGCCATCCTTGAGTGGGATAAAATCTAAGCTTCCAGAACATCGATTGGAAGC
pM - P   AAGAATTGTGGCCATCCTTGAGTGGGATAAAATCTAAGCTTCCAGAACATCGATTGGAAGC
DF       AAGAATTGTGGCCATCCTTGAGTGGGATAAAATCTAAGCTTCCAGAACATCGATTGGAAGC
pD - P   AAGAATTGTGGCCATCCTTGAGTGGGATAAAATCTAAGCTTCCAGAACATCGATTGGAAGC
pD - T   AAGAATTGTGGCCATCCTTGAGTGGGATAAAATCTAAGCTTCCAGAACATCGATTGGAAGC

*           8960           *           8980           *           9000
SMN      TATCACAGCAGCAATGATAGAGTCATGGGGATATGAGAAATTAACCTCACCAGATCCGCAG
pN - P   TATCACAGCAGCAATGATAGAGTCATGGGGATATGAGAAATTAACCTCACCAGATCCGCAG
pN - A   TATCACAGCAGCAATGATAGAGTCATGGGGATATGAGAAATTAACCTCACCAGATCCGCAG
SM       TATCACAGCAGCAATGATAGAGTCATGGGGATATGAGGAGTTAACGCACCAGATCCGCAG
pM - P   TATCACAGCAGCAATGATAGAGTCATGGGGATATGAGGAGTTAACGCACCAGATCCGCAG
DF       TATCACAGCAGCAATGATAGAGTCATGGGGATATGAGGAGTTAACGCACCAGATCCGCAG
pD - P   TATCACAGCAGCAATGATAGAGTCATGGGGATATGAGGAGTTAACGCACCAGATCCGCAG
pD - T   TATCACAGCAGCAATGATAGAGTCATGGGGATATGAGGAGTTAACGCACCAGATCCGCAG

*           9020           *           9040           *           9060
SMN      GTTCTATCAATGGGTGCTTGAGCAGGCTCCATTC AATGAATTAGCGACGCAGGGCAGGGC
pN - P   GTTCTATCAATGGGTGCTTGAGCAGGCTCCATTC AATGAATTAGCGAAGCAGGGCAGGGC
pN - A   GTTCTATCAATGGGTGCTTGAGCAGGCTCCATTC AATGAATTAGCGAAGCAGGGCAGGGC
SM       GTTCTATCAATGGGTGCTTGAGCAGGCTCCATTC AATGAATTAGCGAAGCAGGGCAGGGC
pM - P   GTTCTATCAATGGGTGCTTGAGCAGGCTCCATTC AATGAATTAGCGAAGCAGGGCAGGGC
DF       GTTTTATCAATGGGTGCTTGAGCAGGCTCCATTC AATGAATTAGCGAAACAGGGCAGGGC
pD - P   GTTTTATCAATGGGTGCTTGAGCAGGCTCCATTC AATGAATTAGCGAAACAGGGCAGGGC
pD - T   GTTTTATCAATGGGTGCTTGAGCAGGCTCCATTC AATGAATTAGCGAAGCAGGGCAGGGC

*           9080           *           9100           *           9120
SMN      TCCATATGTGTCTGAGGTTGGATTGAGACGCTTATACTAGTAAGCGTGGGTCAATGGA
pN - P   TCCATATGTGTCTGAGGTTGGATTGAGACGCTTATACTAGTAAGCGTGGGTCAATGGA
pN - A   TCCATATGTGTCTGAGGTTGGATTGAGACGCTTATACTAGTAAGCGTGGGTCAATGGA
SM       TCCATATGTGTCTGAGGTTGGATTGAGGCGCTTGTACTAGTAAGCGTGGGTCAATGGA
pM - P   TCCATATGTGTCTGAGGTTGGATTGAGGCGCTTGTACTAGTAAGCGTGGGTCAATGGA
DF       TCCATATGTGTCTGAGGTTGGATTGAGGCGCTTGTACTAGTAAACGTGGGTCAATGGA
pD - P   TCCATATGTGTCTGAGGTTGGATTGAGGCGCTTGTACTAGTAAACGTGGGTCAATGGA
pD - T   TCCATATGTGTCTGAGGTTGGATTGAGGCGCTTGTACTAGTAAACGTGGGTCAATGGA

*           9140           *           9160           *           9180
SMN      TGAATTGGAGGCCTACATAGATAAAATACTTTGAGCGAGAAAGGGGAGATTCGCCTGAGCT
pN - P   TGAATTGGAGGCCTACATAGATAAAATACTTTGAGCGAGAAAGGGGAGATTCGCCTGAGCT
pN - A   TGAATTGGAGGCCTACATAGATAAAATACTTTGAGCGAGAAAGGGGAGATTCGCCTGAGCT
SM       TGAATTGGAGGCCTACGTAGATAAAATATTTT GAGCGAGAAAGGGGAGATTCACCTGAGCT
pM - P   TGAATTGGAGGCCTACGTAGATAAAATATTTT GAGCGAGAAAGGGGAGATTCACCTGAGCT
DF       TGAATTGGAGGCCTACGTAGATAAAATATTTT GAGCAAGAAAGGGGAGATTCACCTGAGCT
pD - P   TGAATTGGAGGCCTACGTAAATAAAATATTTT GAGCAAGAAAGGGGAGATTCACCTGAGCT
pD - T   TGAATTGGAGGCCTACGTAGATAAAATATTTT GAGCAAGAAAGGGGAGATTCACCTGAGCT

*           9200           *           9220           *           9240
SMN      ACTGGTGTATTACGAATCGAGAAGCACTGATGATCATCAGGTAACCTGTGGCAATAACAC
pN - P   ACTGGTGTATTACGAATCGAGAAGCACTGATGATCATCAGGTAACCTGTGGCAATAACAC
pN - A   ACTGGTGTATTACGAATCGAGAAGCACTGATGATCATCAGGTAACCTGTGGCAATAACAC
SM       ATTGGTGTATCATGAATCGAGAAGCACTGATGATCATCAGTCAACCTGCGGCAGTAACAC
pM - P   ATTGGTGTATCATGAATCGAGAAGCACTGATGATCATCAGTCAACCTGCGGCAGTAACAC
DF       ACTGGTGTATCATGAATCGAGAAGCATTTGATGATCATCAGTCAACCTGCGGCAGTAACAC
pD - P   ACTGGTGTATCATGAATCGAGAAGCATTTGATGATCATCAGTCAACCTGCGGCAGTAACAC
pD - T   ACTGGTGTATCATGAATCGAGAAGCATTTGATGATCATCAGTCAACCTGCGGCAGTAACAC

```

```

*           9260           *           9280           *           9300
SMN  ACATGTGTTTCACCAGTCCAAGAAATGAAGCTGTGGATGCTGGTTTGAATGAGAAGCTCAA
pN-P ACATGTGTTTCACCAGTCCAAGAAATGAAGCTGTGGATGCTGGTTTGAATGAGAAGCTCAA
pN-A ACAGGTGTTTCACCAGTCCAAGAAATGAAGCTGTGGATGCTGGTTTGAATGAGAAGCTCAA
SM   ACATGTGTTTCACCAATCCAAGAGTGAAGCTGTGGATGCTGGTTTGAATGAGAAGCTCAA
pM-P ACATGTGTTTCACCAATCCAAGAGTGAAGCTGTGGATGCTGGTTTGAATGAGAAGCTCAA
DF   ACATGTGTTTCACCAGTCTAAGAGTGAAGCTGTGGATGCTGGTCTGAATGAGAAGCTCAA
pD-P ATATGTGTTTCACCAGTCCAAGAGTGAAGCTGTGGATGCTGGTCTGAATGAGAAGCTCAA
pD-T ACATGTGTTTCACCAGTCCAAGAGTGAAGCTGTGGATGCTGGTCTGAATGAGAAGCTCAA

*           9320           *           9340           *           9360
SMN  AGAAAAAGAAAAACAGAAAGAAAAAGAAAAAGACAAAACAAAAAGATAAAAACAATGATGG
pN-P AGAAAAAGAAAAATACAGAAAGAAAAAGAAAAAGACAAAACAAAAAGATAAAAACAATGATGG
pN-A AGAAAAAGAAAAATACAGAAAGAAAAAGAAAAAGACAAAACAAAAAGATAAAAACAATGATGG
SM   AGAAAAAGAAAAACAGAAAGAAAAAGAAAAAGACAAAACAAAAAGATAAAGACAATGATGG
pM-P AGAAAAAGAAAAACAGAAAGAAAAAGAAAAAGACAAAACAAAAAGATAAAGACAATGATGG
DF   AGAAAAAGAAAAACAGAAAGAAAAAGAAAAAGACAAAACAAAAAGATAAAGACAATGATGG
pD-P AGAAAAAGAAAAACAGAAAGAAAAAGAAAAAGACAAAACAAAAAGATAAAGACAATGATGG
pD-T AGAAAAAGAAAAACAGAAAGAAAAAGAAAAAGACAAAACAAAAAGATAAAGACAATGATGG

*           9380           *           9400           *           9420
SMN  AGCTAGTGACGGAAACGATGTGTCAACTAGCACAAAAACTGGAGAGAGGGGATAGAGATGT
pN-P AGCTAGTGACGGAAACGATGTGTCAACTAGCACAAAAACTGGAGAGAGGGGATAGAGATGT
pN-A AGCTAGTGACGGAAACGATGTGTCAACTAGCACAAAAACTGGAGAGAGGGGATAGAGATGT
SM   AGCTAGTGACGGAAACGATGTGTCAACTAGCACAAAAACTGGAGAGAGGGGATAGAGACGT
pM-P AGCTAGTGACGGAAACGATGTGTCAACTAGCACAAAAACTGGAGAGAGGGGATAGAGACGT
DF   AGCTAGTGACGGAAACGATGTGTCAACTAGCACAAAAACTGGAGAGAGGGGATAGAGACGT
pD-P AGCTAGTGACGGAAACGATGTGTCAACTAGCACAAAAACTGGAGAGAGGGGATAGAGACGT
pD-T AGCTAGTGACGGAAACGATGTGTCAACTAGCACAAAAACTGGAGAGAGGGGATAGAGACGT

*           9440           *           9460           *           9480
SMN  CAATGCCGGAACACTAGTGGAATCTTTCACTGTTCCGAGGATAAAGTCATTTACTGATAAGAT
pN-P CAATGCCGGAACACTAGTGGAATCTTTCACTGTTCCGAGGATAAAGTCATTTACTGATAAGAT
pN-A CAATGCCGGAACACTAGTGGAATCTTTCACTGTTCCGAGGATAAAGTCATTTACTGATAAGAT
SM   CAATGCCGGAACACTAGTGGAATCTTTCACTGTTCCGAGGATAAAGTCATTTACTGATAAGAT
pM-P CAATGCCGGAACACTAGTGGAATCTTTCACTGTTCCGAGGATAAAGTCATTTACTGATAAGAT
DF   CAATGCCGGAACACTAGTGGAATCTTTCACTGTTCCGAGGATAAAGTCATTTACTGATAAGAT
pD-P CAATGCCGGAACACTAGTGGAATCTTTCACTGTTCCGAGGATAAAGTCATTTACTGATAAGAT
pD-T CAATGCCGGAACACTAGTGGAATCTTTCACTGTTCCGAGGATAAAGTCATTTACTGATAAGAT

*           9500           *           9520           *           9540
SMN  GAATTTACCAAGAATTAAGGAAAAACTGTCCTTAATTTAAATCATCTTCTTCAGTATAA
pN-P GAATTTACCAAGAATTAAGGAAAAACTGTCCTTAATTTAAATCATCTTCTTCAGTATAA
pN-A GAATTTACCAAGAATTAAGGAAAAACTGTCCTTAATTTAAATCATCTTCTTCAGTATAA
SM   GATTTTACCAAGAATCAAAGGAAAAACTGTCCTTAATTTAAATCATCTTCTTCAGTATAA
pM-P GATTTTACCAAGAATCAAAGGAAAAACTGTCCTTAATTTAAATCATCTTCTTCAGTATAA
DF   GATTTTACCGAGAATTAAGGAAAAACTGTCCTTAATTTAAATCATCTTCTTCAGTATAA
pD-P GATTTTACCGAGAATTAAGGAAAAACTGTCCTTAATTTAAATCATCTTCTTCAGTATAA
pD-T GATTTTACCGAGAATTAAGGAAAAACTGTCCTTAATTTAAATCATCTTCTTCAGTATAA

*           9560           *           9580           *           9600
SMN  TCCGCAACAAATTGACATCTCAAACACTCGTGCCACTCAAGCTCAATTTGAGAAGTGGTA
pN-P TCCGCAACAAATTGACATCTCAAACACTCGTGCCACTCAATCTCAATTTGAGAAGTGGTA
pN-A TCCGCAACAAATTGACATCTCAAACACTCGTGCCACTCAATCTCAATTTGAGAAGTGGTA
SM   TCCGCAACAAATTGACATCTCAAACACTCGTGCCACTCAATCTCAATTTGAGAAGTGGTA
pM-P TCCGCAACAAATTGACATCTCAAACACTCGTGCCACTCAATCTCAATTTGAGAAGTGGTA
DF   TCCGCAACAAATTGACATCTCAAACACTCGTGCCACTCAATCTCAATTTGAGAAGTGGTA
pD-P TCCGCAACAAATTGACATCTCAAACACTCGTGCCACTCAATCTCAATTTGAGAAGTGGTA
pD-T TCCGCAACAAATTGACATCTCAAACACTCGTGCCACTCAATCTCAATTTGAGAAGTGGTA

```

	*	9620	*	9640	*	9660
SMN	TGAGGGAGT	GAGAAGT	GATTATGGCCT	TAAATGATAACG	AAATGCAAGTAAT	GTTAAATGG
pN - P	TGAGGGAGT	GAGAAGT	GATTATGGTCT	TAAATGATAACG	AAATGCAAGTAAT	GTTAAATGG
pN - A	TGAGGGAGT	GAGAAGT	GATTATGGTCT	TAAATGATAACG	AAATGCAAGTAAT	GTTAAATGG
SM	TGAGGGAGT	GAGAAGT	GATTATGGCCT	TAAATGATAACG	AAATGCAAGTAAT	GTTAAATGG
pM - P	TGAGGGAGT	GAGAAGT	GATTATGGCCT	TAAATGATAACG	AAATGCAAGTAAT	GTTAAATGG
DF	TGAGGGAGT	GAGGAAT	GATTATGGCCT	TAAATGATAACG	AAATGCAAGTAAT	GTTAAATGG
pD - P	TGAGGGAGT	GAGGAAT	GATTATGGCCT	TAAATGATAACG	AAATGCAAGTAAT	GTTAAATGG
pD - T	TGAGGGAGT	GAGGAAT	GATTATGGCCT	TAAATGATAACG	AAATGCAAGTAAT	GTTAAATGG
	*	9680	*	9700	*	9720
SMN	TTTGATGGTTT	TGGTGTATCG	AAAATGGTAC	ATCTCCAGAC	ATATCTGGTGT	CTGGGTGAT
pN - P	TTTGATGGTTT	TGGTGTATCG	AAAATGGTAC	ATCTCCAGAC	ATATCTGGTGT	CTGGGTGAT
pN - A	TTTGATGGTTT	TGGTGTATCG	AAAATGGTAC	ATCTCCAGAC	ATATCTGGTGT	CTGGGTGAT
SM	TTTGATGGTTT	TGGTGTATCG	AAAATGGTAC	ATCTCCAGAC	ATATCTGGTGT	CTGGGTAAT
pM - P	TTTGATGGTTT	TGGTGTATCG	AAAATGGTAC	ATCTCCAGAC	ATATCTGGTGT	CTGGGTAAT
DF	TTTGATGGTTT	TGGTGTATCG	AAAATGGTAC	ATCTCCAGAC	ATATCTGGTGT	CTGGGTAAT
pD - P	TTTGATGGTTT	TGGTGTATCG	AAAATGGTAC	ATCTCCAGAC	ATATCTGGTGT	CTGGGTAAT
pD - T	TTTGATGGTTT	TGGTGTATCG	AAAATGGTAC	ATCTCCAGAC	ATATCTGGTGT	CTGGGTAAT
	*	9740	*	9760	*	9780
SMN	GATGGATGGGG	AAACCCAAGT	TGATTATCCT	ATTTAAACCT	TTTGATTGAAC	ACGCAACTCC
pN - P	GATGGATGGGG	AAACCCAAGT	TGATTATCCT	ATTTAAACCT	TTTGATTGAAC	ACGCAACTCC
pN - A	GATGGATGGGG	AAACCCAAGT	TGATTATCCT	ATTTAAACCT	TTTGATTGAAC	ACGCAACTCC
SM	GATGGATGGGG	AAACCCAAGT	TGATTATCCT	ATTTAAACCT	TTTGATTGAAC	ACGCAACTCC
pM - P	GATGGATGGGG	AAACCCAAGT	TGATTATCCT	ATTTAAACCT	TTTGATTGAAC	ACGCAACTCC
DF	GATGGATGGGG	AAACCCAAGT	TGATTATCCT	ATTTAAACCT	TTTGATTGAAC	ACGCAACTCC
pD - P	GATGGATGGGG	AAACCCAAGT	TGATTATCCT	ATTTAAACCT	TTTGATTGAAC	ACGCAACTCC
pD - T	GATGGATGGGG	AAACCCAAGT	TGATTATCCT	ATTTAAACCT	TTTGATTGAAC	ACGCAACTCC
	*	9800	*	9820	*	9840
SMN	TTCATTTAGG	CAAATCATGG	CTCACTTCAG	TAAACGCGG	CAGAGGCATA	CATCGCAAAAAG
pN - P	TTCATTTAGG	CAAATCATGG	CTCACTTCAG	TAAACGCGG	CAGAGGCATA	CATCGCAAAAAG
pN - A	TTCATTTAGG	CAAATCATGG	CTCACTTCAG	TAAACGCGG	CAGAGGCATA	CATCGCAAAAAG
SM	TTCATTTAGG	CAAATCATGG	CTCACTTCAG	TAAACGCGG	CAGAGGCATA	CATCGCAAAAAG
pM - P	TTCATTTAGG	CAAATCATGG	CTCACTTCAG	TAAACGCGG	CAGAGGCATA	CATCGCAAAAAG
DF	TTCATTTAGG	CAAATCATGG	CTCACTTCAG	TAAACGCGG	CAGAGGCATA	CATCGCAAAAAG
pD - P	TTCATTTAGG	CAAATCATGG	CTCACTTCAG	TAAACGCGG	CAGAGGCATA	CATCGCAAAAAG
pD - T	TTCATTTAGG	CAAATCATGG	CTCACTTCAG	TAAACGCGG	CAGAGGCATA	CATCGCAAAAAG
	*	9860	*	9880	*	9900
SMN	GAATGCCACT	GAGAGGTAC	TGCCCGG	TATGGAATCA	AGAGAAATTT	GACTGACATTAG
pN - P	GAATGCCACT	GAGAGGTAC	TGCCCGG	TATGGAATCA	AGAGAAATTT	GACTGACATTAG
pN - A	GAATGCCACT	GAGAGGTAC	TGCCCGG	TATGGAATCA	AGAGAAATTT	GACTGACATTAG
SM	GAATGCCACT	GAGAGGTAC	TGCCCGG	TATGGAATCA	AGAGAAATTT	GACTGACATTAG
pM - P	GAATGCCACT	GAGAGGTAC	TGCCCGG	TATGGAATCA	AGAGAAATTT	GACTGACATTAG
DF	GAATGCCACT	GAGAGGTAC	TGCCCGG	TATGGAATCA	AGAGAAATTT	GACTGACATTAG
pD - P	GAATGCCACT	GAGAGGTAC	TGCCCGG	TATGGAATCA	AGAGAAATTT	GACTGACATTAG
pD - T	GAATGCCACT	GAGAGGTAC	TGCCCGG	TATGGAATCA	AGAGAAATTT	GACTGACATTAG
	*	9920	*	9940	*	9960
SMN	TCTCGCTAG	ATATGCTTT	CGATTTCTAT	GAGGTGAATTC	GAAAACACCT	GATAGGGCTCG
pN - P	TCTCGCTAG	ATATGCTTT	CGATTTCTAT	GAGGTGAATTC	GAAAACACCT	GATAGGGCTCG
pN - A	TCTCGCTAG	ATATGCTTT	CGATTTCTAT	GAGGTGAATTC	GAAAACACCT	GATAGGGCTCG
SM	TCTCGCTAG	ATATGCTTT	CGATTTCTAT	GAGGTGAATTC	GAAAACACCT	GATAGGGCTCG
pM - P	TCTCGCTAG	ATATGCTTT	CGATTTCTAT	GAGGTGAATTC	GAAAACACCT	GATAGGGCTCG
DF	TCTCGCTAG	ATATGCTTT	CGATTTCTAT	GAGGTGAATTC	GAAAACACCT	GATAGGGCTCG
pD - P	TCTCGCTAG	ATATGCTTT	CGATTTCTAT	GAGGTGAATTC	GAAAACACCT	GATAGGGCTCG
pD - T	TCTCGCTAG	ATATGCTTT	CGATTTCTAT	GAGGTGAATTC	GAAAACACCT	GATAGGGCTCG

```

*          9980          *          10000          *          10020
SMN      TGAAGCTCATATGCAGATGAAGGCTGCAGCGCTGCGCAATGCTAATCGCAGAATGTTTGG
pN - P   TGAAGCTCATATGCAGATGAAGGCTGCAGCGCTGCGCAATGCTAATCGCAGAATGTTTGG
pN - A   TGAAGCTCATATGCAGATGAAGGCTGCAGCGCTGCGCAATGCTAATCGCAGAATGTTTGG
SM       TGAAGCTCATATGCAGATGAAGGCTGCAGCGCTGCGCAATGCTAATCGCAGAATGTTTGG
pM - P   TGAAGCTCATATGCAGATGAAGGCTGCAGCGCTGCGCAATGCTAATCGCAGAATGTTTGG
DF       TGAAGCTCATATGCAGATGAAGGCTGCAGCGCTGCGCAATGCTAATCGCAGAATGTTTGG
pD - P   TGAAGCTCATATGCAGATGAAGGCTGCAGCGCTGCGCAATGCTAATCGCAGAATGTTTGG
pD - T   TGAAGCTCATATGCAGATGAAGGCTGCAGCGCTGCGCAATGCTAATCGCAGAATGTTTGG

*          10040          *          10060          *          10080
SMN      AATGGACGGCAGTGTCTAGTAACAAGGAAGAAAAACCGGAGAGACACACAGTGGAAAGATGT
pN - P   AATGGACGGCAGTGTCTAGTAACAAGGAAGAAAAACCGGAGAGACACACAGTGGAAAGATGT
pN - A   AATGGACGGCAGTGTCTAGTAACAAGGAAGAAAAACCGGAGAGACACACAGTGGAAAGATGT
SM       AATGGACGGCAGTGTCTAGTAACAAGGAAGAAAAACCGGAGAGACACACAGTGGAAAGATGT
pM - P   AATGGACGGCAGTGTCTAGTAACAAGGAAGAAAAACCGGAGAGACACACAGTGGAAAGATGT
DF       AATGGACGGCAGTGTCTAGTAACAAGGAAGAAAAACCGGAGAGACACACAGTGGAAAGATGT
pD - P   AATGGACGGCAGTGTCTAGTAACAAGGAAGAAAAACCGGAGAGACACACAGTGGAAAGATGT
pD - T   AATGGACGGCAGTGTCTAGTAACAAGGAAGAAAAACCGGAGAGACACACAGTGGAAAGATGT

*          10100          *          10120          *          10140
SMN      CAACAGAGACATGCACTCTCTCCTGGGTATGCGCAATTGAATACTCGCGCTAGTGTGTTT
pN - P   CAACAGAGACATGCACTCTCTCCTGGGTATGCGCAATTGAATACTCGCGCTAGTGTGTTT
pN - A   CAACAGAGACATGCACTCTCTCCTGGGTATGCGCAATTGAATACTCGCGCTAGTGTGTTT
SM       CAACAGAGACATGCACTCTCTCCTGGGTATGCGCAATTGAATACTCGCGCTAGTGTGTTT
pM - P   CAACAGAGACATGCACTCTCTCCTGGGTATGCGCAATTGAATACTCGCGCTAGTGTGTTT
DF       CAACAGAGACATGCACTCTCTCCTGGGTATGCGCAATTGAATACTCGCGCTAGTGTGTTT
pD - P   CAACAGAGACATGCACTCTCTCCTGGGTATGCGCAATTGAATACTCGCGCTAGTGTGTTT
pD - T   CAACAGAGACATGCACTCTCTCCTGGGTATGCGCAATTGAATACTCGCGCTAGTGTGTTT

*          10160          *          10180          *          10200
SMN      GTCGGGCCTGGCTCGACCCTGTTTACCTTATAATACTATGTAAGCATTAAATACAGTG
pN - P   GTCGGGCCTGGCTCGACCCTGTTTACCTTATAATACTATGTAAGCATTAAATACAGTG
pN - A   GTCGGGCCTGGCTCGACCCTGTTTACCTTATAATACTATGTAAGCATTAAATACAGTG
SM       GTCGGGCCTGGCTCGACCCTGTTTACCTTATAATACTATGTAAGCATTAAATACAGTG
pM - P   GTCGGGCCTGGCTCGACCCTGTTTACCTTATAATACTATGTAAGCATTAAATACAGTG
DF       GTCGGGCCTGGCTCGACCCTGTTTACCTTATAATACTATGTAAGCATTAAATACAGTG
pD - P   GTCGGGCCTGGCTCGACCCTGTTTACCTTATAATACTATGTAAGCATTAAATACAGTG
pD - T   GTCGGGCCTGGCTCGACCCTGTTTACCTTATAATACTATGTAAGCATTAAATACAGTG

*          10220          *          10240          *          10260
SMN      TGGCTGTGCCATCGCTTTTATTTTATAGTGAGGGTAGCCCTCCGTGCTTTTGTGTTATT
pN - P   TGGCTGTGCCACCGCTTATATTTTACAGAGAGGGTAGCCCTCCGTGCTTTTGTGTTATT
pN - A   TGGCTGTGCCACCGCTTATATTTTACAGAGAGGGTAGCCCTCCGTGCTTTTGTGTTATT
SM       TGGCTGTGCCATCGCTTTTATTTTATAGTGAGGGTAGCCCTCCGTGCTTTTGTGTTATT
pM - P   TGGCTGTGCCATCGCTTTTATTTTATAGTGAGGGTAGCCCTCCGTGCTTTTGTGTTATT
DF       TGGCTGTGCCATCGCTTTTATTTTATAGTGAGGGTAGCCCTCCGTGCTTTTGTGTTATT
pD - P   TGGCTGTGCCATCGCTTTTATTTTATAGTGAGGGTAGCCCTCCGTGCTTTTGTGTTATT
pD - T   TGGCTGTGCCATCGCTTTTATTTTATAGTGAGGGTAGCCCTCCGTGCTTTTGTGTTATT

*          10280          *          10300          *          10320
SMN      CGAGTTCTTTGAGTCTCCATACAATGTGGGTGGCCACGCGCTATTCGAGCCTCTTGGA
pN - P   CGAGTTCTTTGAGTCTCCATACAATGTGGGTGGCCACGCGCTATTCGAGCCTCTTGGA
pN - A   CGAGTTCTTTGAGTCTCCATACAATGTGGGTGGCCACGCGCTATTCGAGCCTCTTGGA
SM       CGAGTTCTTTGAGTCTCCATACAATGTGGGTGGCCACGCGCTATTCGAGCCTCTTGGA
pM - P   CGAGTTCTTTGAGTCTCCATACAATGTGGGTGGCCACGCGCTATTCGAGCCTCTTGGA
DF       CGAGTTCTTTGAGTCTCCATACAATGTGGGTGGCCACGCGCTATTCGAGCCTCTTGGA
pD - P   CGAGTTCTTTGAGTCTCCATACAATGTGGGTGGCCACGCGCTATTCGAGCCTCTTGGA
pD - T   CGAGTTCTTTGAGTCTCCATACAATGTGGGTGGCCACGCGCTATTCGAGCCTCTTGGA

```

SMN TGAGAG
pN-P TGAGAG
pN-A TGAGAG
SM TGAGAG
pM-P TGAGAG
DF TGAGAG
pD-P TGAGAG
pD-T TGAGAG

