

10030375

厚生労働科学研究費補助金

ヒトゲノム・再生医療等研究事業

サル完全長cDNAの配列決定とヒト遺伝子との比較解析および配列  
情報に基づくcDNAアレイ作製と応用に関する研究

平成15年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 橋本雄之

平成16(2004)年3月

# 目 次

## I. 総括研究報告

- サル完全長 cDNA の配列決定とヒト遺伝子との比較解析および配列  
情報に基づく cDNA アレイ作製と応用に関する研究 ..... 1  
橋本 雄之

## II. 分担研究報告

1. カニクイザル完全長 cDNA の配列決定とヒトオルソログとの比較解析 ..... 9  
橋本 雄之
2. カニクイザルとヒト疾病関連遺伝子の比較解析 ..... 21  
楠田 潤
3. チンパンジー cDNA 分離とヒトとの比較解析 ..... 25  
平井 百樹
4. ヒトおよび霊長類各種組織からの完全長 cDNA の分類に関する研究 ..... 35  
菅野 純夫

## III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ..... 39

## IV. 研究成果の刊行物・別刷 ..... 41

平成15年度

厚生科学研究費補助金（ヒトゲノム・再生医療等研究事業）総括研究報告書

サル完全長 cDNA の配列決定とヒト遺伝子との比較解析および配列  
情報に基づく cDNA アレイ作製と応用に関する研究

課題番号：H15-ゲノム-003

主任研究者：橋本 雄之 国立感染症研究所遺伝子資源室長

これまでに分離した約7万クロンの5'端配列を元に、ヒト参照(RefSeq)遺伝子配列に対してホモロジー検索を行ったところ、45,000クロンがヒト参照遺伝子の8,200種に対応した。一方、23,000クラスターの代表クロンの全長配列を決めることを台湾アカデミアシニカのグループと共同で進め、脳由来約5,000、精巣由来約2,200の全長配列を決定した。これらのうち、4,018クロンがヒト参照配列8,200種に入るものであり、新たに396クロンがRefSeq遺伝子に、333クロンが新規ヒト遺伝子に高いホモロジーを持つものであった。

75種類のヒト神経疾患遺伝子のカニクイザルホモログの重複する251クロンについて挿入配列全長を解読したところ、181配列(72%)はヒトのものと一致する、完全なORFをコードしており、50配列(20%)はスプライシングの異常によると思われる欠失や挿入を含むことが分かった。なかでも33配列は公開データベース中には該当するヒトcDNA配列がみつからず、新規のスプライス変異体である可能性が示唆された。

チンパンジーの完全長cDNAライブラリーを作製し、約1万5千クロンから得られた5'端配列について、3,771種のヒト既知mRNAに対応する配列が得られた。それらのうち約200配列について全長配列を決定した。5'端配列のうち1遺伝子につき複数クロンが得られた226種の遺伝子について、コンセンサス配列を決定することにより、ヒトとの配列一致度を比較した結果、5'-cDNA全体は99.30%、5'-UTR領域は98.79%、CDS領域は99.42%、アミノ酸は99.44%などの値が得られた。この解析過程において、塩基の挿入・欠失(indel)に注目したところ、indelはCDSより5'-UTRで約13-14倍多く起こっており、これを考慮するとヒトとの配列の違いは、置換率のみの場合より5'-cDNA全体で1.2-1.4倍大きくなることが明らかとなった。

これまで得られた配列データを、チンパンジー、カニクイザル等のゲノム配列にマップし、チンパンジーでは約400、カニクイザルでは約300の遺伝子について、転写開始部位についてマップすることができた。これらの転写開始部位を含む約1,000塩基のゲノム領域をチンパンジーおよびカニクイザルのゲノムDNAからクローン化をおこない、その活性をヒト培養細胞HEK293で検討したところ、ほとんどすべてのものにプロモーター活性が認められた。

分担研究者

楠田 潤 国立感染症研究所 主任研究官

平井 百樹 東京大学大学院

新領域創成科学研究科 教授

菅野 純夫 東京大学医科学研究所 助教授

## A. 研究目的

ヒトゲノム解析プロジェクトの進展で、ヒトゲノム全塩基配列が利用可能となり、ヒト完全長cDNAやESTの配列情報を基にヒト遺伝子2万以上が国際データベースに記載されている。また、ゲノム情報に基づく網羅的遺伝子機能解明が転写物、タンパク質レベルで進められているが、十分な展開を見せるに至っていない。従って、ゲノムの遺伝子部分の確定とその機能解明のために、分離した完全長cDNAクローンとその配列情報を研究の材料とすることは依然として必要である。

本研究ではヒトに近いモデル動物としてのカニクイザル完全長cDNAのカタログに基づくヒトゲノム遺伝子領域解析をめざして、1) カニクイザル脳7領域、精巣および肝臓から、オリゴキャップ法により作製したライブラリー由来cDNAクローンをもとに、ヒト参照遺伝子(RefSeq)配列に相当するものを検索し、その全長塩基配列を決定し、ヒトとの配列比較解析を行う。チンパンジーは配列一致率が高すぎて意味のある差異の解析ができない例が多いので、カニクイザルを主とするが遺伝子によって適宜チンパンジーcDNAも比較に加えて、種特異的に出現(欠失)している遺伝子や種特異的進化を示す遺伝子の探索など、遺伝子進化の異同を解析し、ヒトの進化的成り立ちを遺伝子レベルで追究する。特に、ヒトの遺伝疾患として記載のあるもの約5,000についてはヒト参照遺伝子のcDNAクローンを新たに配列決定して、サルcDNAとの配列比較により進化的差異を解析し、種による遺伝子機能変化と病因との関係を探る。それらをもとに遺伝子機能探索のために疾病解析用完全長cDNAバンクの確立をはかり、疾病遺伝子cDNAの全長配列に疾病との関連データを付加したデータベース作りを行うとともに、cDNAクローンのバンクでの運用を可能にする。2) 上記で分離したカニク

イザルcDNAの配列情報に基づき、2万種の遺伝子に対応するオリゴヌクレオチドマイクロアレイ作製を試み、脳部位での特定遺伝子発現の差異や肝臓での薬剤応答遺伝子発現変動を解析することなどへの利用のためバンクからcDNAアレイで供給できるようにする。

これによってこれまで不明だったヒトの疾病に関連する遺伝子の同定から機能解明に向けた研究、また、既に関係の知れたものも含めて遺伝子の機能変化とその疾病の成因との関係を解析する研究、さらに、診断、治療に結び付く研究の発展に資することを目的とする。

## B. 研究方法

1) サル脳各部の7組織(頭頂葉、側頭葉、前頭葉、後頭葉、脳幹、小脳皮質、延髄、)及び精巣、肝臓からオリゴキャップ法により作製した完全長cDNAに富むライブラリーDNAから分離し、部分塩基配列を決定したクローンについて、相同性検索によりヒト参照遺伝子(cDNA)配列に相当するものについて、その全長塩基配列を年3,000個決定(一部、台湾アカデミアシニカ分子生物学研究所との共同研究)し、カニクイザル参照遺伝子セットを作製する。蛋白コード領域を中心としてヒトとの配列比較を行い、遺伝子進化の異同を解析し、種の独自性との関連を追究する。特に、ヒト疾患遺伝子に対応する配列を検索し、対応するサルcDNA全長配列決定を行い、ヒトで病気を引き起こす遺伝子の変化と進化過程での変化の比較解析を進め、配列の差と病因との関係を探る。また、疾病遺伝子cDNAの全長配列に疾病との関連データを付加したデータベース作りを行うとともに、cDNAクローンを用いて機能解析ができるようにヒト疾患関連遺伝子cDNAも新たにそろえ、カニクイザルcDNAとセットで疾病解析用遺伝子バンクの確立に努める。(橋本、楠田、

菅野)

2) チンパンジー組織が入手できたので、新たに精巢cDNAライブラリーを作製してcDNA数(約1万)を増やして、5'端配列を決定する。そのデータをふまえて、上記の配列比較に適切なチンパンジーcDNAを加えることにより、スプライシング変異や挿入・欠失などの構造変異、塩基(アミノ酸)置換率、非同義置換数と同義置換数の比などを調べ、300以上の遺伝子について種間での配列保存度を比較することにより、種特異的に出現(欠失)している遺伝子や種特異的進化を示す遺伝子の探索を行う。また、チンパンジー大脳、小脳、腎臓、肝臓などの組織よりtotal RNAを抽出し、ヒトならびにカニクイザルのマイクロアレイを用いた解析のための試料とする。(平井、橋本)

3) 肝臓由来cDNAクローンを含めて、カニクイザルcDNAクローン9万個について、その配列情報をもとに、オリゴヌクレオチドを設計し、特異性が高く、感度のよいオリゴヌクレオチドマイクロアレイを試作する。最終的に、約2万種の遺伝子に対応するオリゴヌクレオチドマイクロアレイ作製を試み、脳部位での特定遺伝子発現の差異や肝臓での薬剤に反応した遺伝子発現変動の解析など、その利用法を探りバンクから供給できるようにする。(菅野、橋本)

(倫理面への配慮)

ヒトcDNAライブラリー原材料は医療機関に属する医師により、本人または遺族の書面による許諾を得て、採取されたもので、コード化され個人識別情報は研究者に示されない。さらに、作製に当たって複数の材料を使用するなどの手段で保護を行う形を取った。

カニクイザルは国立感染症研究所サル需給調整委員会及び動物実験委員会で審議されたもので、殺処分を行わざるをえなくなったものを霊長類センター研究員との共同研

究という形で分与を受けた。チンパンジー組織は三和科学所有で自然死したのから、同所倫理委での議を経て分与を受けた。

### C. 研究結果

1) これまでに分離した約7万クローンのうち、その5'端配列を元に、ヒト参照(RefSeq)遺伝子配列に対して、ホモロジー検索を行ったところ、45,000クローンがヒト参照遺伝子(RefSeq)の8,200種に対応した。一方、23,000のクラスターの代表クローンの全長配列を決めることを台湾アカデミアシニカのグループと共同で進め、脳由来約5,000、精巢由来約2,200の全長配列を決定した。これらのうち、4,018クローンがヒト参照配列8,200種に入るものであり、新たに396クローンがRefSeq遺伝子に、333クローンの配列が新規ヒト遺伝子に高いホモロジーを持つものであることが分かった。こうしたヒト遺伝子配列と相同性のあるクローンについて、ORFがほぼ一致するもの、精巢由来クローン588ペアについて、塩基置換率を求めたところ、同義置換(コードするアミノ酸が変化しない)座位及び非同義置換(アミノ酸変化生じる)座位における塩基置換率( $K_s$ 及び $K_a$ )は5.70%および1.55%であった。コード領域全体(CDS)の塩基置換率は2.54%であり、アミノ酸配列の置換率は2.78%であった。チンパンジーとヒト226遺伝子についての値、CDS0.58%、アミノ酸0.56%、 $K_s=1.33\%$ 、 $K_a=0.28\%$ と比べると4-5倍高い置換率を示した。 $K_a/K_s$ 値はチンパンジーで0.21、カニクイザル精巢で0.255と後者がやや高く、新規分離のhypothetical protein遺伝子で比較的高い値が見られたので、588のうちhypothetical protein遺伝子171と既知遺伝子417とに分けて、 $K_a$ 、 $K_s$ を求めたところ、前者が $K_a/K_s=0.345$ 、後者が $K_a/K_s=0.22$ と精巢由来の仮想protein遺伝子(カニクイザルcDNA

クローンでは80%以上が精巣のみで分離されたもの)でアミノ酸変化をもたらす塩基置換率が高いという傾向が見られた。そこで、脳由来のcDNA398クローンについて対応ヒト遺伝子配列との比較から平均的Ks, Kaを求めたところ、Ks 5.90%, Ka 0.87%となり、Ksはほぼ変わりなかったが、Ka値は低く、やはり、精巣由来cDNAでKa値が高い、すなわち、進化の過程でアミノ酸変化を起してきた度合いが高いことが示唆された。

2) カニクイザル脳で発現している神経疾患関連遺伝子をヒト相同遺伝子とその構造と発現について比較することで、進化に伴う脳機能の高度化に貢献した遺伝子群を同定することを目的として、75種類のカニクイザルのヒト神経疾患遺伝子ホモログの重複する251クローンについて挿入配列全長を解読したところ、181配列(72%)はヒトのものと一致する、完全なORFをコードしており、50配列(20%)はスプライシングの異常によると思われる欠失や挿入を含むことが分かった。なかでも33配列は公開されているデータベース中には該当するヒトcDNA配列がみつからず、新規のスプライス変異体である可能性が示唆された。

3) チンパンジーの完全長cDNAライブラリーを作製し、約1万5千クローンから得られた5'端配列について、3,771種のヒト既知mRNAに対応する配列が得られた。それらのうち約200配列について全長配列を決定した。5'端配列のうち1遺伝子につき複数クローンが得られた226種の遺伝子について、コンセンサス配列を決定することにより、ヒトとの配列一致度を比較した結果、5'-cDNA全体は99.30%、5'-UTR領域は98.79%、CDS領域は99.42%、アミノ酸は99.44%などの値が得られた。この解析過程において、塩基の挿入・欠失(indel)に注目したところ、indelはCDSより5'-UTRで約13-14倍多く起こっており、これを考慮するとヒトとの配

列の違いは、置換率のみの場合より5'-cDNA全体で1.2-1.4倍大きくなることが明らかとなった。カニクイザル配列の解析の結果と比較すると、5'-cDNA全体でカニクイザルはチンパンジーの4.0倍塩基置換が起こっていることが示された。

4) これまで得られた配列データを、チンパンジー、カニクイザル等のゲノム配列にマップし、チンパンジーでは約400の、カニクイザルでは約300の遺伝子について、転写開始部位についてマップすることができた。これらの転写開始部位を含む約1,000塩基のゲノム領域をチンパンジーおよびカニクイザルのゲノムDNAからクローン化をおこない、その活性をヒト培養細胞HEK293で検討したところ、ほとんどすべてのものにプロモーター活性が認められた。

肝臓由来cDNAクローンを含めて、カニクイザルcDNAクローン9万個について、5'端塩基配列情報をもとに、クローンテック社のヒトトキシコアレイに載っている1128個のRefSeq遺伝子との対応を調べたところ、668個が該当することが分かったので、今後、オリゴアレイ作製に向けて、それらのクローンの全長配列決定を優先することとした。

#### D. 考察

カニクイザルはニホンザルと同属で、性格がより穏やかで扱いやすい為、対人薬の開発などに実験動物として用いられているが、網羅的遺伝子解析は行われていなかった。ゲノムからヒト化の過程を明らかにするには近縁の霊長類での比較解析が不可欠であり、特に、霊長類としての特徴が明確になる旧世界ザルでの解析が重要である。日本でチンパンジーでのゲノム配列解析がヒトとの比較で進められはじめたが、大規模cDNA解析は行われていない。一方、ヒトとマウスでcDNA多数が登録されているが、完全長cDNAクローンを整備して、機能を探るこ

とは疾患の成立を研究するうえで有効であり、ゲノム上に遺伝子を確定するのに必須と世界的に注目されてきた。カニクイザルはマウスなどよりもはるかにヒトに近縁であり、各遺伝子構造はヒトとほぼ同じであると考えられている。脳は、体の中で最もバラエティーに富んだ遺伝子が発現しており、精巣では臓器特異的に発現して新規に分離されるcDNA種が多いと期待された。さらに、カニクイザルcDNAライブラリーを用いることにより、ヒトよりも新鮮なサンプルが入手でき、ヒトのcDNAライブラリーでは作製の過程で失われる可能性のある希少な発現の遺伝子を発見することが期待できる。

ヒト遺伝子配列と相同性のあるカニクイザルcDNAクローンについて、ORFがほぼ一致する精巣由来クローンについて、塩基置換率を求めたところ、精巣由来cDNAで非同義部位の塩基置換率値が高い、すなわち、進化の過程でアミノ酸変化を起こしてきた割合が高いことが示唆された。これはチンパンジーやカニクイザル由来cDNAの場合、ヒトとの一致度はCDSでは高く、アミノ酸配列ではさらに高くなっており、アミノ酸の置換をおこす非同義置換は同義置換と比べて全体では1/5-1/10に比べて興味あるデータである。

同義置換は中立突然変異の蓄積を反映するため、種間系統距離を計る一つの目安と考えられている。カニクイザルとチンパンジーに関する解析データの対照解析は、興味ある結果をもたらしている。たとえば、同義置換については、単純に見積もっても約5倍カニクイザルのほうがチンパンジーより変異度が大きい。これは本研究で初めて多数の核遺伝子の配列を比較した結果であり、ヒトとの分岐年代がチンパンジーでは約500-600万年、カニクイザルが約2,500万年とされている系統関係の値を支持する

ひとつの基準となるだろう。

また、本研究においてカニクイザルの75神経疾患遺伝子をコードする251cDNAの配列を明らかにしたが、その内、約20%はスプライス変異体であった。この割合は大量ESTに基づく40-60%という推定値を下回るが、この減少がカニクイザル脳で発現している遺伝子に共通した現象なのか、また神経疾患遺伝子に特徴的なものなのか今のところ不明である。また、33配列については新規のスプライス変異体である可能性が強く、このようなスプライス変異体がヒト脳でも発現しているのか、非ヒト霊長類に特徴的なものかといった点を検証し、他の転写産物との発現量比を各組織や生育時期で調べて、霊長類のヒト化となう脳機能の精緻化や神経疾患の発症との関連性を追究する手がかりにしたい。

また、少数ではあるが、チンパンジーで未知の配列や、ヒトの登録配列と比較して構造変化を示すものが見い出された。その機能上の違いや生物学的意味を知る上で、さらにカニクイザルでのホモログを解析したり、逆に、カニクイザルでヒトと異なる配列が見出されたときにはチンパンジーでのホモログを調べるという研究も可能である。

## E. 結論

カニクイザル脳 各部および精巣から完全長cDNAに富む7万クローンを分離・保存し、その5'端配列を元に、ヒト参照(RefSeq)遺伝子配列に対して、ホモロジー検索を行ったところ、45,000クローンがヒト参照遺伝子(RefSeq)の8,200種に対応した。一方、23,000のクラスターの代表クローンの全長配列を決めることを台湾アカデミアシニカのグループと共同で進め、脳由来約5,000、精巣由来約2,200の全長配列を決定した。

全長配列の分かっている75種類のカニクイザルの神経疾患遺伝子ホモログについて重複するcDNAを選別し、翻訳開始点を含む251クローンの配列を決定した。レファレンス配列として登録されている完全なORFを含むものが全体の72%で、20%はスプライス変異体とおもわれるcDNAであった。また、このうち33配列は公開されているデータベース中に同様なエキソン構成をもつものがなく、新規転写変異体である可能性が示唆された。またゲノムDNAの変異に起因すると予想される転写変異産物が4遺伝子でみつかった。

チンパンジーの完全長cDNAライブラリーを作製し、約1.5万クローンから得られた5'端配列について、3,771種のヒト既知mRNAに対応する配列が得られた。それらのうち約200配列について全長配列を決定した。5'端配列のうち1遺伝子につき複数のクローンが得られた226種の遺伝子について、コンセンサスシーケンスを決定することにより、ヒトとの配列一致度を比較した。その結果、5'-cDNA全体は99.30%、5'-UTR領域は98.79%、CDS領域は99.42%、アミノ酸は99.44%の値が得られた。この解析過程に

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Sakate R., Hida, M., Sugano, S., Hayasaka, I., Shimohira, N., Yanagi, S., Suto, Y., Osada, N., Hashimoto, K., Hirai, M.: Analysis of 5'-end sequences of chimpanzee cDNAs  
Genome Research 13:1022-1026, 2003.
- 2) Iwashita, S., Itoh, T., Sezaki, M., Oshima, K., Hashimoto, E., Kitagawa, Y., Takahashi, I., Masui, T., Hashimoto, K., Makalowski W.:  
A transposable element-mediated gene divergence that directly produces a

novel type protein including the endonuclease domain of RTE-1: gene duplication of bovine *bcnt*  
Mol. Biol. Evol. 20(9): 1556-1563, 2003.- 3) Felix M. Mesak, Naoki Osada, Katsuyuki Hashimoto, Qing Y. Liu, and Cheng E. Ng:  
Molecular cloning, genomic characterization and over-expression of a novel gene, XRR1, identified from human colorectal cancer cell HCT116<sup>clone2\_XRR</sup> and macaque testis  
BMC Genomics 4:32., 2003.
- 4) Arai M, Yokosuka O, Chiba T,

において、塩基の挿入・欠失 (indel) に注目したところ、indelはCDSより5'-UTRで約13~14倍多く起こっており、これを考慮するとヒトとの配列の違いは、置換率のみの場合より5'-cDNA全体で1.2~1.4倍大きくなることが明らかとなった。カニクイザル配列の解析の結果と比較すると、5'-cDNA全体でカニクイザルはチンパンジーの4.0倍塩基置換が起こっていることなどが示された。

これまで得られた配列データを、チンパンジー、カニクイザル等のゲノム配列にマップし、チンパンジーでは約400の、カニクイザルでは約300の遺伝子について、転写開始部位についてマップすることができた。これらの転写開始部位を含む約1000塩基のゲノム領域をチンパンジーおよびカニクイザルのゲノムDNAからクローン化をおこない、その活性をヒト培養細胞HEK293で検討したところ、ほとんどすべてのものにプロモーター活性が認められた。



Imazeki F, Kato M, Hashida J, Ueda Y,  
Sugano S, Hashimoto K, Saisho H,  
Takiguchi M, Seki N.:

Gene expression profiling reveals the  
mechanism and pathophysiology of mouse  
liver regeneration.

J Biol Chem. 278(32):29813-29818, 2003.

5) Suzuki Y, Sugano S: Construction of  
a full-length enriched and a 5'-end en-  
riched cDNA library using the oligo-cap-  
ping method.

Methods Mol Biol. 221: 73-91, 2003.

6) 坂手龍一、数藤由美子、平井百樹：  
ヒトとチンパンジーの遺伝子構成の異同を  
探る。バイオサイエンスとインダストリ-  
61, 11-16 (2003).

## 2. 学会発表

1) 坂手龍一 肥田宗友 長田直樹、数藤由美子、菅野純夫、早坂郁夫、橋本雄之、平井百樹：チンパンジー遺伝子配列データベース

第19回日本霊長類学会大会、仙台、2003年6月

2) 楠田潤、長田直樹、田沼玲子、平田誠、橋本雄之

カニクイザルにおける神経疾患関連遺伝子のスプライス変異体の解析

第26回日本分子生物学会年会、神戸、2003年12月

3) 橋本雄之

サル完全長cDNAの分離とヒト相同遺伝子との比較解析

国立遺伝学研究所共同研究集会「霊長類の遺伝学的研究」

三島、2004年2月27-28日

## G. 知的所有権の取得状況

取得なし

平成 15 年度 厚生労働科学研究費補助金 (ヒトゲノム・再生医療等研究事業)  
分担研究報告書

カニクイザル完全長cDNAの配列決定とヒトオルソログとの比較解析

橋本雄之

国立感染症研究所 遺伝子資源室

これまでに分離した約7万クローンについて、その5'端配列をもとに、ヒト参照(RefSeq)遺伝子配列に対して、ホモロジー検索を行ったところ、4,5000クローンがヒト参照遺伝子(RefSeq)の8,200種に対応した。一方、23,000のクラスターの代表クローンの全長配列を決めることを台湾アカデミアシニカのグループと共同で進め、脳由来約5,000、精巣由来約2,200の全長配列を決定し、公共データベースに登録した。

こうしたヒト遺伝子配列と同一性のあるクローンについて、ORFがほぼ一致する精巣由来クローン588ペアについて、塩基置換率を求めたところ、同義置換座位及び非同義置換座位における塩基置換率(Ks及びKa)は5.70%および1.55%であった。コード領域全体(CDS)の塩基置換率は2.54%であり、アミノ酸配列の置換率は2.78%であった。いずれもチンパンジーのヒト226遺伝子に対する値に比べると4-5倍高い置換率を示した。

A. 研究目的

ヒトゲノム全体のDNA配列決定プロジェクトとその一環として発現遺伝子部分のクローン化が大規模に進められているが、遺伝子部分の確定とその機能解明は、全体としては残された課題となっている。

1) カニクイザル脳7領域、精巣および肝臓から、オリゴキャップ法により作製したライブラリー由来cDNAクローン約9万個をもとに、その3万個のクラスターのうち、ヒト参照遺伝子(RefSeq)配列に相当するものを検索し、有用なものから年3,000個の全長塩基配列を決定し、ヒトとの配列比較解析を行う。チンパンジーは配列一致率が高すぎて意味のある差異の解析ができない例が多いので、カニクイザルを主とするが遺伝子によって適宜チンパンジーcDNAも比較に加えて、種特異的に出現(欠失)している遺伝子や種特異的進化を示す遺伝子の探索など、遺伝子進化の異同を解析し、ヒトの進化的成り立ちを遺伝子レベルで追究する。さらに、

ヒト疾病関連遺伝子の同定から機能解明、その疾病の成因解明そして診断、治療に結び付く研究の発展に資する。

B. 研究方法

1) 自動DNAシーケンサーを用いて、クローンDNAの部分塩基配列を決定し、インサートされたDNAの5'端から部分塩基配列決定を行った。多数のcDNAクローンについてコンピュータープログラムによりDNAデータベース上の配列と同一性検索を行い、既知のものに合致するものについて、その5'領域を完全に含んでいるかどうか判定した。

3) 本年度は特にヒト既知配列と同一性のあるクローンのインサートについて、全長配列をプライマーウオーキング法を主として決定した。ヒトゲノム配列データベースを用いて、米国UCSCのBlat programによる同一性検索を行った。配列比較はClustalWプログラムを用いて並列配列を

作り、Li の方法で塩基置換率  $K_a, K_s$  値を求めた。

### C. 研究結果

サル脳 各部の7組織(頭頂葉、側頭葉、前頭葉、後頭葉、脳幹、小脳皮質、延髄、)及び精巣、肝臓からオリゴキャップ法により作製した完全長cDNAに富むライブラリーDNAから分離し、部分塩基配列を決定したクローンについて、相同性検索によりヒト参照遺伝子(cDNA)配列に相当するものについて、その全長配列を決定し、カニクイザル参照遺伝子セットを作製することを目標とした。今年度は7,200クローンについて決定(一部、台湾アカデミアシニカ分子生物学研究所との共同研究)し、公共データベースに登録した。(別表参照)

これまでに分離した約7万クローンのうち、その5'端配列を元に、ヒト参照(RefSeq)遺伝子配列に対して、ホモロジー検索を行ったところ、45,000クローンがヒト参照遺伝子(RefSeq)の8,200種に対応した。一方、23,000のクラスターの代表クローンの全長配列を決めることを台湾アカデミアシニカのグループと共同で進め、脳由来約5,000、精巣由来約2,200の全長配列を決定した。これらのうち、4,018クローンがヒト参照配列8,200種に入るものであり、新たに396クローンがRefSeq遺伝子に、333クローンの配列が新規ヒト遺伝子に高いホモロジーを持つものであることが分かった。

こうしたヒト遺伝子配列と相同性のあるクローンのうち、ORFがほぼ一致するもの、精巣由来クローン588ペアについて、塩基置換率を求めたところ、同義置換(コードするアミノ酸が変化しない)座位及び非同義置換(アミノ酸が変化生じる)座位における塩基置換率( $K_s$ 及び $K_a$ )は5.70%および1.55%であった。コード領域

全体(CDS)の塩基置換率は2.54%であり、アミノ酸配列の置換率は2.78%であった。いずれもチンパンジーとヒト226遺伝子についての値(平井分担研究者の項参照)、CDS0.58%、アミノ酸0.56%、 $K_s=1.33\%$ 、 $K_a=0.28\%$ と比べると4-5倍高い置換率を示した。 $K_a/K_s$ 値はチンパンジーで0.21、カニクイザル精巣で0.255と後者がやや高く、新規分離のhypothetical protein遺伝子で比較的高い値が見られたので、588のうち、hypothetical protein遺伝子171と既知遺伝子417とに分けて、 $K_a, K_s$ を求めたところ、前者が $K_a/K_s=0.345$ 、後者が $K_a/K_s=0.22$ と精巣由来のhypothetical protein遺伝子(カニクイザルcDNAクローンでは80%以上が精巣のみで分離されたもの)でアミノ酸変化をもたらす塩基置換率が高いという傾向が見られた。そこで、脳由来のcDNA398クローンについて対応ヒト遺伝子配列との比較から平均的 $K_s, K_a$ を求めたところ、 $K_s=5.90\%$ 、 $K_a=0.87\%$ 、 $K_a/K_s=0.15$ となり、 $K_s$ はほぼ変わらなかったが、 $K_a$ 値は低く、やはり、精巣由来cDNAで $K_a$ 値が高い、すなわち、進化の過程でアミノ酸変化を起こしてきた度合いが高いことが示唆された。(下図参照)

### D. 考察

上記のように、同義置換については、4倍以上カニクイザルのほうがチンパンジーより変異度が大きい。一般に、 $K_s$ 値は塩基置換率が進化の過程で一定であると考えられるため、種間の分岐年代を推定する指標として用いられることが多いが、ヒトとの分岐年代がチンパンジーでは約500~600万年、カニクイザルが約2,500万年とされている系統関係の値に合致するものである。

いっぽう、非同義置換は精巣由来配列で高く、精巣で発現している遺伝子には進化過程で変化したものが多いことが示唆される。精巣では他組織で発現していない遺伝

子が多く、cDNA として分離されることと併せて大変興味深い。

## E. 結論

これまでに分離した約7万クローンのうち、その5'端配列を元に、ヒト参照(RefSeq)遺伝子配列に対して、ホモロジー検索を行ったところ、45,000クローンがヒト参照遺伝子(RefSeq)の8,200種に対応した。一方、23,000のクラスターの代表クローンの全長配列を決めることを台湾アカデミアシニカのグループと共同で進め、脳由来約5,000、精巣由来約2,200の全長配列を決定した。これらのうち、4,018クローンがヒト参照配列8,200種に入るものであった。

こうしたヒト遺伝子配列と相同性のあるクローンについて、ORFがほぼ一致する精巣由来クローン588ペアについて、塩基置換率を求めたところ、同義置換(コードするアミノ酸が変化しない)座位及び非同義置換(アミノ酸変化生じる)座位における塩基置換率( $K_s$ 及び $K_a$ )は5.70%および1.55%であった。コード領域全体(CDS)の塩基置換率は2.54%であり、アミノ酸配列の置換率は2.78%であった。いずれもチンパンジーとヒト226遺伝子についての値と比べると4-5倍高い置換率を示した。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Sakate R., Hida, M., Sugano, S., Hayasaka, I., Shimohira, N., Yanagi, S., Suto, Y., Osada, N., Hashimoto, K., Hirai, M.: Analysis of 5'-end sequences of chimpanzee cDNAs  
Genome Research 13:1022-1026, 2003.
- 2) Iwashita, S., Itoh, T., Sezaki, M., Oshima, K., Hashimoto, E., Kitagawa, Y., Takahashi, I., Masui, T., Hashimoto, K.,

Makalowski W. :

A transposable element-mediated gene divergence that directly produces a novel type protein including the endonuclease domain of RTE-1: gene duplication of bovine *bcnt*  
Mol. Biol. Evol. 20(9): 1556-1563, 2003.

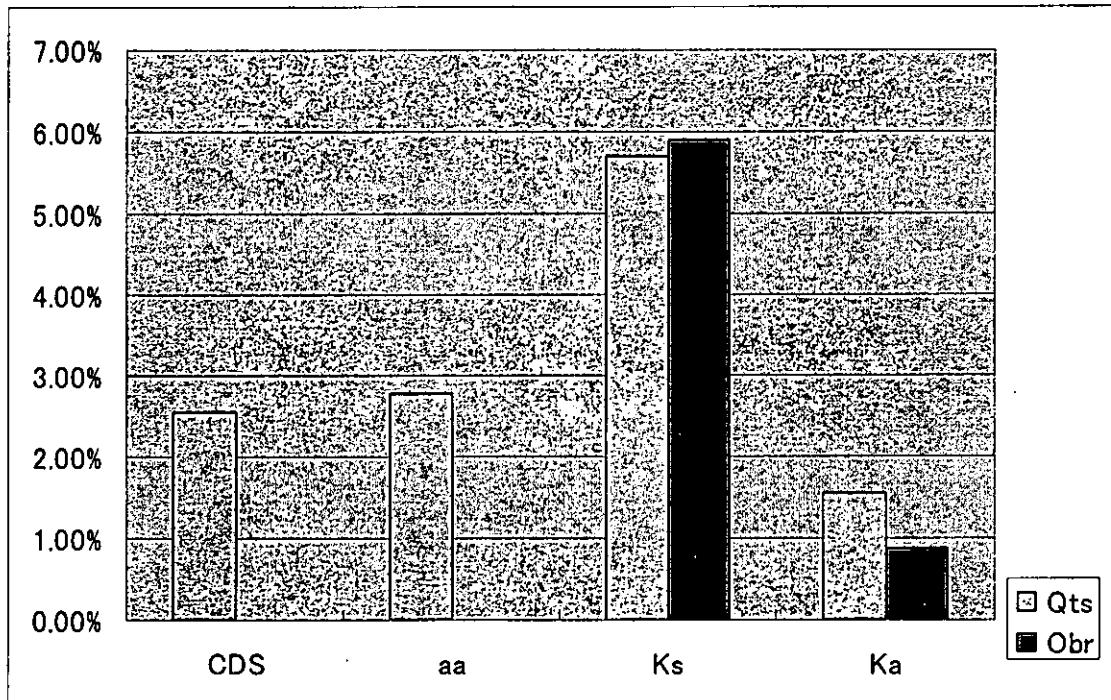
3) Felix M. Mesak \*, Naoki Osada, Katsuyuki Hashimoto, Qing Y. Liu, and Cheng E. Ng:

Molecular cloning, genomic characterization and over-expression of a novel gene, XRRAL, identified from human colorectal cancer cell HCT116<sup>clone2\_XRR</sup> and macaque testis  
BMC Genomics 4:32., 2003.

4) Arai M, Yokosuka O, Chiba T, Imazeki F, Kato M, Hashida J, Ueda Y, Sugano S, Hashimoto K, Saisho H, Takiguchi M, Seki N. :  
Gene expression profiling reveals the mechanism and pathophysiology of mouse liver regeneration.  
J Biol Chem. 278(32):29813-29818, 2003.

### 2. 学会発表

- 1) 坂手龍一 肥田宗友 長田直樹、数藤由美子、菅野純夫、早坂郁夫、橋本雄之、平井百樹 : チンパンジー遺伝子配列データベース  
第19回日本霊長類学会大会、仙台、2003年6月
- 2) 楠田潤、長田直樹、田沼玲子、平田誠、橋本雄之  
カニクイザルにおける神経疾患関連遺伝子のスプライス変異体の解析  
第26回日本分子生物学会年会、神戸、2003年12月
- 3) 橋本雄之



カニクイザル cDNA と ヒトの遺伝子配列の比較

翻訳領域(CDS)における塩基とアミノ酸(aa)の置換率、同義座位(Ks)と非同義座位(Ka)での塩基置換率、Qts 精巣、Qbr 脳由来 cDNA

Entry_ID	ACC#	QtsA-10460	AB168198	QtsA-10820	AB168266	QtsA-11293	AB168334
QtsA-10013	AB168131	QtsA-10464	AB168199	QtsA-10827	AB168267	QtsA-11301	AB168335
QtsA-10016	AB168132	QtsA-10480	AB168200	QtsA-10830	AB168268	QtsA-11302	AB168336
QtsA-10021	AB168133	QtsA-10492	AB168201	QtsA-10844	AB168269	QtsA-11328	AB168337
QtsA-10024	AB168134	QtsA-10494	AB168202	QtsA-10855	AB168270	QtsA-11336	AB168338
QtsA-10041	AB168135	QtsA-10495	AB168203	QtsA-10861	AB168271	QtsA-11340	AB168339
QtsA-10042	AB168136	QtsA-10511	AB168204	QtsA-10873	AB168272	QtsA-11342	AB168340
QtsA-10049	AB168137	QtsA-10515	AB168205	QtsA-10874	AB168273	QtsA-11351	AB168341
QtsA-10052	AB168138	QtsA-10521	AB168206	QtsA-10877	AB168274	QtsA-11352	AB168342
QtsA-10054	AB168139	QtsA-10527	AB168207	QtsA-10890	AB168275	QtsA-11355	AB168343
QtsA-10072	AB168140	QtsA-10532	AB168208	QtsA-10904	AB168276	QtsA-11367	AB168344
QtsA-10073	AB168141	QtsA-10535	AB168209	QtsA-10914	AB168277	QtsA-11378	AB168345
QtsA-10075	AB168142	QtsA-10537	AB168210	QtsA-10921	AB168278	QtsA-11388	AB168346
QtsA-10082	AB168143	QtsA-10538	AB168211	QtsA-10923	AB168279	QtsA-11414	AB168347
QtsA-10085	AB168144	QtsA-10544	AB168212	QtsA-10931	AB168280	QtsA-11422	AB168348
QtsA-10090	AB168145	QtsA-10546	AB168213	QtsA-10932	AB168281	QtsA-11424	AB168349
QtsA-10128	AB168146	QtsA-10553	AB168214	QtsA-10955	AB168282	QtsA-11432	AB168350
QtsA-10134	AB168147	QtsA-10567	AB168215	QtsA-10956	AB168283	QtsA-11434	AB168351
QtsA-10143	AB168148	QtsA-10577	AB168216	QtsA-10976	AB168284	QtsA-11438	AB168352
QtsA-10146	AB168149	QtsA-10585	AB168217	QtsA-10979	AB168285	QtsA-11442	AB168353
QtsA-10147	AB168150	QtsA-10589	AB168218	QtsA-10986	AB168286	QtsA-11445	AB168354
QtsA-10161	AB168151	QtsA-10604	AB168219	QtsA-10993	AB168287	QtsA-11446	AB168355
QtsA-10172	AB168152	QtsA-10605	AB168220	QtsA-11001	AB168288	QtsA-11454	AB168356
QtsA-10178	AB168153	QtsA-10608	AB168221	QtsA-11007	AB168289	QtsA-11474	AB168357
QtsA-10191	AB168154	QtsA-10613	AB168222	QtsA-11015	AB168290	QtsA-11475	AB168358
QtsA-10207	AB168155	QtsA-10614	AB168223	QtsA-11022	AB168291	QtsA-11477	AB168359
QtsA-10216	AB168156	QtsA-10617	AB168224	QtsA-11027	AB168292	QtsA-11493	AB168360
QtsA-10219	AB168157	QtsA-10620	AB168225	QtsA-11042	AB168293	QtsA-11503	AB168361
QtsA-10226	AB168158	QtsA-10625	AB168226	QtsA-11043	AB168294	QtsA-11507	AB168362
QtsA-10251	AB168159	QtsA-10627	AB168227	QtsA-11046	AB168295	QtsA-11508	AB168363
QtsA-10252	AB168160	QtsA-10630	AB168228	QtsA-11047	AB168296	QtsA-11513	AB168364
QtsA-10256	AB168161	QtsA-10633	AB168229	QtsA-11048	AB168297	QtsA-11515	AB168365
QtsA-10260	AB168162	QtsA-10634	AB168230	QtsA-11053	AB168298	QtsA-11516	AB168366
QtsA-10264	AB168163	QtsA-10644	AB168231	QtsA-11054	AB168299	QtsA-11542	AB168367
QtsA-10266	AB168164	QtsA-10645	AB168232	QtsA-11055	AB168300	QtsA-11548	AB168368
QtsA-10272	AB168165	QtsA-10646	AB168233	QtsA-11056	AB168301	QtsA-11556	AB168369
QtsA-10276	AB168166	QtsA-10650	AB168234	QtsA-11078	AB168302	QtsA-11557	AB168370
QtsA-10279	AB168167	QtsA-10654	AB168235	QtsA-11090	AB168303	QtsA-11571	AB168371
QtsA-10282	AB168168	QtsA-10655	AB168236	QtsA-11102	AB168304	QtsA-11582	AB168372
QtsA-10283	AB168169	QtsA-10662	AB168237	QtsA-11103	AB168305	QtsA-11588	AB168373
QtsA-10287	AB168170	QtsA-10666	AB168238	QtsA-11104	AB168306	QtsA-11594	AB168374
QtsA-10301	AB168171	QtsA-10667	AB168239	QtsA-11107	AB168307	QtsA-11601	AB168375
QtsA-10302	AB168172	QtsA-10672	AB168240	QtsA-11109	AB168308	QtsA-11602	AB168376
QtsA-10310	AB168173	QtsA-10685	AB168241	QtsA-11112	AB168309	QtsA-11614	AB168377
QtsA-10317	AB168174	QtsA-10691	AB168242	QtsA-11120	AB168310	QtsA-11640	AB168378
QtsA-10328	AB168175	QtsA-10702	AB168243	QtsA-11126	AB168311	QtsA-11642	AB168379
QtsA-10331	AB168176	QtsA-10706	AB168244	QtsA-11128	AB168312	QtsA-11668	AB168380
QtsA-10343	AB168177	QtsA-10711	AB168245	QtsA-11130	AB168313	QtsA-11675	AB168381
QtsA-10344	AB168178	QtsA-10715	AB168246	QtsA-11142	AB168314	QtsA-11708	AB168382
QtsA-10351	AB168179	QtsA-10716	AB168247	QtsA-11159	AB168315	QtsA-11715	AB168383
QtsA-10358	AB168180	QtsA-10719	AB168248	QtsA-11165	AB168316	QtsA-11722	AB168384
QtsA-10359	AB168181	QtsA-10726	AB168249	QtsA-11167	AB168317	QtsA-11731	AB168385
QtsA-10364	AB168182	QtsA-10734	AB168250	QtsA-11174	AB168318	QtsA-11732	AB168386
QtsA-10368	AB168183	QtsA-10735	AB168251	QtsA-11189	AB168319	QtsA-11762	AB168387
QtsA-10375	AB168184	QtsA-10742	AB168252	QtsA-11195	AB168320	QtsA-11767	AB168388
QtsA-10376	AB168185	QtsA-10744	AB168253	QtsA-11196	AB168321	QtsA-11769	AB168389
QtsA-10380	AB168186	QtsA-10750	AB168254	QtsA-11206	AB168322	QtsA-11789	AB168390
QtsA-10381	AB168187	QtsA-10761	AB168255	QtsA-11212	AB168323	QtsA-11792	AB168391
QtsA-10391	AB168188	QtsA-10763	AB168256	QtsA-11222	AB168324	QtsA-11806	AB168392
QtsA-10394	AB168189	QtsA-10767	AB168257	QtsA-11227	AB168325	QtsA-11807	AB168393
QtsA-10395	AB168190	QtsA-10775	AB168258	QtsA-11239	AB168326	QtsA-11810	AB168394
QtsA-10403	AB168191	QtsA-10777	AB168259	QtsA-11263	AB168327	QtsA-11811	AB168395
QtsA-10416	AB168192	QtsA-10779	AB168260	QtsA-11266	AB168328	QtsA-11817	AB168396
QtsA-10431	AB168193	QtsA-10780	AB168261	QtsA-11272	AB168329	QtsA-11820	AB168397
QtsA-10433	AB168194	QtsA-10787	AB168262	QtsA-11283	AB168330	QtsA-11821	AB168398
QtsA-10435	AB168195	QtsA-10791	AB168263	QtsA-11286	AB168331	QtsA-11844	AB168399
QtsA-10455	AB168196	QtsA-10792	AB168264	QtsA-11289	AB168332	QtsA-11864	AB168400
QtsA-10457	AB168197	QtsA-10816	AB168265	QtsA-11290	AB168333	QtsA-11867	AB168401

QtsA-11871	AB168402	QtsA-12426	AB168470	QtsA-12863	AB168538	QtsA-13433	AB168606
QtsA-11872	AB168403	QtsA-12433	AB168471	QtsA-12869	AB168539	QtsA-13435	AB168607
QtsA-11880	AB168404	QtsA-12435	AB168472	QtsA-12871	AB168540	QtsA-13436	AB168608
QtsA-11884	AB168405	QtsA-12436	AB168473	QtsA-12874	AB168541	QtsA-13449	AB168609
QtsA-11887	AB168406	QtsA-12437	AB168474	QtsA-12891	AB168542	QtsA-13455	AB168610
QtsA-11907	AB168407	QtsA-12443	AB168475	QtsA-12911	AB168543	QtsA-13476	AB168611
QtsA-11919	AB168408	QtsA-12446	AB168476	QtsA-12912	AB168544	QtsA-13478	AB168612
QtsA-11932	AB168409	QtsA-12448	AB168477	QtsA-12913	AB168545	QtsA-13479	AB168613
QtsA-11936	AB168410	QtsA-12456	AB168478	QtsA-12923	AB168546	QtsA-13483	AB168614
QtsA-11941	AB168411	QtsA-12467	AB168479	QtsA-12928	AB168547	QtsA-13487	AB168615
QtsA-11950	AB168412	QtsA-12474	AB168480	QtsA-12933	AB168548	QtsA-13490	AB168616
QtsA-11951	AB168413	QtsA-12504	AB168481	QtsA-12948	AB168549	QtsA-13509	AB168617
QtsA-11959	AB168414	QtsA-12509	AB168482	QtsA-12966	AB168550	QtsA-13514	AB168618
QtsA-11962	AB168415	QtsA-12511	AB168483	QtsA-12978	AB168551	QtsA-13535	AB168619
QtsA-11965	AB168416	QtsA-12512	AB168484	QtsA-12982	AB168552	QtsA-13555	AB168620
QtsA-11969	AB168417	QtsA-12513	AB168485	QtsA-13007	AB168553	QtsA-13557	AB168621
QtsA-11982	AB168418	QtsA-12515	AB168486	QtsA-13013	AB168554	QtsA-13558	AB168622
QtsA-12009	AB168419	QtsA-12523	AB168487	QtsA-13017	AB168555	QtsA-13568	AB168623
QtsA-12015	AB168420	QtsA-12524	AB168488	QtsA-13018	AB168556	QtsA-13586	AB168624
QtsA-12018	AB168421	QtsA-12525	AB168489	QtsA-13022	AB168557	QtsA-13592	AB168625
QtsA-12026	AB168422	QtsA-12528	AB168490	QtsA-13030	AB168558	QtsA-13614	AB168626
QtsA-12043	AB168423	QtsA-12532	AB168491	QtsA-13043	AB168559	QtsA-13625	AB168627
QtsA-12054	AB168424	QtsA-12533	AB168492	QtsA-13044	AB168560	QtsA-13630	AB168628
QtsA-12055	AB168425	QtsA-12542	AB168493	QtsA-13047	AB168561	QtsA-13651	AB168629
QtsA-12056	AB168426	QtsA-12549	AB168494	QtsA-13048	AB168562	QtsA-13657	AB168630
QtsA-12058	AB168427	QtsA-12550	AB168495	QtsA-13051	AB168563	QtsA-13665	AB168631
QtsA-12059	AB168428	QtsA-12554	AB168496	QtsA-13062	AB168564	QtsA-13676	AB168632
QtsA-12060	AB168429	QtsA-12565	AB168497	QtsA-13065	AB168565	QtsA-13681	AB168633
QtsA-12079	AB168430	QtsA-12576	AB168498	QtsA-13071	AB168566	QtsA-13686	AB168634
QtsA-12089	AB168431	QtsA-12581	AB168499	QtsA-13073	AB168567	QtsA-13690	AB168635
QtsA-12102	AB168432	QtsA-12582	AB168500	QtsA-13078	AB168568	QtsA-13692	AB168636
QtsA-12125	AB168433	QtsA-12584	AB168501	QtsA-13079	AB168569	QtsA-13717	AB168637
QtsA-12151	AB168434	QtsA-12592	AB168502	QtsA-13086	AB168570	QtsA-13722	AB168638
QtsA-12177	AB168435	QtsA-12605	AB168503	QtsA-13103	AB168571	QtsA-13724	AB168639
QtsA-12178	AB168436	QtsA-12610	AB168504	QtsA-13105	AB168572	QtsA-13725	AB168640
QtsA-12184	AB168437	QtsA-12631	AB168505	QtsA-13120	AB168573	QtsA-13727	AB168641
QtsA-12191	AB168438	QtsA-12633	AB168506	QtsA-13133	AB168574	QtsA-13733	AB168642
QtsA-12205	AB168439	QtsA-12646	AB168507	QtsA-13141	AB168575	QtsA-13742	AB168643
QtsA-12215	AB168440	QtsA-12647	AB168508	QtsA-13144	AB168576	QtsA-13744	AB168644
QtsA-12222	AB168441	QtsA-12648	AB168509	QtsA-13149	AB168577	QtsA-13749	AB168645
QtsA-12228	AB168442	QtsA-12665	AB168510	QtsA-13157	AB168578	QtsA-13763	AB168646
QtsA-12233	AB168443	QtsA-12690	AB168511	QtsA-13175	AB168579	QtsA-13769	AB168647
QtsA-12240	AB168444	QtsA-12691	AB168512	QtsA-13203	AB168580	QtsA-13770	AB168648
QtsA-12244	AB168445	QtsA-12694	AB168513	QtsA-13204	AB168581	QtsA-13786	AB168649
QtsA-12271	AB168446	QtsA-12695	AB168514	QtsA-13216	AB168582	QtsA-13821	AB168650
QtsA-12280	AB168447	QtsA-12706	AB168515	QtsA-13221	AB168583	QtsA-13832	AB168651
QtsA-12285	AB168448	QtsA-12711	AB168516	QtsA-13227	AB168584	QtsA-13844	AB168652
QtsA-12292	AB168449	QtsA-12715	AB168517	QtsA-13228	AB168585	QtsA-13863	AB168653
QtsA-12295	AB168450	QtsA-12723	AB168518	QtsA-13239	AB168586	QtsA-13869	AB168654
QtsA-12306	AB168451	QtsA-12724	AB168519	QtsA-13245	AB168587	QtsA-13880	AB168655
QtsA-12309	AB168452	QtsA-12725	AB168520	QtsA-13248	AB168588	QtsA-13881	AB168656
QtsA-12318	AB168453	QtsA-12726	AB168521	QtsA-13261	AB168589	QtsA-13887	AB168657
QtsA-12322	AB168454	QtsA-12735	AB168522	QtsA-13273	AB168590	QtsA-13888	AB168658
QtsA-12336	AB168455	QtsA-12768	AB168523	QtsA-13283	AB168591	QtsA-13895	AB168659
QtsA-12339	AB168456	QtsA-12770	AB168524	QtsA-13287	AB168592	QtsA-13923	AB168660
QtsA-12343	AB168457	QtsA-12781	AB168525	QtsA-13290	AB168593	QtsA-13935	AB168661
QtsA-12355	AB168458	QtsA-12783	AB168526	QtsA-13302	AB168594	QtsA-13939	AB168662
QtsA-12359	AB168459	QtsA-12796	AB168527	QtsA-13311	AB168595	QtsA-13941	AB168663
QtsA-12363	AB168460	QtsA-12805	AB168528	QtsA-13316	AB168596	QtsA-13974	AB168664
QtsA-12364	AB168461	QtsA-12827	AB168529	QtsA-13326	AB168597	QtsA-13992	AB168665
QtsA-12374	AB168462	QtsA-12835	AB168530	QtsA-13338	AB168598	QtsA-14008	AB168666
QtsA-12378	AB168463	QtsA-12836	AB168531	QtsA-13377	AB168599	QtsA-14009	AB168667
QtsA-12384	AB168464	QtsA-12846	AB168532	QtsA-13382	AB168600	QtsA-14017	AB168668
QtsA-12402	AB168465	QtsA-12849	AB168533	QtsA-13403	AB168601	QtsA-14038	AB168669
QtsA-12412	AB168466	QtsA-12856	AB168534	QtsA-13416	AB168602	QtsA-14039	AB168670
QtsA-12416	AB168467	QtsA-12858	AB168535	QtsA-13418	AB168603	QtsA-14047	AB168671
QtsA-12421	AB168468	QtsA-12861	AB168536	QtsA-13423	AB168604	QtsA-14058	AB168672
QtsA-12422	AB168469	QtsA-12862	AB168537	QtsA-13430	AB168605	QtsA-14062	AB168673

QtsA-14071	AB168674	QtsA-14505	AB168742	QtsA-14984	AB168810	QtsA-15531	AB168878
QtsA-14075	AB168675	QtsA-14535	AB168743	QtsA-15009	AB168811	QtsA-15546	AB168879
QtsA-14076	AB168676	QtsA-14543	AB168744	QtsA-15024	AB168812	QtsA-15547	AB168880
QtsA-14081	AB168677	QtsA-14549	AB168745	QtsA-15032	AB168813	QtsA-15549	AB168881
QtsA-14092	AB168678	QtsA-14552	AB168746	QtsA-15034	AB168814	QtsA-15550	AB168882
QtsA-14101	AB168679	QtsA-14555	AB168747	QtsA-15037	AB168815	QtsA-15551	AB168883
QtsA-14108	AB168680	QtsA-14564	AB168748	QtsA-15040	AB168816	QtsA-15558	AB168884
QtsA-14119	AB168681	QtsA-14566	AB168749	QtsA-15044	AB168817	QtsA-15564	AB168885
QtsA-14131	AB168682	QtsA-14569	AB168750	QtsA-15052	AB168818	QtsA-15565	AB168886
QtsA-14134	AB168683	QtsA-14570	AB168751	QtsA-15057	AB168819	QtsA-15566	AB168887
QtsA-14153	AB168684	QtsA-14577	AB168752	QtsA-15065	AB168820	QtsA-15569	AB168888
QtsA-14164	AB168685	QtsA-14584	AB168753	QtsA-15070	AB168821	QtsA-15573	AB168889
QtsA-14170	AB168686	QtsA-14586	AB168754	QtsA-15082	AB168822	QtsA-15575	AB168890
QtsA-14178	AB168687	QtsA-14593	AB168755	QtsA-15091	AB168823	QtsA-15578	AB168891
QtsA-14183	AB168688	QtsA-14604	AB168756	QtsA-15092	AB168824	QtsA-15593	AB168892
QtsA-14185	AB168689	QtsA-14608	AB168757	QtsA-15094	AB168825	QtsA-15611	AB168893
QtsA-14190	AB168690	QtsA-14617	AB168758	QtsA-15114	AB168826	QtsA-15617	AB168894
QtsA-14191	AB168691	QtsA-14626	AB168759	QtsA-15127	AB168827	QtsA-15621	AB168895
QtsA-14192	AB168692	QtsA-14644	AB168760	QtsA-15141	AB168828	QtsA-15623	AB168896
QtsA-14213	AB168693	QtsA-14661	AB168761	QtsA-15156	AB168829	QtsA-15624	AB168897
QtsA-14214	AB168694	QtsA-14662	AB168762	QtsA-15158	AB168830	QtsA-15632	AB168898
QtsA-14223	AB168695	QtsA-14677	AB168763	QtsA-15167	AB168831	QtsA-15641	AB168899
QtsA-14227	AB168696	QtsA-14680	AB168764	QtsA-15185	AB168832	QtsA-15644	AB168900
QtsA-14229	AB168697	QtsA-14681	AB168765	QtsA-15187	AB168833	QtsA-15652	AB168901
QtsA-14234	AB168698	QtsA-14682	AB168766	QtsA-15191	AB168834	QtsA-15653	AB168902
QtsA-14239	AB168699	QtsA-14683	AB168767	QtsA-15194	AB168835	QtsA-15671	AB168903
QtsA-14244	AB168700	QtsA-14684	AB168768	QtsA-15196	AB168836	QtsA-15678	AB168904
QtsA-14252	AB168701	QtsA-14686	AB168769	QtsA-15203	AB168837	QtsA-15686	AB168905
QtsA-14263	AB168702	QtsA-14688	AB168770	QtsA-15204	AB168838	QtsA-15688	AB168906
QtsA-14265	AB168703	QtsA-14692	AB168771	QtsA-15228	AB168839	QtsA-15716	AB168907
QtsA-14266	AB168704	QtsA-14702	AB168772	QtsA-15234	AB168840	QtsA-15719	AB168908
QtsA-14267	AB168705	QtsA-14710	AB168773	QtsA-15273	AB168841	QtsA-15721	AB168909
QtsA-14269	AB168706	QtsA-14722	AB168774	QtsA-15279	AB168842	QtsA-15722	AB168910
QtsA-14273	AB168707	QtsA-14725	AB168775	QtsA-15310	AB168843	QtsA-15729	AB168911
QtsA-14293	AB168708	QtsA-14726	AB168776	QtsA-15334	AB168844	QtsA-15731	AB168912
QtsA-14295	AB168709	QtsA-14730	AB168777	QtsA-15340	AB168845	QtsA-15734	AB168913
QtsA-14318	AB168710	QtsA-14732	AB168778	QtsA-15346	AB168846	QtsA-15747	AB168914
QtsA-14323	AB168711	QtsA-14733	AB168779	QtsA-15348	AB168847	QtsA-15781	AB168915
QtsA-14326	AB168712	QtsA-14737	AB168780	QtsA-15349	AB168848	QtsA-15766	AB168916
QtsA-14329	AB168713	QtsA-14743	AB168781	QtsA-15355	AB168849	QtsA-15776	AB168917
QtsA-14334	AB168714	QtsA-14745	AB168782	QtsA-15365	AB168850	QtsA-15801	AB168918
QtsA-14338	AB168715	QtsA-14757	AB168783	QtsA-15372	AB168851	QtsA-15809	AB168919
QtsA-14356	AB168716	QtsA-14766	AB168784	QtsA-15386	AB168852	QtsA-15815	AB168920
QtsA-14370	AB168717	QtsA-14777	AB168785	QtsA-15401	AB168853	QtsA-15820	AB168921
QtsA-14371	AB168718	QtsA-14779	AB168786	QtsA-15406	AB168854	QtsA-15828	AB168922
QtsA-14381	AB168719	QtsA-14785	AB168787	QtsA-15407	AB168855	QtsA-15832	AB168923
QtsA-14386	AB168720	QtsA-14788	AB168788	QtsA-15415	AB168856	QtsA-15842	AB168924
QtsA-14389	AB168721	QtsA-14801	AB168789	QtsA-15424	AB168857	QtsA-15847	AB168925
QtsA-14390	AB168722	QtsA-14808	AB168790	QtsA-15427	AB168858	QtsA-15848	AB168926
QtsA-14404	AB168723	QtsA-14809	AB168791	QtsA-15430	AB168859	QtsA-15855	AB168927
QtsA-14410	AB168724	QtsA-14813	AB168792	QtsA-15431	AB168860	QtsA-15869	AB168928
QtsA-14412	AB168725	QtsA-14814	AB168793	QtsA-15434	AB168861	QtsA-15870	AB168929
QtsA-14421	AB168726	QtsA-14815	AB168794	QtsA-15441	AB168862	QtsA-15871	AB168930
QtsA-14426	AB168727	QtsA-14855	AB168795	QtsA-15444	AB168863	QtsA-15882	AB168931
QtsA-14427	AB168728	QtsA-14856	AB168796	QtsA-15450	AB168864	QtsA-15889	AB168932
QtsA-14432	AB168729	QtsA-14876	AB168797	QtsA-15464	AB168865	QtsA-15893	AB168933
QtsA-14443	AB168730	QtsA-14885	AB168798	QtsA-15473	AB168866	QtsA-15896	AB168934
QtsA-14447	AB168731	QtsA-14887	AB168799	QtsA-15479	AB168867	QtsA-15923	AB168935
QtsA-14450	AB168732	QtsA-14927	AB168800	QtsA-15482	AB168868	QtsA-15925	AB168936
QtsA-14455	AB168733	QtsA-14935	AB168801	QtsA-15489	AB168869	QtsA-15927	AB168937
QtsA-14462	AB168734	QtsA-14939	AB168802	QtsA-15494	AB168870	QtsA-15928	AB168938
QtsA-14464	AB168735	QtsA-14940	AB168803	QtsA-15495	AB168871	QtsA-15939	AB168939
QtsA-14470	AB168736	QtsA-14944	AB168804	QtsA-15505	AB168872	QtsA-15943	AB168940
QtsA-14478	AB168737	QtsA-14950	AB168805	QtsA-15509	AB168873	QtsA-15957	AB168941
QtsA-14479	AB168738	QtsA-14954	AB168806	QtsA-15518	AB168874	QtsA-15965	AB168942
QtsA-14480	AB168739	QtsA-14974	AB168807	QtsA-15520	AB168875	QtsA-15982	AB168943
QtsA-14489	AB168740	QtsA-14980	AB168808	QtsA-15521	AB168876	QtsA-15986	AB168944
QtsA-14501	AB168741	QtsA-14982	AB168809	QtsA-15522	AB168877	QtsA-16002	AB168945



QtsA-16007	AB168946	QtsA-16582	AB169014	QtsA-17070	AB169082	QtsA-17556	AB169150
QtsA-16043	AB168947	QtsA-16596	AB169015	QtsA-17076	AB169083	QtsA-17563	AB169151
QtsA-16045	AB168948	QtsA-16612	AB169016	QtsA-17090	AB169084	QtsA-17567	AB169152
QtsA-16054	AB168949	QtsA-16614	AB169017	QtsA-17102	AB169085	QtsA-17576	AB169153
QtsA-16063	AB168950	QtsA-16615	AB169018	QtsA-17111	AB169086	QtsA-17611	AB169154
QtsA-16067	AB168951	QtsA-16619	AB169019	QtsA-17113	AB169087	QtsA-17630	AB169155
QtsA-16069	AB168952	QtsA-16648	AB169020	QtsA-17115	AB169088	QtsA-17633	AB169156
QtsA-16086	AB168953	QtsA-16661	AB169021	QtsA-17126	AB169089	QtsA-17658	AB169157
QtsA-16115	AB168954	QtsA-16666	AB169022	QtsA-17140	AB169090	QtsA-17666	AB169158
QtsA-16117	AB168955	QtsA-16668	AB169023	QtsA-17141	AB169091	QtsA-17668	AB169159
QtsA-16122	AB168956	QtsA-16673	AB169024	QtsA-17152	AB169092	QtsA-17673	AB169160
QtsA-16123	AB168957	QtsA-16679	AB169025	QtsA-17155	AB169093	QtsA-17681	AB169161
QtsA-16132	AB168958	QtsA-16681	AB169026	QtsA-17156	AB169094	QtsA-17682	AB169162
QtsA-16134	AB168959	QtsA-16693	AB169027	QtsA-17163	AB169095	QtsA-17685	AB169163
QtsA-16142	AB168960	QtsA-16712	AB169028	QtsA-17165	AB169096	QtsA-17704	AB169164
QtsA-16181	AB168961	QtsA-16722	AB169029	QtsA-17166	AB169097	QtsA-17706	AB169165
QtsA-16184	AB168962	QtsA-16739	AB169030	QtsA-17169	AB169098	QtsA-17708	AB169166
QtsA-16196	AB168963	QtsA-16780	AB169031	QtsA-17174	AB169099	QtsA-17728	AB169167
QtsA-16227	AB168964	QtsA-16785	AB169032	QtsA-17175	AB169100	QtsA-17735	AB169168
QtsA-16243	AB168965	QtsA-16794	AB169033	QtsA-17178	AB169101	QtsA-17738	AB169169
QtsA-16244	AB168966	QtsA-16802	AB169034	QtsA-17193	AB169102	QtsA-17742	AB169170
QtsA-16245	AB168967	QtsA-16805	AB169035	QtsA-17194	AB169103	QtsA-17751	AB169171
QtsA-16264	AB168968	QtsA-16810	AB169036	QtsA-17196	AB169104	QtsA-17757	AB169172
QtsA-16267	AB168969	QtsA-16811	AB169037	QtsA-17232	AB169105	QtsA-17772	AB169173
QtsA-16270	AB168970	QtsA-16816	AB169038	QtsA-17238	AB169106	QtsA-17780	AB169174
QtsA-16275	AB168971	QtsA-16823	AB169039	QtsA-17247	AB169107	QtsA-17783	AB169175
QtsA-16287	AB168972	QtsA-16829	AB169040	QtsA-17263	AB169108	QtsA-17794	AB169176
QtsA-16301	AB168973	QtsA-16839	AB169041	QtsA-17274	AB169109	QtsA-17795	AB169177
QtsA-16302	AB168974	QtsA-16840	AB169042	QtsA-17288	AB169110	QtsA-17810	AB169178
QtsA-16304	AB168975	QtsA-16846	AB169043	QtsA-17293	AB169111	QtsA-17813	AB169179
QtsA-16313	AB168976	QtsA-16848	AB169044	QtsA-17304	AB169112	QtsA-17814	AB169180
QtsA-16321	AB168977	QtsA-16853	AB169045	QtsA-17311	AB169113	QtsA-17815	AB169181
QtsA-16327	AB168978	QtsA-16855	AB169046	QtsA-17331	AB169114	QtsA-17816	AB169182
QtsA-16350	AB168979	QtsA-16857	AB169047	QtsA-17340	AB169115	QtsA-17835	AB169183
QtsA-16351	AB168980	QtsA-16859	AB169048	QtsA-17345	AB169116	QtsA-17856	AB169184
QtsA-16355	AB168981	QtsA-16864	AB169049	QtsA-17348	AB169117	QtsA-17861	AB169185
QtsA-16371	AB168982	QtsA-16865	AB169050	QtsA-17351	AB169118	QtsA-17865	AB169186
QtsA-16372	AB168983	QtsA-16881	AB169051	QtsA-17357	AB169119	QtsA-17881	AB169187
QtsA-16375	AB168984	QtsA-16902	AB169052	QtsA-17359	AB169120	QtsA-17885	AB169188
QtsA-16377	AB168985	QtsA-16913	AB169053	QtsA-17368	AB169121	QtsA-17889	AB169189
QtsA-16378	AB168986	QtsA-16914	AB169054	QtsA-17369	AB169122	QtsA-17896	AB169190
QtsA-16380	AB168987	QtsA-16929	AB169055	QtsA-17389	AB169123	QtsA-17902	AB169191
QtsA-16381	AB168988	QtsA-16939	AB169056	QtsA-17396	AB169124	QtsA-17921	AB169192
QtsA-16385	AB168989	QtsA-16950	AB169057	QtsA-17404	AB169125	QtsA-17925	AB169193
QtsA-16406	AB168990	QtsA-16952	AB169058	QtsA-17406	AB169126	QtsA-17927	AB169194
QtsA-16411	AB168991	QtsA-16956	AB169059	QtsA-17410	AB169127	QtsA-17928	AB169195
QtsA-16423	AB168992	QtsA-16970	AB169060	QtsA-17415	AB169128	QtsA-17929	AB169196
QtsA-16425	AB168993	QtsA-16981	AB169061	QtsA-17428	AB169129	QtsA-17935	AB169197
QtsA-16426	AB168994	QtsA-16984	AB169062	QtsA-17436	AB169130	QtsA-17948	AB169198
QtsA-16427	AB168995	QtsA-16987	AB169063	QtsA-17441	AB169131	QtsA-17974	AB169199
QtsA-16428	AB168996	QtsA-16993	AB169064	QtsA-17443	AB169132	QtsA-17983	AB169200
QtsA-16431	AB168997	QtsA-17002	AB169065	QtsA-17450	AB169133	QtsA-17987	AB169201
QtsA-16454	AB168998	QtsA-17005	AB169066	QtsA-17454	AB169134	QtsA-18003	AB169202
QtsA-16457	AB168999	QtsA-17006	AB169067	QtsA-17455	AB169135	QtsA-18024	AB169203
QtsA-16465	AB169000	QtsA-17009	AB169068	QtsA-17468	AB169136	QtsA-18030	AB169204
QtsA-16476	AB169001	QtsA-17011	AB169069	QtsA-17469	AB169137	QtsA-18032	AB169205
QtsA-16508	AB169002	QtsA-17013	AB169070	QtsA-17473	AB169138	QtsA-18033	AB169206
QtsA-16510	AB169003	QtsA-17016	AB169071	QtsA-17474	AB169139	QtsA-18038	AB169207
QtsA-16512	AB169004	QtsA-17025	AB169072	QtsA-17490	AB169140	QtsA-18039	AB169208
QtsA-16518	AB169005	QtsA-17033	AB169073	QtsA-17507	AB169141	QtsA-18042	AB169209
QtsA-16525	AB169006	QtsA-17036	AB169074	QtsA-17521	AB169142	QtsA-18044	AB169210
QtsA-16526	AB169007	QtsA-17041	AB169075	QtsA-17525	AB169143	QtsA-18050	AB169211
QtsA-16527	AB169008	QtsA-17044	AB169076	QtsA-17528	AB169144	QtsA-18051	AB169212
QtsA-16530	AB169009	QtsA-17050	AB169077	QtsA-17538	AB169145	QtsA-18052	AB169213
QtsA-16532	AB169010	QtsA-17059	AB169078	QtsA-17540	AB169146	QtsA-18055	AB169214
QtsA-16550	AB169011	QtsA-17065	AB169079	QtsA-17550	AB169147	QtsA-18056	AB169215
QtsA-16557	AB169012	QtsA-17068	AB169080	QtsA-17554	AB169148	QtsA-18064	AB169216
QtsA-16573	AB169013	QtsA-17069	AB169081	QtsA-17555	AB169149	QtsA-18071	AB169217

QtsA-18072	AB169218	QtsA-18648	AB169286	QtsA-19244	AB169354	QtsA-20124	AB169422
QtsA-18078	AB169219	QtsA-18649	AB169287	QtsA-19245	AB169355	QtsA-20149	AB169423
QtsA-18080	AB169220	QtsA-18670	AB169288	QtsA-19247	AB169356	QtsA-20155	AB169424
QtsA-18086	AB169221	QtsA-18671	AB169289	QtsA-19250	AB169357	QtsA-20162	AB169425
QtsA-18093	AB169222	QtsA-18677	AB169290	QtsA-19251	AB169358	QtsA-20191	AB169426
QtsA-18104	AB169223	QtsA-18686	AB169291	QtsA-19256	AB169359	QtsA-20238	AB169427
QtsA-18107	AB169224	QtsA-18688	AB169292	QtsA-19260	AB169360	QtsA-20261	AB169428
QtsA-18113	AB169225	QtsA-18706	AB169293	QtsA-19260	AB169361	QtsA-20279	AB169429
QtsA-18123	AB169226	QtsA-18712	AB169294	QtsA-19288	AB169362	QtsA-20306	AB169430
QtsA-18125	AB169227	QtsA-18728	AB169295	QtsA-19289	AB169363	QtsA-20332	AB169431
QtsA-18128	AB169228	QtsA-18734	AB169296	QtsA-19294	AB169364	QtsA-20339	AB169432
QtsA-18142	AB169229	QtsA-18739	AB169297	QtsA-19298	AB169365	QtsA-20366	AB169433
QtsA-18143	AB169230	QtsA-18740	AB169298	QtsA-19305	AB169366	QtsA-20378	AB169434
QtsA-18153	AB169231	QtsA-18744	AB169299	QtsA-19314	AB169367	QtsA-20387	AB169435
QtsA-18156	AB169232	QtsA-18751	AB169300	QtsA-19316	AB169368	QtsA-20432	AB169436
QtsA-18159	AB169233	QtsA-18780	AB169301	QtsA-19320	AB169369	QtsA-20439	AB169437
QtsA-18164	AB169234	QtsA-18795	AB169302	QtsA-19322	AB169370	QtsA-20441	AB169438
QtsA-18165	AB169235	QtsA-18807	AB169303	QtsA-19323	AB169371	QtsA-20611	AB169439
QtsA-18169	AB169236	QtsA-18812	AB169304	QtsA-19325	AB169372	QtsA-20612	AB169440
QtsA-18170	AB169237	QtsA-18820	AB169305	QtsA-19335	AB169373	QtsA-20627	AB169441
QtsA-18174	AB169238	QtsA-18829	AB169306	QtsA-19336	AB169374	QtsA-20636	AB169442
QtsA-18175	AB169239	QtsA-18832	AB169307	QtsA-19340	AB169375	QtsA-20640	AB169443
QtsA-18176	AB169240	QtsA-18833	AB169308	QtsA-19341	AB169376	QtsA-20671	AB169444
QtsA-18180	AB169241	QtsA-18844	AB169309	QtsA-19352	AB169377	QtsA-20687	AB169445
QtsA-18189	AB169242	QtsA-18855	AB169310	QtsA-19357	AB169378	QtsA-20727	AB169446
QtsA-18194	AB169243	QtsA-18857	AB169311	QtsA-19365	AB169379	QtsA-20729	AB169447
QtsA-18195	AB169244	QtsA-18861	AB169312	QtsA-19390	AB169380	QtsA-20746	AB169448
QtsA-18196	AB169245	QtsA-18863	AB169313	QtsA-19401	AB169381	QtsA-20748	AB169449
QtsA-18203	AB169246	QtsA-18865	AB169314	QtsA-19408	AB169382	QtsA-20817	AB169450
QtsA-18206	AB169247	QtsA-18886	AB169315	QtsA-19418	AB169383	QtsA-20831	AB169451
QtsA-18209	AB169248	QtsA-18890	AB169316	QtsA-19461	AB169384	QtsA-20853	AB169452
QtsA-18213	AB169249	QtsA-19002	AB169317	QtsA-19463	AB169385	QtsA-20855	AB169453
QtsA-18216	AB169250	QtsA-19008	AB169318	QtsA-19510	AB169386	QtsA-20886	AB169454
QtsA-18221	AB169251	QtsA-19013	AB169319	QtsA-19541	AB169387	QtsA-20892	AB169455
QtsA-18237	AB169252	QtsA-19017	AB169320	QtsA-19552	AB169388	QtsA-20904	AB169456
QtsA-18247	AB169253	QtsA-19020	AB169321	QtsA-19590	AB169389	QtsA-20950	AB169457
QtsA-18269	AB169254	QtsA-19027	AB169322	QtsA-19596	AB169390	QtsA-21013	AB169458
QtsA-18277	AB169255	QtsA-19033	AB169323	QtsA-19610	AB169391	QtsA-21017	AB169459
QtsA-18285	AB169256	QtsA-19038	AB169324	QtsA-19618	AB169392	QtsA-21046	AB169460
QtsA-18290	AB169257	QtsA-19040	AB169325	QtsA-19625	AB169393	QtsA-21051	AB169461
QtsA-18292	AB169258	QtsA-19046	AB169326	QtsA-19629	AB169394	QtsA-21062	AB169462
QtsA-18294	AB169259	QtsA-19047	AB169327	QtsA-19646	AB169395	QtsA-21067	AB169463
QtsA-18306	AB169260	QtsA-19057	AB169328	QtsA-19674	AB169396	QtsA-21201	AB169464
QtsA-18326	AB169261	QtsA-19059	AB169329	QtsA-19685	AB169397	QtsA-21244	AB169465
QtsA-18345	AB169262	QtsA-19060	AB169330	QtsA-19691	AB169398	QtsA-21246	AB169466
QtsA-18358	AB169263	QtsA-19080	AB169331	QtsA-19696	AB169399	QtsA-21263	AB169467
QtsA-18362	AB169264	QtsA-19088	AB169332	QtsA-19701	AB169400	QtsA-21268	AB169468
QtsA-18367	AB169265	QtsA-19105	AB169333	QtsA-19704	AB169401	QtsA-21272	AB169469
QtsA-18422	AB169266	QtsA-19108	AB169334	QtsA-19708	AB169402	QtsA-21326	AB169470
QtsA-18446	AB169267	QtsA-19109	AB169335	QtsA-19723	AB169403	QtsA-21327	AB169471
QtsA-18458	AB169268	QtsA-19123	AB169336	QtsA-19729	AB169404	QtsA-21352	AB169472
QtsA-18468	AB169269	QtsA-19128	AB169337	QtsA-19741	AB169405	QtsA-21406	AB169473
QtsA-18473	AB169270	QtsA-19133	AB169338	QtsA-19793	AB169406	QtsA-21413	AB169474
QtsA-18475	AB169271	QtsA-19135	AB169339	QtsA-19839	AB169407	QtsA-21425	AB169475
QtsA-18477	AB169272	QtsA-19136	AB169340	QtsA-19841	AB169408	QtsA-21433	AB169476
QtsA-18492	AB169273	QtsA-19140	AB169341	QtsA-19846	AB169409	QtsA-21450	AB169477
QtsA-18546	AB169274	QtsA-19150	AB169342	QtsA-19858	AB169410	QtsA-21503	AB169478
QtsA-18551	AB169275	QtsA-19155	AB169343	QtsA-19884	AB169411	QtsA-21532	AB169479
QtsA-18556	AB169276	QtsA-19161	AB169344	QtsA-19889	AB169412	QtsA-21542	AB169480
QtsA-18560	AB169277	QtsA-19164	AB169345	QtsA-19913	AB169413	QtsA-21553	AB169481
QtsA-18590	AB169278	QtsA-19170	AB169346	QtsA-19927	AB169414	QtsA-21563	AB169482
QtsA-18608	AB169279	QtsA-19171	AB169347	QtsA-19951	AB169415		
QtsA-18610	AB169280	QtsA-19176	AB169348	QtsA-20034	AB169416		
QtsA-18615	AB169281	QtsA-19190	AB169349	QtsA-20042	AB169417		
QtsA-18616	AB169282	QtsA-19196	AB169350	QtsA-20053	AB169418		
QtsA-18627	AB169283	QtsA-19202	AB169351	QtsA-20074	AB169419		
QtsA-18633	AB169284	QtsA-19204	AB169352	QtsA-20116	AB169420		
QtsA-18644	AB169285	QtsA-19228	AB169353	QtsA-20123	AB169421		

Entry_ID	ACC#	QccE-13852	AB169655	QccE-19132	AB169696	QfIA-11362	AB169723
QccE-10107	AB169639	QccE-13919	AB169656	QccE-19225	AB169697	QfIA-11385	AB169724
QccE-10162	AB169483	QccE-13947	AB169525	QccE-19314	AB169698	QfIA-11442	AB169871
QccE-10192	AB169484	QccE-13961	AB169526	QccE-19379	AB169863	QfIA-11627	AB169872
QccE-10352	AB169640	QccE-13989	AB169527	QccE-19506	AB169699	QfIA-11728	AB169873
QccE-10426	AB169485	QccE-14020	AB169795	QccE-19613	AB169805	QfIA-11757	AB169725
QccE-10579	AB169486	QccE-14346	AB169528	QccE-19709	AB169700	QfIA-11816	AB169726
QccE-10584	AB169641	QccE-14396	AB169529	QccE-19734	AB169701	QfIA-11886	AB169727
QccE-10596	AB169487	QccE-14415	AB169796	QccE-19802	AB169915	QfIA-11914	AB169728
QccE-10634	AB169642	QccE-14496	AB169530	QccE-19919	AB169702	QfIA-11934	AB169729
QccE-10645	AB169488	QccE-14518	AB169531	QccE-20026	AB169703	QfIA-11985	AB169874
QccE-10646	AB169489	QccE-14565	AB169856	QccE-20095	AB169704	QfIA-12084	AB169875
QccE-10657	AB169643	QccE-14568	AB169532	QccE-20429	AB169705	QfIA-12119	AB169547
QccE-10659	AB169490	QccE-14582	AB169533	QccE-20451	AB169806	QfIA-12136	AB169548
QccE-10736	AB169644	QccE-14752	AB169534	QccE-20727	AB169706	QfIA-12284	AB169549
QccE-10787	AB169645	QccE-14774	AB169657	QccE-20736	AB169807	QfIA-12296	AB169550
QccE-10801	AB169491	QccE-14779	AB169658	QccE-20755	AB169707	QfIA-12322	AB169730
QccE-10939	AB169921	QccE-14890	AB169535	QccE-20762	AB169864	QfIA-12361	AB169824
QccE-10958	AB169922	QccE-14948	AB169659	QccE-20816	AB169708	QfIA-12413	AB169551
QccE-10967	AB169492	QccE-15065	AB169660	QccE-21074	AB169865	QfIA-12431	AB169731
QccE-11024	AB169493	QccE-15075	AB169857	QccE-21131	AB169808	QfIA-12444	AB169552
QccE-11167	AB169494	QccE-15096	AB169797	QccE-21185	AB169809	QfIA-12463	AB169553
QccE-11216	AB169495	QccE-15105	AB169858	QccE-21315	AB169709	QfIA-12580	AB169554
QccE-11221	AB169646	QccE-15167	AB169661	QccE-21425	AB169810	QfIA-12618	AB169876
QccE-11222	AB169647	QccE-15181	AB169798	QccE-21460	AB169710	QfIA-12663	AB169877
QccE-11243	AB169854	QccE-15186	AB169662	QccE-21469	AB169811	QfIA-12673	AB169878
QccE-11261	AB169496	QccE-15256	AB169663	QccE-21483	AB169812	QfIA-12719	AB169555
QccE-11322	AB169497	QccE-15346	AB169664	QccE-21516	AB169711	QfIA-12736	AB169556
QccE-11365	AB169791	QccE-15365	AB169665	QccE-21613	AB169813	QfIA-12847	AB169557
QccE-11515	AB169498	QccE-15529	AB169859	QccE-21639	AB169814	QfIA-12931	AB169825
QccE-11651	AB169499	QccE-15641	AB169666	QccE-21734	AB169866	QfIA-13023	AB169558
QccE-11674	AB169500	QccE-15702	AB169860	QccE-21894	AB169712	QfIA-13041	AB169559
QccE-11717	AB169501	QccE-15711	AB169667	QccE-21944	AB169713	QfIA-13065	AB169879
QccE-11745	AB169502	QccE-15914	AB169668	QccE-21957	AB169714	QfIA-13079	AB169560
QccE-11763	AB169503	QccE-16066	AB169669	QccE-21970	AB169815	QfIA-13085	AB169880
QccE-11805	AB169504	QccE-16084	AB169800	QccE-22055	AB169715	QfIA-13113	AB169561
QccE-11814	AB169505	QccE-16114	AB169670	QccEA-15936	AB169799	QfIA-13117	AB169732
QccE-12168	AB169919	QccE-16135	AB169671	QfIA-10011	AB169716	QfIA-13164	AB169562
QccE-12248	AB169506	QccE-16215	AB169672	QfIA-10052	AB169816	QfIA-13234	AB169881
QccE-12256	AB169507	QccE-16240	AB169673	QfIA-10086	AB169536	QfIA-13290	AB169563
QccE-12260	AB169792	QccE-16382	AB169674	QfIA-10115	AB169537	QfIA-13524	AB169826
QccE-12261	AB169648	QccE-16395	AB169861	QfIA-10289	AB169867	QfIA-13604	AB169827
QccE-12264	AB169508	QccE-16621	AB169675	QfIA-10318	AB169538	QfIA-13723	AB169828
QccE-12266	AB169793	QccE-17106	AB169676	QfIA-10339	AB169539	QfIA-13788	AB169733
QccE-12271	AB169649	QccE-17119	AB169677	QfIA-10368	AB169717	QfIA-13886	AB169564
QccE-12288	AB169509	QccE-17140	AB169801	QfIA-10385	AB169817	QfIA-13958	AB169565
QccE-12334	AB169510	QccE-17168	AB169678	QfIA-10387	AB169540	QfIA-13995	AB169882
QccE-12445	AB169650	QccE-17190	AB169802	QfIA-10396	AB169868	QfIA-14174	AB169734
QccE-12457	AB169851	QccE-17231	AB169679	QfIA-10450	AB169541	QfIA-14251	AB169735
QccE-12659	AB169511	QccE-17236	AB169680	QfIA-10529	AB169818	QfIA-14287	AB169566
QccE-12757	AB169652	QccE-17245	AB169803	QfIA-10548	AB169819	QfIA-14336	AB169829
QccE-12931	AB169512	QccE-17330	AB169681	QfIA-10573	AB169820	QfIA-14341	AB169736
QccE-12961	AB169513	QccE-17776	AB169682	QfIA-10586	AB169542	QfIA-14438	AB169737
QccE-13024	AB169514	QccE-17788	AB169683	QfIA-10702	AB169821	QfIA-14453	AB169567
QccE-13068	AB169653	QccE-17821	AB169684	QfIA-10880	AB169718	QfIA-14483	AB169738
QccE-13090	AB169654	QccE-17876	AB169685	QfIA-10920	AB169543	QfIA-14484	AB169568
QccE-13216	AB169515	QccE-18125	AB169686	QfIA-10973	AB169822	QnpA-10140	AB169830
QccE-13255	AB169516	QccE-18166	AB169687	QfIA-11075	AB169719	QnpA-10189	AB169569
QccE-13278	AB169517	QccE-18201	AB169688	QfIA-11122	AB169544	QnpA-10286	AB169883
QccE-13372	AB169518	QccE-18317	AB169689	QfIA-11131	AB169545	QnpA-10444	AB169570
QccE-13425	AB169794	QccE-18356	AB169804	QfIA-11196	AB169869	QnpA-10550	AB169739
QccE-13521	AB169519	QccE-18451	AB169690	QfIA-11217	AB169546	QnpA-10596	AB169571
QccE-13573	AB169520	QccE-18534	AB169862	QfIA-11237	AB169720	QnpA-10827	AB169572
QccE-13673	AB169521	QccE-18589	AB169691	QfIA-11253	AB169918	QnpA-11118	AB169573
QccE-13766	AB169522	QccE-18647	AB169692	QfIA-11254	AB169721	QnpA-11261	AB169574
QccE-13782	AB169523	QccE-18914	AB169693	QfIA-11258	AB169823	QnpA-11478	AB169831
QccE-13787	AB169855	QccE-19031	AB169694	QfIA-11321	AB169722	QnpA-11492	AB169575
QccE-13821	AB169524	QccE-19130	AB169695	QfIA-11354	AB169870	QnpA-11526	AB169740

QnpA-11752	AB169576	QnpA-19510	AB169754	QtrA-12610	AB169907
QnpA-11784	AB169577	QnpA-19512	AB169610	QtrA-12624	AB169779
QnpA-11816	AB169578	QnpA-19785	AB169893	QtrA-12628	AB169628
QnpA-12085	AB169579	QnpA-19932	AB169894	QtrA-12716	AB169780
QnpA-12282	AB169741	QnpA-20305	AB169755	QtrA-12717	AB169849
QnpA-12365	AB169580	QnpA-20504	AB169756	QtrA-12737	AB169781
QnpA-12515	AB169581	QnpA-20646	AB169611	QtrA-12819	AB169782
QnpA-12590	AB169582	QnpA-20875	AB169612	QtrA-12874	AB169629
QnpA-12605	AB169583	QnpA-20914	AB169613	QtrA-12926	AB169830
QnpA-12780	AB169584	QnpA-21101	AB169839	QtrA-12936	AB169831
QnpA-12880	AB169585	QtrA-10022	AB169895	QtrA-13002	AB169632
QnpA-13023	AB169586	QtrA-10043	AB169757	QtrA-13003	AB169908
QnpA-13075	AB169916	QtrA-10046	AB169758	QtrA-13028	AB169783
QnpA-13308	AB169587	QtrA-10072	AB169614	QtrA-13071	AB169784
QnpA-13470	AB169588	QtrA-10114	AB169759	QtrA-13112	AB169909
QnpA-13564	AB169742	QtrA-10218	AB169615	QtrA-13193	AB169850
QnpA-14191	AB169917	QtrA-10238	AB169896	QtrA-13194	AB169910
QnpA-14372	AB169589	QtrA-10248	AB169760	QtrA-13273	AB169785
QnpA-14444	AB169590	QtrA-10252	AB169897	QtrA-13377	AB169786
QnpA-14556	AB169743	QtrA-10430	AB169853	QtrA-13407	AB169633
QnpA-14558	AB169744	QtrA-10571	AB169898	QtrA-13429	AB169634
QnpA-14643	AB169884	QtrA-10645	AB169899	QtrA-13442	AB169911
QnpA-14765	AB169885	QtrA-10693	AB169761	QtrA-13480	AB169851
QnpA-14939	AB169745	QtrA-10696	AB169616	QtrA-13634	AB169912
QnpA-15006	AB169746	QtrA-10834	AB169900	QtrA-13656	AB169787
QnpA-15172	AB169886	QtrA-11108	AB169762	QtrA-13741	AB169788
QnpA-15219	AB169591	QtrA-11111	AB169617	QtrA-13824	AB169635
QnpA-15262	AB169592	QtrA-11204	AB169618	QtrA-13828	AB169789
QnpA-15294	AB169593	QtrA-11250	AB169901	QtrA-13859	AB169636
QnpA-15417	AB169747	QtrA-11285	AB169840	QtrA-13883	AB169913
QnpA-15483	AB169594	QtrA-11316	AB169902	QtrA-13902	AB169852
QnpA-15666	AB169595	QtrA-11334	AB169903	QtrA-13975	AB169914
QnpA-15704	AB169748	QtrA-11345	AB169763	QtrA-13982	AB169637
QnpA-15907	AB169596	QtrA-11374	AB169764	QtrA-13985	AB169638
QnpA-15976	AB169597	QtrA-11476	AB169619	QtrA-14016	AB169790
QnpA-15987	AB169598	QtrA-11611	AB169620	QtrA-14110	AB169920
QnpA-16005	AB169749	QtrA-11619	AB169904		
QnpA-16010	AB169832	QtrA-11689	AB169841		
QnpA-16049	AB169833	QtrA-11743	AB169765		
QnpA-16054	AB169599	QtrA-11757	AB169766		
QnpA-16061	AB169750	QtrA-11761	AB169842		
QnpA-16101	AB169600	QtrA-11873	AB169621		
QnpA-16111	AB169601	QtrA-11909	AB169843		
QnpA-16207	AB169751	QtrA-11940	AB169622		
QnpA-16235	AB169602	QtrA-11982	AB169767		
QnpA-16420	AB169887	QtrA-11986	AB169905		
QnpA-16482	AB169834	QtrA-11992	AB169623		
QnpA-16483	AB169923	QtrA-12017	AB169768		
QnpA-16528	AB169603	QtrA-12052	AB169624		
QnpA-16842	AB169604	QtrA-12058	AB169769		
QnpA-16856	AB169605	QtrA-12102	AB169844		
QnpA-16928	AB169752	QtrA-12126	AB169625		
QnpA-16974	AB169606	QtrA-12155	AB169770		
QnpA-17010	AB169607	QtrA-12160	AB169771		
QnpA-17019	AB169608	QtrA-12214	AB169845		
QnpA-17237	AB169835	QtrA-12229	AB169772		
QnpA-17293	AB169924	QtrA-12308	AB169773		
QnpA-17470	AB169888	QtrA-12347	AB169774		
QnpA-17728	AB169889	QtrA-12365	AB169775		
QnpA-17735	AB169890	QtrA-12369	AB169626		
QnpA-17825	AB169891	QtrA-12381	AB169776		
QnpA-18187	AB169609	QtrA-12403	AB169627		
QnpA-18365	AB169836	QtrA-12408	AB169777		
QnpA-18380	AB169837	QtrA-12415	AB169846		
QnpA-18437	AB169838	QtrA-12443	AB169778		
QnpA-18508	AB169753	QtrA-12583	AB169906		
QnpA-18547	AB169892	QtrA-12586	AB169847		
QnpA-19188	AB169925	QtrA-12602	AB169848		