

# Population genetic difference of pharmacogenomic VIP gene variants in the Lisu population from Yunnan Province

Chan Zhang, MM<sup>a</sup>, Xiaochun Jiang, MD<sup>b</sup>, Wanlu Chen, MM<sup>a</sup>, Qi Li, MM<sup>a</sup>, Fubin Yun, MD<sup>a</sup>, Xin Yang, MM<sup>a</sup>, Run Dai, MD<sup>a</sup>, Yujing Cheng, MM<sup>a,\*</sup>

## Abstract

Individual differences in drug clinical response are related to pharmacogenomics. The genetic variation of drug-metabolizing enzymes, drug receptors, and their downstream protein genes is the main factor causing individual differences in drug response. The genetic backgrounds among different ethnic groups are quite different. In this study, we aimed to detect the distribution difference of genotype frequency in very important pharmacogenetic (VIP) gene variants in the Lisu.

Using the chi-squared test, we compared the genotype frequencies of the VIP variants in 105 Lisu people with those in 26 populations from the 1000 Genome project separately. Bonferroni's multiple adjustment was also conducted (P < .05/(26\*49)). Moreover, Arlequin v3.5 and Structure v2.3.4 software were used to analyze the genetic distance and genetic structure.

There were 9, 9, 11, 12, 11, 11, 9, 17, 13, 13, 16, 5, 3, 5, 3, 4, 17, 14, 16, 17, 16, 10, 13, 12, 10, and 9 single nucleotide polymorphisms that differed in frequency distribution, when Lisu people compared with the 26 populations separately. Only *CYP2E1* rs2070676 was different in the Lisu population compared with the 26 groups from the 1000 Genome project. *PTGS2* rs5275 and *CYP2D6* rs1065852 were different in the Lisu population compared with most of the populations. Additionally, genetic backgrounds of Lisu and Han Chinese in Beijing were closest according to the lowest F-statistics value and resemblance in genetic structures. Our results complete the information of the Lisu population in pharmacogenomics database.

**Abbreviations:** ACB = African Caribbean in Barbados, ASW = Americans of African Ancestry in southwest United States, BEB = Bengali from Bangladesh, CDX = Chinese Dai in Xishuangbanna, China, CEU = Utah Residents (CEPH) with Northern and Western European Ancestry, CHB = Han Chinese in Beijing, China, CHS = Southern Han Chinese, CLM = Colombians from Medellin, Colombia, ESN = Esan in Nigeria, FIN = Finnish in Finland, GBR = British in England and Scotland, GIH = Gujarati Indian from Houston, Texas, GWD = Gambian in Western Divisions in the Gambia, IBS = Iberian Population in Spain, ITU = Indian Telugu from the United Kingdom, JPT = Japanese in Tokyo, Japan, KHV = Kinh in Ho Chi Minh City, Vietnam, LWK = Luhya in Webuye, Kenya, MSL = Mende in Sierra Leone, MXL = Mexican Ancestry from Los Angeles, United States, PEL = Peruvians from Lima, Peru, PJL = Punjabi from Lahore, Pakistan, PUR = Puerto Ricans from Puerto Rico, SNP = single nucleotide polymorphism, STU = Sri Lankan Tamil from the United Kingdom, TSI = Toscani in Italia, VIP = very important pharmacogenetic, YRI = Yoruba in Ibadan, Nigeria.

Keywords: Lisu population, population genetic, very important pharmacogenetic

# 1. Introduction

The Pharmacogenetics and Pharmacogenomics knowledgebase (PharmGKB) is a national research alliance, which examines how variations in genes lead to individual differences in drug response.

Editor: Ziyuan Zhou.

<sup>a</sup> Department of Blood Transfusion, The First People's Hospital of Yunnan Province, The Affiliated Hospital of Kunming University of Science and Technology, <sup>b</sup> Department of Blood Transfusion, The Third People's Hospital of Yunnan Province, Kunming, Yunnan, China.

Medicine (2018) 97:52(e13674)

Received: 16 July 2018 / Accepted: 20 November 2018 http://dx.doi.org/10.1097/MD.000000000013674 Pharmacogenomics Knowledge Base (PharmGKB: http://www. pharmgkb.org) has as many as 621 drugs with PGx-related gene polymorphism annotation information, and up to 128 Pathways involving pharmacokinetics and pharmacodynamics. There are 65 very important pharmacogenetics (VIP) involved in this database. VIP summaries provide an overview of a significant gene involved in metabolism or response to one or several drugs. VIPs play roles in the metabolism of many drugs, and contain variants, which potentially contribute to a severe drug response.

Comparing the effects of drugs among different races has become a major direction of pharmacogenomics research. Cytochrome P450 is the main family enzyme system in the drug-metabolism enzyme system in human body. The difference in the ability of metabolizing substrates among individuals in different populations will lead to differences in individual clinical treatment effects and disease susceptibility. Studies have shown that the vast majority of statins metabolism is closely related to Cytochrome P450 Family 3 Subfamily A Member 4 (CYP3A4),<sup>[1]</sup> Cytochrome P450 Family 2 Subfamily C Member 9 (CYP2C9),<sup>[2]</sup> and Cytochrome P450 Family 2 Subfamily D Member 6 (CYP2D6)<sup>[3]</sup> single nucleotide polymorphisms (SNPs). The presence of these SNPs may affect drug efficacy or cause adverse drug reactions.

Chan Zhang and Xiaochun Jiang have contributed equally to this work.

The authors have no funding and conflicts of interest to disclose.

<sup>&</sup>lt;sup>\*</sup> Correspondence: Yujing Cheng, No. 157 Jinbi Road, Xishan, Kunming 650032, Yunnan, China (e-mail: chengyujing170@163.com).

Copyright © 2018 the Author(s). Published by Wolters Kluwer Health, Inc. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial-No Derivatives License 4.0 (CCBY-NC-ND), where it is permissible to download and share the work provided it is properly cited. The work cannot be changed in any way or used commercially without permission from the journal.

As a result, different races and their subpopulations have different effects on the same dose of the same drug. Therefore, the study of differences in pharmacogenomics among different populations can provide valuable theoretical basis for individualized drug treatment based on different populations. At present, there are studies on population genetics of genes related to drugmetabolism enzymes in ethnic minorities in Yunnan Province (Zhuang population<sup>[4]</sup> and Yi population<sup>[5]</sup>), Tibet Autonomous Region (Lhoba population,<sup>[6]</sup> Deng population,<sup>[7]</sup> Sherpa population,<sup>[8]</sup> and Tibetan population,<sup>[9]</sup>), Xinjiang Uygur Autonomous Region (Uygur population,<sup>[10]</sup> Tajik ethnic population,<sup>[11]</sup> and Kyrgyz population),<sup>[12]</sup> and Guizhou province (Miao people<sup>[13]</sup>). The Lisu originates from the ancient Digiang family and has the origin relationship with the Yi people. The national language belongs to the Sino-Tibetan Tibetan-Burmese language group. The Lisu ethnic group mainly distributes along the Nu River and the Kaijiang River (Irrawaddy River Branch) basin areas, which are the border area of Yunnan, Tibet, and Burma Kachin.<sup>[14,15]</sup> The rest are scattered in the other regions of Yunnan, the east and the north of India, and the border between Thailand and Burma.

The ethnic composition of various regions in China is complex, and the genetic backgrounds among different ethnic groups are quite different. There are few population genetic studies on the drug-metabolism genes of the Lisu population. The incidence of drug efficacy and adverse reactions in minority populations are not optimistic.<sup>[16]</sup> So, in this study, we want to detect the allele frequencies of 49 VIP variants in the Lisu population, and further determine the allele frequency differences between the Lisu and 26 populations reported in the 1000 Human Genome Project. We hope that the results of this study will extend our understanding of ethnic diversity, pharmacogenomics, and enable medical professionals to use genomic and molecular data to effectively implement personalized medicine in the future.

#### 2. Materials and methods

## 2.1. Ethical statement

All procedures involving human participants were in accordance with the ethical standards of the First People's Hospital of Yunnan Province, and the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments or comparable ethical standards. Informed consent was obtained from each individual who participated in the study.

# 2.2. Study participants

A total of 105 healthy, randomly selected individuals from Lisu ethnic group were enrolled in this study, and had exclusively Lisu ancestry for at least the last 3 generations. One hundred five blood samples were collected from the First People's Hospital of Yunnan Province.

## 2.3. Variant selection and genotyping

From the Pharmacogenetics and Pharmacogenomics knowledgebase, we selected 25 genes, which previously reported to be related to drug metabolism. And, based on the frequency of minor allele >0.05 in the global population from the 1000 Human Genome Project, we selected 49 SNPs. Genomic DNA was extracted from the peripheral blood of the participants using the GoldMag whole blood genomic DNA purification kit (GoldMag Co Ltd, Xi'an, China), as recommended by the manufacturer's instructions. DNA concentration was determined using a NanoDrop 2000C spectrophotometer (Thermo Scientific, Waltham, MA). The Agena MassARRAY Assay Design 3.0 Software (Agena Bioscience, Inc., San Diego, CA) was used to design Multiplexed SNPMassEXTEND assays.<sup>[17]</sup> SNP genotyping analysis was performed using the standard protocol recommended by the manufacturer with an Agena MassARRAY RS1000 (San Diego, CA). Agena Typer 4.0 Software (San Diego, CA) was used to manage and analyze the SNP genotyping data as described in a previous report.<sup>[18]</sup>

#### 2.4. 1000 Human Genome Project genotype data

The 1000 Genomes Project ran between 2008 and 2015, creating the largest public catalog of human variation and genotype data. The genotype data of individuals from 26 populations were downloaded from the 1000 Genomes Project website (http://www. internationalgenome.org/data). The following table lists these populations. The 26 populations comprised Han Chinese in Beijing, China (CHB), Japanese in Tokyo, Japan (JPT), Southern Han Chinese (CHS), Chinese Dai in Xishuangbanna, China (CDX), Kinh in Ho Chi Minh City, Vietnam (KHV), Utah Residents (CEPH) with Northern and Western European Ancestry (CEU), Toscani in Italia (TSI), Finnish in Finland (FIN), British in England and Scotland (GBR), Iberian Population in Spain (IBS), Yoruba in Ibadan, Nigeria (YRI), Luhya in Webuye, Kenya (LWK), Gambian in Western Divisions in the Gambia (GWD), Mende in Sierra Leone (MSL), Esan in Nigeria (ESN), Americans of African Ancestry in southwest United States (ASW), African Caribbean in Barbados (ACB), Mexican Ancestry from Los Angeles, United States (MXL), Puerto Ricans from Puerto Rico (PUR), Colombians from Medellin, Colombia (CLM), Peruvians from Lima, Peru (PEL), Gujarati Indian from Houston, Texas (GIH), Punjabi from Lahore, Pakistan (PJL), Bengali from Bangladesh (BEB), Sri Lankan Tamil from the United Kingdom (STU), and Indian Telugu from the United Kingdom (ITU).

# 2.5. Statistical analyses

We compared the genotype frequencies of the VIP in the Lisu people with those in the 26 populations separately using the chisquared test. All *P* values obtained in this study were 2-sided and Bonferroni's multiple adjustment was applied to improve the significance, which was set at P < .05/(26\*49). With the chi-squared test, we wanted to find some significant different SNPs.

The values of Fst and P were calculated by Arlequin v3.5 software.<sup>[19]</sup> The population genetic differentiation factor (Fst) reflects the degree of difference between the average heterozygosity of each subpopulation and the heterozygosity of the total population. The Fst value is 0 to 1, the larger the value, the more obvious the genetic differentiation among the subgroups.

A Bayesian model based on allelic frequency correlation among populations was used to estimate the K of population classification by Structure v2.3.4 software.<sup>[20]</sup> According to the recommendation of the Structure software manual, the K value was 5 to 8, each K value was repeated 3 times, and the Markov Chain Monte Carlo reaction times was set to 100,000, and the subsequent burn-in reaction times was set to 10,000. When software running to complete and getting results, we drew bar chart through drawing software.

## 3. Results

The basic information of the 49 selected variants is shown in Table 1, including the position, allele, alternative amino acids, and minor allele frequency of the selected SNPs.

Fe 1	11	- 1 u i	
	- 1 L		
	-	_	

Basic characteristic of selected variants and the MAF in Lisu people.

SNP ID	Chr	Position	Gene	Alleles	Functional consequence	Function	MAF
rs1801159	1	97515839	DPYD	A/G	lle506Val	Intron variant, missense	0.18
rs1801158	1	97515865	DPYD	A/G	Ser369Asn	Intron variant, missense	0.00
rs1801265	1	97883329	DPYD	C/T	Cys29Arg	Intron variant, missense	0.13
rs5275	1	18667392	PTGS2	A/C/T	3'UTR	UTR variant 3 prime	0.00
rs1800462	6	18143724	TPMT	C/G	Ala80Pro	Missense	0.00
rs34130495	6	16013979	SLC22A1	A/G	Gly401Ser	Missense	0.00
rs34059508	6	16015480	SLC22A1	A/G	Gly465Arg	Intron variant, missense	0.00
rs776746	7	99672916	CYP3A5	A/G	Intronic	Intron variant	0.44
rs12721627	7	99768470	CYP3A4	C/G	Thr185Ser	Missense	0.00
rs4986908	7	99769769	CYP3A4	A/C/G	Asp174Asn	Missense	0.50
rs4986907	7	99769804	CYP3A4	A/G	Arg162Gln	Missense	0.00
rs12190875	7	11758780	CFTR	A/G/T	Ser579Asn	Intron variant	0.00
rs4646244	8	18390208	NAT2	A/T	5 Flanking	Intron variant	0.20
rs4271002	8	18390758	NAT2	C/G	5 Flanking	Intron variant	0.16
rs1801279	8	18400194	NAT2	A/G	Arg64GIn	Missense	0.00
rs1801280	8	18400344	NAT2	C/T	lle114Thr	Missense	0.10
rs1799929	8	18400484	NAT2	C/T	Leu161=	Synonymous codon	0.11
rs1208	8	18400806	NAT2	A/G/T	Arg268Lys	Missense	0.11
rs1799931	8	18400860	NAT2	A/G	Glv286Glu	Missense	0.16
rs2115819	10	45405641	ALOX5	C/T	Intronic	Intron variant	0.18
rs12248560	10	94761900	CYP2C19	A/C/T	5 Flanking	Upstream variant 2 kb	0.03
rs1057910	10	94981296	CYP2C9	A/C/G	lle359Leu	Missense	0.02
rs10509681	10	95038992	CYP2C8	C/T	Lys329Arg	Missense	0.00
rs1058930	10	95058362	CYP2C8	A/C/G	lle194Met	Missense	0.00
rs11572080	10	95067273	CYP2C8	A/G/T	Arg69Lys	Missense	0.00
rs7909236	10	95069673	CYP2C8	G/T	5 Flanking	Upstream variant 2 kb	0.06
rs17110453	10	95069772	CYP2C8	A/C	5 Flanking	Upstream variant 2 kb	0.36
rs2031920	10	13352634	CYP2E1	C/T	5 Flanking	Upstream variant 2 kb	0.08
rs6413432	10	13353504	CYP2E1	A/T	Intronic	Intron variant	0.25
rs2070676	10	13353763	CYP2E1	C/G	Intronic	Intron variant	0.30
rs1801028	11	11341276	DRD2	C/G	Ser311Cys	Missense	0.01
rs4149015	12	21130388	SLCO1B1	A/C/G	5 Flanking	Upstream variant 2 kb	0.03
rs2306283	12	21176804	SLCO1B1	A/C/T	Asn130Asp	Missense	0.29
rs731236	12	47844974	VDR	C/T	lle352=	Synonymous codon	0.00
rs4516035	12	47906043	VDR	C/T	5 Flanking	Upstream variant 2 kb	0.03
rs12720461	15	74749010	CYP1A2	C/T	Intronic	Intron variant	0.00
rs762551	15	74749576	CYP1A2	A/C	Intronic	Intron variant	0.34
rs9282861	16	28606193	SULT1A1	A/G	Arg213His	Missense	0.09
rs750155	16	28609251	SULT1A1	C/T	Intronic	Intron variant	0.29
rs1800566	16	69711242	NQO1	C/T	Pro115Ser	Missense	0.32
rs2108622	19	15879621	CYP4F2	C/T	Val433Met	Missense	0.19
rs118192172	19	38457545	RYR1	C/T	Arg614Cys	Missense	0.00
rs8192726	19	40848591	CYP2A6	G/T	Intron variant	Intron variant	0.22
rs5629	20	49513169	PTGIS	A/C/T	Arg373=	Synonymous codon	0.17
rs1051298	21	45514912	SLC19A1	C/T	3′ŪTR	Intron variant	0.45
rs1051296	21	45514947	SLC19A1	G/T	3'UTR	Intron variant	0.45
rs3892097	22	42128945	CYP2D6	A/G	Intronic	Intron variant	0.02
rs1065852	22	42130692	CYP2D6	C/T	Pro34Ser	Intron variant, missense	0.31
rs28358569	MT	827	None	A/G	None	None	0.17

Chr = chromosome, MAF = minor allele frequency.

Through the chi-squared test, the differences in genotype frequencies of the 49 variants between the Lisu population and the 26 individuals from the 1000 Genomes Project were compared, and further Bonferroni adjustment was performed. The results showed that there were 9, 9, 11, 12, 11, 11, 9, 17, 13, 13, 16, 5, 3, 5, 3, 4, 17, 14, 16, 17, 16, 10, 13, 12, 10, and 9 SNPs that different in the frequency distribution, when Lisu people compared with the ACB, ASW, ESN, GWD, LWK, MSL, YRI, CLM, MXL, PEL, PUR, CDX, CHB, CHS, JPT, KHV, CEU, FIN, GBR, IBS, TSI, BEB, GIH, ITU, PJL, and STU populations, respectively (Table 2; Fig. 1). Two SNPs (*CYP3A5* rs776746 and

CYP2E1 rs2070676) were different in the Lisu population compared with East Asian population; 11 SNPs (*PTGS2* rs5275, *CYP3A5* rs776746, *NAT2* rs1801280, *NAT2* rs1799929, *NAT2* rs1208, *ALOX5* rs2115819, *CYP2C19* rs12248560, *CYP2E1* rs2070676, *SLCO1B1* rs2306283, *VDR* rs731236, and *VDR* rs4516035) were different in the Lisu population compared with European population; 7 loci (*PTGS2* rs5275, *NAT2* rs1208, *ALOX5* rs2115819, *CYP2C19* rs12248560, *CYP2C8* rs17110453, *CYP2E1* rs2070676, and *VDR* rs731236) were different in the Lisu population; 8 SNPs (*PTGS2* rs5275, *CYP3A5* rs776746, *NAT2* 

Table 2 Significant v	ariants in L	isu people c	ompared wit.	h the 26 pop	ulations fron	n 1000 genoi	mes project	(phase 3) by	chi-squared	test.				
SNP ID	Gene	ACB	ASW	ESN	GWD	LWK	MSL	YRI	CLM	MXL	PEL	PUR	CDX	CHB
rs1801159	DPYD									1	3.97E-08			
rs5275	PTGS2	2.64E34	4.99E-29	8.10E-38	1.18E-31	1.29E33	3.21E36	4.78E-39	4.55E-21	1.33E-17	1.44E-22	6.57E-18	8.63E11	Ι
rs776746	CYP3A5			3.19E12	1.17E-05	2.38E11	2.04E10	7.89E-09	4.97E12	1.15E-07	1.52E15	2.64E08	9.75E06	4.97E-06
rs1801279	NAT2			1.07E-06	9.57E-08									
rs1801280	NAT2		1.83E-05		2.59E-07	9.28E-09			5.66E-09	5.78E-08	3.90E-05	2.40E-09		I
rs1799929	NAT2				2.43E-05	4.45E07			3.55E-08	1.57E-07		7.69E—08		
rs1208	NAT2	2.90E08	6.27E-07	5.07E-09	6.13E-12	3.09E12	2.64E-07	8.70E-09	5.30E-09	3.71E-10		5.72E-09		
rs1799931	NAT2													
rs2115819	ALOX5	2.13E-26	1.44E—17	6.01E-26	8.18E-29	3.87E-22	5.84E-22	3.55E-28	8.68E-10	2.06E-07		1.05E-08		I
rs12248560	CYP2C19	2.82E—11	1.03E-06	1.93E-09	2.27E-09	5.77E-06	6.41E10	4.79E09				3.99E06		
rs10509681	CYP2C8								2.02E06			8.16E-08		
rs11572080	CYP2C8								2.02E06			8.16E-08		
rs7909236	CYP2C8								2.33E-09	8.60E-09	3.34E12			
rs17110453	CYP2C8	3.20E16	7.77E-12	1.23E16	4.51E-20	3.96E—18	3.85E-16	1.31E18	1.92E-08	9.42E06	4.51E11	1.27E-07		
rs6413432	CYP2E1	1.09E05				1.96E-07	1.44E—05							
rs2070676	CYP2E1	7.03E-17	2.05E-14	1.90E-20	4.16E-22	9.93E-23	1.79E-17	4.54E-21	1.26E-11	5.42E-06	1.50E-07	1.07E12	1.30E-12	6.10E-13
rs1801028	DRD2													
rs2306283	SLC01B1			3.37E-05					8.41E06	9.18E09	7.33E-06			
rs731236	NDR	2.19E-17	2.57E-13	5.57E-16	3.69E14	8.61E-15	1.22E-12	1.49E-17	2.98E-13	1.08E10	4.64E06	7.12E-22		l
rs4516035	NDR								9.71E11	1.27E-08	3.28E-05	8.12E-15		
rs762551	CYP1A2										1.99E06			I
rs750155	SULT1A1										1.01E18		2.63E-05	
rs1800566	NQ01						8.89E06							I
rs2108622	CYP4F2													
rs8192726	CVP2A6								4.05E06			4.76E-06		
rs3892097	CYP2D6								7.08E-06			3.21E-05		I
rs1065852	CYP2D6	4.19E08	4.16E-07	6.44E12	4.76E—11		1.31E07	9.10E11	7.67E08	1.81E-05	6.34E12	4.13E-09	3.67E-13	1.81E11
SNP ID	Gene	CHS	JPT	KHV	CEU	FIN	GBR	BS	TSI	BEB	GH	ΠŪ	PJL	STU
rs1801159	DPYD		I	I			I	I						I
rs5275	PTGS2	3.68E-10	1.17E13	7.85E-12	3.33E-22	7.85E-12	2.32E-15	1.47E18	3.64E16	1.10E-20	1.18E—21	1.03E-20	1.89E—24	7.17E-23
rs776746	CYP3A5	6.88E-08	3.83E-09	4.79E-07	9.97E-25	1.06E-22	6.12E-22	4.99E-22	1.80E-24		1.14E07	3.74E-05		
rs1801279	NAT2													
rs1801280	NAT2				4.06E11	1.82E-12	1.65E-12	4.08E14	1.12E11	9.02E08	2.17E-07	1.33E-07	4.53E11	2.95E-05
rs1799929	NAT2				8.30E11	2.48E—11	2.05E—11	9.68E—14	1.54E—11	4.11E—07	8.00E-06	3.33E-06	1.89E—09	
rs1208	NAT2				7.51E-10	6.73E11	2.31E11	7.88E14	1.10E11	7.24E09	3.85E-07	1.08E07	3.32E11	5.90E-06
rs1799931	NAT2													
rs2115819	ALOX5				5.70E-15	1.55E11	1.20E11	7.18E-12	2.80E12	1.22E09	9.15E14	2.36E-12	6.34E09	4.12E-07
rs12248560	CYP2C19				1.00E-08	4.29E-08	4.53E-09	3.55E-08	3.29E08					
rs10509681	CYP2C8				1.07E-06			3.58E-08	9.13E-07					I
rs11572080	CYP2C8				1.07E-06			3.58E-08	9.13E-07					
rs7909236	CYP2C8				1.00E-08	1.17E-07	9.10E-06				2.86E—07	2.49E—06		
rs17110453	CYP2C8				4.87E09		9.30E-08		2.69E08					
rs6413432	CYP2E1							2.62E-05						
rs2070676	CYP2E1	2.87E11	2.04E-12	1.10E-13	2.52E-12	3.94E-09	4.98E-09	8.55E-11	4.61E14	9.61E11	9.75E—11	1.73E—11	1.10E10	3.85E-10
														(continued)

Medicine

(continued). s1801028 DBD2													
rs1801028 DRD2													
										7.35E-07			
rs2306283 SLC01B1		I		6.73E-09	2.19E07	7.95E-11	6.50E-09	1.01E-10				1.01E-06	
rs731236 VDR		I		3.23E-24	4.54E18	1.18E16	5.85E-24	5.38E-23	6.97E16	1.09E17	1.37E-26	2.04E-15	7.32E-24
rs4516035 VDR		I		4.43E15	1.29E24	2.08E-17	1.38E-15	5.77E-19	5.43E-06	2.62E-06	1.81E06	2.77E-08	2.57E-07
rs762551 CYP1A2													
rs750155 SULT1A1 8.	05E-07	I			1.59E-05								
rs1800566 NQ01													
rs2108622 <i>CVP4F2</i>		I							1.11E-05	9.84E07	1.77E-05		4.89E-06
rs8192726 <i>CYP2A6</i>		I		2.49E-05		9.68E-06	1.54E-05						
rs3892097 <i>CYP2D6</i>				1.59E-09		3.83E-09	2.93E-05	3.51E-07					
rs1065852 CYP2D6 7.	05E-13	I	3.06E-14		4.25E08	6.29E-06	4.48E07	9.72E-06	1.89E-06	4.61E-07	1.94E—06	1.44E-09	1.44E08

Iberian Population in Spain, ITU = Indian Teluqu from the United Kingdom, JPT = Japanese in Tokyo, Japan, KHV = Kinh in Ho Chi Minh City, Vietnam, LWK = Luhya in Webuye, Kenya, MSL = Mende in Sierra Leone, MXL = Mexican Ancestry from Los Angeles, United States, PEL Peruvians from Lima, Peru, PJL = Punjabi from Lahore, Pakistan, PUR = Puerto Ricons from Puerto Rico, STU = Sri Lankan Tamil from the United Kingdom, TSI = Toscani in Italia, YRI = Yoruba in Ibadan, Nigeria. .05/(49\*26) indicates statistical significance  $\overset{\vee}{\sim}$ 

www.md-journal.com

rs1801280, CYP2C8 rs17110453, CYP2E1 rs2070676, VDR rs731236, VDR rs4516035, and CYP2D6 rs1065852) were different in the Lisu population compared with Ad Mixed American population; 8 SNPs (*PTGS2* rs5275, *NAT2* rs1801280, *NAT2* rs1208, *ALOX5* rs2115819, CYP2E1 rs2070676, VDR rs731236, VDR rs4516035, and CYP2D6 rs1065852) were different in the Lisu population compared with South Asian population. Only CYP2E1 rs2070676 was different in the Lisu population compared with 26 individuals from the 1000 Genomes Project. *PTGS2* rs5275 and CYP2D6 rs1065852 were different in the Lisu population compared with most of the populations.

We used a model-based clustering approach, as implemented in STRUCTURE, to infer population structures among the 27 populations. When the K value runs 5, the genetic structure of Lisu people was much similar to the Chinese Dai in Xishuang-banna (CDX), CHB, and CHS (Fig. 2). Pairwise Fst values were calculated for all population comparisons. The Fst value is 0 to 1, the larger the value, the more obvious the genetic differentiation among the subgroups. From Table 3, we found that the value of Fst (Lisu and CHB) was 0.047, which was the smallest. Therefore, we considered that the genetic backgrounds of Lisu and CHB were similar. We speculated that the genetic backgrounds of Lisu and CHB were resemblance.

# 4. Discussion

The emergence of pharmacogenomics has promoted correlation analysis of drug-metabolism, target-related genes, and various adverse drug reactions. Meanwhile, a number of genetic polymorphisms have gradually gained attention and laid the foundation for clinical individualized medication. In this study, we detected the allele frequencies of 49 VIP variants in the Lisu population, and further determined the allele frequency differences with populations reported in the 1000 Genome Project. In the end, we found that only *CYP2E1* rs2070676 was different in the Lisu population compared with 26 individuals from the 1000 genome project. *PTGS2* rs5275 and *CYP2D6* rs1065852 were different in the Lisu population compared with most of the populations. And genetic backgrounds of Lisu and CHB were similar through the Structure and the Fst analysis.

Cytochrome P450 2E1 (CYP2E1) is an important phase I metabolizing enzyme in the body. It is mainly located in liver microsomes and can metabolize many low-molecular weight potentially carcinogenic chemicals including benzene. This enzyme can be induced by ethanol and other compounds. CYP2E1 affects the metabolism and efficacy of various drugs, such as cisplatin<sup>[21]</sup> and antituberculosis drug.<sup>[22]</sup> There are substantial differences among different populations in their reaction to drugs. Besides, CYP2E1 also affects the occurrence of diseases. Chang et al researched the association between CYP2E1 gene polymorphisms and formation of Coronary Artery Lesions in Kawasaki Disease, and the results pointed that the GG genotype of rs2070676 was strongly associated with the risk of coronary artery lesions formation in Kawasaki disease patients.<sup>[23]</sup> Shahabi et al presented significantly results indicating an association between the rs2070676 polymorphism and Parkinson disease.<sup>[24]</sup> The allele frequencies of the variants are different in populations. In our research, the frequency of minor allele (G) in rs2070676 is 0.30. From the ALelle FREquency Database, we found that the frequency range of minor allele (G) was 0.030 to 0.426 in Asian population, while in African population, was 0.500 to 0.811.<sup>[25]</sup> The same rule was found in



the 1000 Genome project. There was very wide variation in population allele frequency of this variant because several African populations were reported to have the G variant as the major allele, whereas European and Asian populations to have the G variant as the minor allele.

Prostaglandin-endoperoxide synthase 2 (*PTGS2*) gene is a paralog of *PTGS1*, which located on 1q31.1. *PTGS2* gene encodes the prostaglandin-endoperoxide synthase, regulates prostaglandin levels at the level of cyclooxygenase, and catalyzes the first 2 steps in the metabolism of arachidonic acid. The *PTGS2* gene is associated with the efficacy of various drugs, such as anti-inflammatory agents, nonsteroids, rofecoxib, ibuprofen, Cobra drugs, aspirin, and other drugs. The *PTGS2* gene also has a close relationship with a variety of cancers and diseases. *PTGS2* rs5275 (8473 T>C) variant is located in the 3'-UTR in which it may stabilize the mRNA. One research found that rs5275 TT genotype was associated with better progression-free survival

and overall survival in patients with advanced colorectal cancer treated with XELOX (capecitabine and oxaliplatin) chemotherapy.<sup>[26]</sup> The TT genotype was also associated with lower risk for severe pain in lung cancer patients.<sup>[27]</sup> The C variant occurs at a frequency of 0.355 in Caucasians, 0.435 in Native American/Hispanic, and 0.667 in African/African American sample sets in the SNP500Cancer control sample set from the Coriell collection.<sup>[28]</sup> The C variant is also observed at a frequency of 0.291 in German Caucasians.<sup>[29]</sup> In our research, the frequency of minor allele (T) of rs5275 is 0.00.

Cytochrome P450 2D6 (CYP2D6) mediates several important metabolic pathways in the body and is a key enzyme in metabolism. As the most polymorphic enzyme system, approximate 55 mutants of CYP2D6 influence the final enzyme activity and quantity changes, resulting in considerable individualized differences in human response to drugs. The frequencies of CYP2D6 gene mutations are extremely different among races. In



Accessent population parts. Accessent parts	and constant polarization an	Rest Example Example Fill			1909																								
0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000	010 0110 0110 0110 0110 0110 0110 0110 0110 0111 0110 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0111 0112 0112 0112 0112 0112 0112 0112 0112 0112 0112 0113 0114 0112 0113 0114 0112 0113 0114 0112 0113 0114 0112 0113 0114 0114 0112 0113 0114 0112 0113 0114 0112 0113 0114 0112 0112 0113 0114 0112 0112 0113 0114 0112 0113 0114 0112 0113 0114 0112 0113 0114 0112 0112 0112 0112 0112 0112 0112 0112 0112 0112 0112 0113 0114 0112 0113 0114 0112 0113 0114 0112 0113 0114 0112 0113 0114 0112 0113 0114 0112 0113 0114 0112 0113 0114 0112 0113 0114 0112 0113 0114 0112 0113 0114 0112 0113 0114 0112 0113 0114 0112 0112 0112 0112 0112 0112 0112 0112 0112 0112 0112 0123 0123 0124 0124 0125 0124 0125 0124 0125 0124 0125 0124 0125 0125 0124 0125 0125 0124 0125 0125 0124 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0125 0	000 0018 0102 000 0018 0107 0012 0000 0018 0107 0112 0100 0019 0110 0011 0101 0112 0100 0010 0111 0114 0130 0131 0000 0010 0114 0131 0130 0130 0100 0013 0134 0134 0130 0130 0100 0014 0134 0134 0130 0130 0100 0015 0135 0139 0130 0130 0100 0135 0135 0139 0130 0130 0100 0136 0137 0134 0130 0130 0100 0136 0137 0134 0130 0110 0136 0134 0130 0100 0136 0137 0134 0130 0130 0100 0136 0137 0134 0130 0110 0130 0130 0100 0136 0137 0134 0130 0110 0130 0130 0000 0136 0137 0134 0130 0130 0100 0000 0130 0130 0130 0130 0100 0000 0130 0130 0130 0130 0000 0000 0130 0130 0130 0130 0000 0000 0000 0000	2	ACB			GWD	LWK	MSL	YRI	CLM	MXL	PEL	PUR	CDX	CHB	CHS	Τď	KHV	CEU	FIN	GBR	IBS	ISI	BEB	GIH	E	PJL	STU
000 0002 000 0004 0012 000 0004 0012 000 0014 0016 0010 0010 000 0014 0016 0010 0010 000 0014 0016 0010 0010 000 0014 0016 0010 0010 000 0010 0010 0010 0010 000 0010 0010	000 001 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010	0000 0010 0010 0000 0010 0000 0000 0000	-																										
000000000000000000000000000000000000	0000 0000 0014 0016 0000 0000 0000 0014 0016 0000 0000 0000 0014 0016 0000 0000 0000 0014 0016 0000 0000 0000 0014 0016 0001 0000 0000 0014 0016 0010 0010 0000 0000 0014 0019 0010 0010 0000 0014 0019 0010 0010 0000 0014 0019 0100 1010 0010 0000 0019 0010 0010 0000 0019 0019 0100 0119 0119 0119 0110 0100 0119 0119 0219 0120 0119 0100 0000 0119 0119 0219 0120 0119 0100 0000 0119 0119 0219 0120 0119 0110 0100 0000 0119 0119 0219 0120 0119 0110 0100 0000 0119 0119 0219 0120 0119 0110 0100 0000 00	0000 0000 0004 0000 0000 0004 0000 0000		0.000																									
0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 <th< td=""><td>0009 0017 000 0004 007 0012 000 0004 007 0012 0000 0004 0079 -0114 0129 013 000 000 0004 0059 -0138 0144 0132 0000 0014 0134 0132 0010 0000 0113 0134 0132 0101 0100 0113 0134 0132 0101 0100 0113 0139 0139 0139 0130 0109 0100 0057 0000 0114 0130 0139 0130 0109 0109 0100 0057 0000 0114 0130 0139 0130 0130 0130 0109 0100 0077 0000 0115 0149 0217 0139 0130 0109 0100 0077 0000 0114 0120 0139 0130 0109 0100 0114 0100 0007 0000 0115 0149 0217 0139 0130 0101 0007 0000 0119 0211 0210 0139 0130 0101 0114 0110 0007 0000 0119 0211 0218 0139 0130 0110 0114 0101 0007 0000 0119 0139 0139 0130 0101 0110 0007 0000 0139 0149 0117 0119 0130 0101 0101 0007 0000 0139 0149 0117 0119 0109 0100 0011 0007 0000 0139 0149 0117 0119 0130 0100 0001 0000 0000 0139 0149 0117 0112 0130 0109 0010 0001 0000 0130 0149 0117 0112 0128 0130 0010 0107 0100 0130 0149 0117 0116 0180 0039 0010 0117 0130 0100 0000 0130 0149 0117 0116 0180 0020 0001 0107 0130 0130 0110 0100 0130 0140 0140 0140 0170 0120 0120 0020 0000 0000 0000 000</td><td>0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000</td><td>-</td><td>0.002</td><td>0.000</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></th<>	0009 0017 000 0004 007 0012 000 0004 007 0012 0000 0004 0079 -0114 0129 013 000 000 0004 0059 -0138 0144 0132 0000 0014 0134 0132 0010 0000 0113 0134 0132 0101 0100 0113 0134 0132 0101 0100 0113 0139 0139 0139 0130 0109 0100 0057 0000 0114 0130 0139 0130 0109 0109 0100 0057 0000 0114 0130 0139 0130 0130 0130 0109 0100 0077 0000 0115 0149 0217 0139 0130 0109 0100 0077 0000 0114 0120 0139 0130 0109 0100 0114 0100 0007 0000 0115 0149 0217 0139 0130 0101 0007 0000 0119 0211 0210 0139 0130 0101 0114 0110 0007 0000 0119 0211 0218 0139 0130 0110 0114 0101 0007 0000 0119 0139 0139 0130 0101 0110 0007 0000 0139 0149 0117 0119 0130 0101 0101 0007 0000 0139 0149 0117 0119 0109 0100 0011 0007 0000 0139 0149 0117 0119 0130 0100 0001 0000 0000 0139 0149 0117 0112 0130 0109 0010 0001 0000 0130 0149 0117 0112 0128 0130 0010 0107 0100 0130 0149 0117 0116 0180 0039 0010 0117 0130 0100 0000 0130 0149 0117 0116 0180 0020 0001 0107 0130 0130 0110 0100 0130 0140 0140 0140 0170 0120 0120 0020 0000 0000 0000 000	0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000	-	0.002	0.000																								
0.006 0.007 0.007 0.007 0.007 0.007 0.007 0.007 0.007 0.007 0.007 0.007 0.007 0.007 0.007 0.007 0.007 0.007 0.007 0.007 0.007 0.001 0.007 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.017 0.011 0.011 0.011 0.011 0.011 <th< td=""><td>0006 0008 0006 0000 0014 0017 0017 0007 0013 0010 0106 0018 0018 0019 0013 0010 0106 0018 0114 0112 0010 001 0010 0116 0114 0112 0109 0105 0113 0114 0113 0100 0116 0113 0149 0115 0114 0113 0100 0116 0113 0149 0115 0114 0113 0110 0105 0100 0115 0113 0119 0119 0119 0119 0119 0110 0114 0119 0100 0111 0114 0111 0116 0109 0106 0114 0113 0114 0100 0001 0113 0119 0119 0119 0119 0119 0119 0119</td><td>0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 <th< td=""><td>_</td><td>0.009</td><td>0.012</td><td>0.000</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></th<></td></th<>	0006 0008 0006 0000 0014 0017 0017 0007 0013 0010 0106 0018 0018 0019 0013 0010 0106 0018 0114 0112 0010 001 0010 0116 0114 0112 0109 0105 0113 0114 0113 0100 0116 0113 0149 0115 0114 0113 0100 0116 0113 0149 0115 0114 0113 0110 0105 0100 0115 0113 0119 0119 0119 0119 0119 0110 0114 0119 0100 0111 0114 0111 0116 0109 0106 0114 0113 0114 0100 0001 0113 0119 0119 0119 0119 0119 0119 0119	0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 <th< td=""><td>_</td><td>0.009</td><td>0.012</td><td>0.000</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></th<>	_	0.009	0.012	0.000																							
0114 0101 0102 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 0101 <th< td=""><td>0014 0016 0007 0012 0000 0004 0010 0004 0012 0010 0128 0138 0140 0128 0138 0140 0128 0009 0138 0140 0134 0138 0140 0132 0000 0136 0135 0134 0139 0136 0144 0105 0144 0105 0144 0105 0144 0100 0136 0135 0139 0139 0139 0139 0139 0109 0100 0007 0000 0136 0139 0139 0139 0139 0139 0130 0101 0105 0144 0100 0000 0136 0139 0139 0139 0139 0130 0130 0100 0000 00</td><td>0014 0016 0007 0013 0000 0004 0010 0004 0013 0000 0103 0009 -0001 0004 015 0140 0132 0000 0113 0134 0138 0134 0136 0130 0000 0134 0134 0138 0134 0136 0130 0000 010 0000 0134 0134 0139 0130 0136 0130 0000 0100 0000 010 0000 0135 0139 0132 0139 0139 0130 0130 0000 0100 0000 0136 0139 0130 0130 005 0100 0000 0100 0000 0136 0139 0130 0130 005 0100 0000 0000 0000 0136 0139 0131 0130 0130 0130 0130 0000 0100 0000 0136 0139 0137 0139 0137 0130 0130 0000 0100 0000 0136 0139 0137 0139 0137 0130 0130 0000 0100 0000 0136 0139 0137 0139 0137 0130 0130 0000 0000 0000 0139 0139 0137 0139 0137 0130 0130 0000 0000 0000 0130 0139 0137 0139 0137 0130 0130 0000 0100 0000 0130 0139 0137 0139 0137 0130 0130 0000 0000 0000 0130 0139 0137 0139 0137 0130 0130 0000 0000 0000 0130 0130 0130</td><td></td><td>0.006</td><td>0.008</td><td>0.006</td><td>0.000</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></th<>	0014 0016 0007 0012 0000 0004 0010 0004 0012 0010 0128 0138 0140 0128 0138 0140 0128 0009 0138 0140 0134 0138 0140 0132 0000 0136 0135 0134 0139 0136 0144 0105 0144 0105 0144 0105 0144 0100 0136 0135 0139 0139 0139 0139 0139 0109 0100 0007 0000 0136 0139 0139 0139 0139 0139 0130 0101 0105 0144 0100 0000 0136 0139 0139 0139 0139 0130 0130 0100 0000 00	0014 0016 0007 0013 0000 0004 0010 0004 0013 0000 0103 0009 -0001 0004 015 0140 0132 0000 0113 0134 0138 0134 0136 0130 0000 0134 0134 0138 0134 0136 0130 0000 010 0000 0134 0134 0139 0130 0136 0130 0000 0100 0000 010 0000 0135 0139 0132 0139 0139 0130 0130 0000 0100 0000 0136 0139 0130 0130 005 0100 0000 0100 0000 0136 0139 0130 0130 005 0100 0000 0000 0000 0136 0139 0131 0130 0130 0130 0130 0000 0100 0000 0136 0139 0137 0139 0137 0130 0130 0000 0100 0000 0136 0139 0137 0139 0137 0130 0130 0000 0100 0000 0136 0139 0137 0139 0137 0130 0130 0000 0000 0000 0139 0139 0137 0139 0137 0130 0130 0000 0000 0000 0130 0139 0137 0139 0137 0130 0130 0000 0100 0000 0130 0139 0137 0139 0137 0130 0130 0000 0000 0000 0130 0139 0137 0139 0137 0130 0130 0000 0000 0000 0130 0130 0130		0.006	0.008	0.006	0.000																						
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0.004 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.006 0.	00004 00101 00104 00101 00104 00101 00104 00101 00104 00101 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010		0.014	0.016	0.007	0.012	0.000																					
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0.000 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 <th< td=""><td>0 0000 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010&lt;</td><td></td><td>0.004</td><td>0.010</td><td>0.004</td><td>0.005</td><td>0.013</td><td>0.000</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></th<>	0 0000 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010 0 0010<		0.004	0.010	0.004	0.005	0.013	0.000																				
3 0.106 0.071 0.144 0.128 0.138 0.100 0.132 0.000   3 0.123 0.002 0.184 0.146 0.164 0.146 0.164 0.146 0.164 0.146 0.100 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000	3 0.105 0.071 0.144 0.128 0.144 0.128 0.144 0.128 0.004   3 0.174 0.138 0.144 0.156 0.145 0.000 0.007 0.000   3 0.174 0.138 0.194 0.166 0.147 0.138 0.039 0.006 0.010 0.007 0.007   1<14	3 0106 0071 0144 0128 0138 0144 0145 0128 0030 0028 0009 5 0174 0134 0136 0151 0116 0109 0103 0030 0000 0135 0114 0109 0000 0100 010 5 0175 0142 0139 0130 1019 0109 0109 0109 0100 0100	$\sim$	0.004	0.008	-0.001	0.004	0.012	0.001	0.000																			
3 0.123 0.018 0.144 0.149 0.156 0.032 0.000 0.007   6 0.174 0.134 0.144 0.146 0.146 0.146 0.146 0.146 0.146 0.166 0.001 0.057 0.004 0.057 0.004 0.056 0.001 0.057 0.004 0.005 0.014 0.114 0.114 0.101 0.106 0.114 0.101 0.106 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016 0.016	3 0.123 0.082 0.158 0.144 0.149 0.156 0.145 0.002 0.000 4 0.174 0.131 0.210 0.194 0.193 0.193 0.199 0.106 0.104 0.057 0.000 5 0.163 0.135 0.190 0.101 0.116 0.193 0.191 0.105 0.104 0.057 0.000 5 0.156 0.193 0.201 0.191 0.119 0.193 0.191 0.101 0.105 0.104 0.057 0.000 5 0.156 0.196 0.207 0.193 0.187 0.191 0.105 0.114 0.100 0.007 0.000 5 0.156 0.156 0.196 0.207 0.193 0.197 0.104 0.113 0.114 0.100 0.007 0.000 5 0.156 0.149 0.157 0.159 0.193 0.197 0.104 0.113 0.114 0.100 0.001 0.000 6 0.190 0.192 0.150 0.193 0.197 0.104 0.113 0.117 0.100 0.001 0.000 6 0.190 0.191 0.217 0.206 0.198 0.104 0.113 0.117 0.100 0.001 0.000 6 0.190 0.190 0.170 0.006 0.004 0.005 0.000 0.017 0.000 6 0.190 0.190 0.170 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 6 0.190 0.15 0.15 0.150 0.190 0.101 0.022 0.077 0.010 0.137 0.137 0.139 0.138 0.117 0.000 6 0.130 0.166 0.149 0.157 0.164 0.150 0.009 0.017 0.000 6 0.130 0.160 0.160 0.006 0.000 0.000 0.000 0.000 6 0.130 0.16 0.160 0.157 0.000 0.017 0.000 7 0.090 0.160 0.157 0.164 0.157 0.009 0.017 0.000 7 0.090 0.160 0.157 0.164 0.157 0.169 0.019 0.019 0.016 0.006 0.004 0.005 7 0.090 0.017 0.000 0.004 0.000 0.001 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 7 0.090 0.016 0.117 0.116 0.119 0.112 0.130 0.139 0.139 0.139 0.138 0.117 0.000 7 0.090 0.017 0.000 0.005 0.004 0.000 7 0.090 0.017 0.000 0.004 0.000 0.001 0.001 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 7 0.090 0.017 0.010 0.001 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.00	3 0123 0128 0136 0156 0144 0149 0156 0145 0022 000 5 0174 0134 0213 0200 0216 0104 0110 0106 0005 0101 0070 000 7 0175 0135 0199 0192 0201 0184 0183 0199 0103 0114 0110 0070 000 7 0115 0149 0211 0216 0199 0202 0199 0114 0113 0114 01007 0000 7 0115 0149 0211 0206 0215 0200 0197 0104 0113 0114 0100 0000 0 0138 0149 0211 0206 0215 0200 0194 0113 0114 0100 0000 0 0138 0149 0211 0206 0215 0200 0194 0113 0114 0100 0000 0 0138 0149 0211 0206 0215 0200 0194 0113 0114 0100 0000 0 0148 0149 0211 0206 0215 0200 0194 0113 0114 0107 0000 0 0138 0149 0211 0206 0215 0200 0194 0113 0114 0107 0000 0 0138 0149 0211 0206 0215 0200 0190 0101 0100 0000 0 0138 0149 0211 0206 0215 0200 0191 0102 0022 0000 0117 0100 0 0138 0149 0211 0206 0215 0200 0101 0002 0000 0011 0000 0 0138 0140 0150 0150 0150 0150 0102 0022 0000 0117 0000 0 0138 0104 0150 0150 0150 0150 0102 0022 0000 0117 0000 0 0138 0100 0100 0000 0000 0000 0000 000	$\mathcal{O}$	0.106	0.071	0.144	0.128	0.138	0.140	0.132	0.000																		
6 0114 0113 0120 0.201 0.112 0.113 0.114 0.113 0.114 0.114 0.114 0.114 0.114 0.114 0.114 0.114 0.114 0.114 0.114 0.114 0.114 0.114 0.104 0.114 0.101 0.006 0.004 0.001 0.000   7 0.175 0.134 0.134 0.134 0.134 0.114 0.101 0.005 0.000 0.001   7 0.175 0.134 0.136 0.114 0.114 0.101 0.005 0.000 0.017 0.001 0.000   9 0.156 0.149 0.156 0.140 0.113 0.114 0.101 0.001 0.000 0.017 0.001 0.000 0.011 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 </td <td>6 0.174 0.133 0.203 0.021 0.114 0.114 0.113 0.114 0.114 0.114 0.114 0.114 0.114 0.114 0.114 0.114 0.114 0.114 0.114 0.114 0.104 0.006 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.0</td> <td>6 0.174 0.134 0.213 0.205 0.201 0.212 0.198 0.003 0.010 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.0</td> <td><math>\mathcal{O}</math></td> <td>0.123</td> <td>0.082</td> <td>0.158</td> <td>0.144</td> <td>0.149</td> <td>0.156</td> <td>0.145</td> <td>0.002</td> <td>0.000</td> <td></td>	6 0.174 0.133 0.203 0.021 0.114 0.114 0.113 0.114 0.114 0.114 0.114 0.114 0.114 0.114 0.114 0.114 0.114 0.114 0.114 0.114 0.104 0.006 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.0	6 0.174 0.134 0.213 0.205 0.201 0.212 0.198 0.003 0.010 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.0	$\mathcal{O}$	0.123	0.082	0.158	0.144	0.149	0.156	0.145	0.002	0.000																	
3 0.084 0.055 0.119 0.111 0.116 0.138 0.039 0.106 0.104 0.111 0.114 0.103 0.004 0.005 0.004 0.005 0.004 0.005 0.132 0.133 0.139 0.134 0.101 0.007 0.007 0.003 0.106 0.104 0.114 0.101 0.007 0.001 0.007 0.001 0.007 0.001 0.007 0.001 0.007 0.001 0.001 0.000 0.015 0.114 0.110 0.101 0.000 0.011 0.001 0.000 0.011 0.010 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.0	3 0.004 0.015 0.104 0.114 0.116 0.104 0.016 0.104 0.005 0.000 0.000   1 0.115 0.129 0.196 0.109 0.106 0.114 0.101 0.007 0.000   1 0.119 0.119 0.170 0.106 0.114 0.111 0.111 0.111 0.111 0.111 0.111 0.111 0.111 0.111 0.111 0.111 0.111 0.111 0.111 0.111 0.111 0.111 0.111 0.111 0.111 0.111 0.111 0.111 0.111 0.111 0.111 0.111 0.111 0.111 0.111 0.111 0.111 0.111 0.112 0.112 0.112 0.112 0.112 0.112 0.112 0.112 0.111 0.112 0.112 0.112 0.112 0.112 0.112 0.112 0.112 0.112 0.112 0.112 0.112 0.112 0.112 0.112 0.112 0.112	3 0.004 0.015 0.114 0.116 0.104 0.111 0.116 0.103 0.001 0.000   7 0.175 0.132 0.193 0.193 0.193 0.193 0.193 0.193 0.191 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.010 0.000 0.010 0.000 0.010 0.000 0.010 0.000 0.010 0.000 0.010 0.000 0.010 0.000 0.010 0.000 0.010 0.000 0.010 0.000 0.010 0.000 0.010 0.000 0.010 0.000 0.010 0.000 0.010 0.000 0.010 0.000 0.010 0.000 0.010 0.000 0.010 0.000 0.010 0.000 0.010 0.000 0.010 0.000 0.010 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000	9	0.174	0.134	0.213	0.205	0.201	0.212	0.198	0.039	0.028	0.000																
2 0.155 0.193 0.192 0.201 0.184 0.183 0.193 0.194 0.192 0.201 0.184 0.183 0.193 0.194 0.193 0.194 0.193 0.194 0.193 0.194 0.193 0.194 0.103 0.003 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.0	2 0.165 0.135 0.199 0.192 0.201 0.184 0.183 0.099 0.106 0.114 0.105 0.000 0.001 0.000 7 0.115 0.142 0.200 0.196 0.126 0.100 0.197 0.114 0.115 0.003 0.001 0.010 0.158 0.159 0.200 0.199 0.167 0.103 0.186 0.104 0.113 0.114 0.105 0.003 0.001 0.010 0.150 0.156 0.150 0.200 0.199 0.104 0.113 0.114 0.105 0.003 0.001 0.010 0.150 0.142 0.149 0.211 0.205 0.216 0.200 0.198 0.104 0.132 0.130 0.101 0.010 0.001 0.142 0.149 0.211 0.205 0.215 0.200 0.198 0.104 0.113 0.114 0.102 0.000 0.017 0.000 0.142 0.149 0.110 0.160 0.172 0.176 0.168 0.009 0.017 0.072 0.142 0.143 0.146 0.124 0.140 0.006 0.142 0.104 0.120 0.167 0.164 0.154 0.103 0.003 0.001 0.012 0.142 0.143 0.146 0.126 0.104 0.000 0.142 0.104 0.112 0.116 0.152 0.150 0.010 0.023 0.090 0.013 0.132 0.138 0.117 0.101 0.001 0.001 0.0142 0.104 0.117 0.116 0.154 0.154 0.154 0.009 0.017 0.012 0.142 0.143 0.146 0.126 0.014 0.000 0.010 0.100 0.100 0.117 0.115 0.168 0.009 0.017 0.023 0.009 0.013 0.132 0.138 0.117 0.010 0.000 0.006 0.004 0.000 0.001 0.001 0.001 0.003 0.001 0.003 0.001 0.013 0.132 0.132 0.132 0.132 0.132 0.132 0.013 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.000 0.003 0.001 0.013 0.132 0.132 0.132 0.132 0.132 0.132 0.000 0.006 0.004 0.000 0.001 0.001 0.001 0.000 0.003 0.001 0.013 0.132 0.132 0.132 0.132 0.132 0.132 0.000 0.006 0.004 0.000 0.001 0.001 0.001 0.000 0.003 0.001 0.010 0.003 0.000 0.006 0.004 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0	2 0165 0135 0199 0192 0201 0184 0133 0190 0106 0104 0096 0000 7 01381 0149 0211 0206 0215 0200 0197 0110 0113 0114 0105 0144 0100 0000 8 0159 0124 0200 1399 0176 0137 0113 0114 0105 0140 0003 0001 0000 8 0159 0159 0150 0139 0176 0176 0098 0094 0103 0010 0000 0001 0000 9 0150 0149 0211 0206 0215 0200 0197 0102 0113 0114 0105 0000 0017 0000 9 0126 0149 0120 0150 0130 0140 0113 0114 0103 0101 0000 9 0126 0149 0120 0150 0130 0140 0112 0170 0120 022 0070 0101 0100 0000 9 0130 0140 0182 0150 0150 0150 0130 0017 0022 0070 0101 0137 0133 0114 0120 0000 0004 0000 9 0130 0140 0182 0150 0150 0172 0172 0172 0102 0127 0102 0142 0143 0146 0126 0100 0004 0000 9 0130 0140 0182 0150 0150 0172 0172 0170 0120 022 0070 0131 0137 0138 0117 0140 0000 9 0130 0160 0160 0140 0117 0112 0170 0120 022 0070 0013 0131 0131 0132 0138 0117 0100 0004 0000 9 0120 0100 0100 0104 0100 0100 0020 0001 0002 0000 0010 0000 9 0120 0100 0100 0100 0000 0004 0000 9 0120 0104 0117 0114 0117 0116 0110 0022 0030 0031 0038 0039 0038 0030 0030 0000 0000 0000	c	0.084	0.055	0.119	0.104	0.111	0.116	0.109	0.005	0.010	0.057	0.000															
7 0.175 0.142 0.200 0.196 0.117 0.101 0.101 0.001 0.000   1 0.181 0.114 0.216 0.107 0.107 0.001 0.000 0.017 0.000   0 0.181 0.114 0.176 0.103 0.104 0.113 0.114 0.105 0.001 0.010 0.000   0 0.180 0.176 0.176 0.103 0.103 0.012 0.022 0.000 0.017 0.000 0.017 0.000 0.017 0.000 0.017 0.000 0.017 0.000 0.017 0.000 0.017 0.000 0.017 0.000 0.017 0.000 0.017 0.001 0.017 0.001 0.017 0.001 0.017 0.001 0.017 0.001 0.017 0.014 0.114 0.144 0.144 0.144 0.144 0.144 0.144 0.144 0.144 0.144 0.144 0.141 0.141 0.141 0.141 0.14	7 0.175 0.142 0.200 0.196 0.207 0.193 0.187 0.101 0.105 0.114 0.105 0.003 0.001 0.000 9 0.159 0.126 0.185 0.179 0.180 0.196 0.197 0.104 0.115 0.117 0.106 0.004 0.005 0.000 0.017 0.000 9 0.169 0.129 0.150 0.193 0.164 0.115 0.117 0.106 0.004 0.005 0.000 0.017 0.000 9 0.180 0.219 0.205 0.215 0.200 0.198 0.104 0.115 0.117 0.106 0.004 0.005 0.000 0.017 0.000 9 0.180 0.192 0.166 0.149 0.173 0.170 0.120 0.022 0.077 0.012 0.142 0.143 0.146 0.124 0.140 0.004 0.005 0.142 0.104 0.182 0.173 0.179 0.170 0.012 0.022 0.077 0.012 0.137 0.133 0.133 0.133 0.132 0.136 0.100 0.004 0.000 0.142 0.106 0.149 0.172 0.176 0.176 0.012 0.022 0.070 0.011 0.137 0.132 0.133 0.132 0.136 0.100 0.004 0.000 0.142 0.106 0.146 0.172 0.172 0.170 0.012 0.022 0.009 0.011 0.137 0.139 0.138 0.116 0.104 0.000 0.142 0.106 0.146 0.172 0.170 0.170 0.012 0.022 0.009 0.010 0.137 0.139 0.138 0.116 0.140 0.000 0.004 0.000 0.101 0.117 0.104 0.117 0.116 0.118 0.003 0.001 0.0137 0.139 0.138 0.116 0.140 0.000 0.004 0.000 0.001 0.000 0.004 0.000 0.001 0.001 0.001 0.013 0.013 0.0138 0.116 0.140 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.004 0.000 0.001 0.013 0.013 0.013 0.013 0.013 0.013 0.013 0.013 0.002 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.004 0.000 0.001 0.013 0.013 0.013 0.013 0.013 0.013 0.013 0.002 0.000 0.001 0.000 0.000 0.004 0.000 0.001 0.010 0.013 0.013 0.013 0.013 0.013 0.013 0.013 0.002 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.000 0.004 0.000 0.001 0.010 0.013 0.013 0.013 0.013 0.013 0.013 0.002 0.000 0.001 0.000 0.000 0.004 0.000 0.001 0.010 0.010 0.013 0.013 0.010 0.001 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.000 0.001 0.000 0.000 0.001 0.000 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.000 0.000 0.000 0.001 0.000 0.000 0.000 0.001 0.000 0.000 0.001 0.000 0.000 0.000 0.000 0.001 0.000 0.000	7 0175 0142 0200 0196 0207 0193 0187 0101 0105 0114 0105 0000 0000 0000 0000	$\sim$	0.165	0.135	0.199	0.192	0.201	0.184	0.183	0.099	0.106	0.104	0.096	0.000														
1 0.149 0.211 0.205 0.216 0.149 0.11 0.211 0.104 0.113 0.114 0.101 0.000 0.017 0.000   9 0.159 0.116 0.179 0.189 0.176 0.193 0.117 0.101 0.000 0.017 0.000   9 0.180 0.149 0.166 0.149 0.173 0.143 0.114 0.101 0.001 0.001 0.012 0.143 0.144 0.001 0.001 0.001 0.012 0.142 0.143 0.146 0.144 0.001 0.011 0.132 0.143 0.146 0.146 0.014 0.001 0.001 0.012 0.142 0.143 0.146 0.014 0.001 0.001 0.013 0.000 0.011 0.014 0.014 0.014 0.014 0.014 0.014 0.014 0.014 0.014 0.014 0.014 0.014 0.014 0.014 0.014 0.014 0.014 0.014 0.014 <	1 0.149 0.211 0.205 0.215 0.206 0.176 0.117 0.101 0.000 0.010 0.000   0 0.159 0.149 0.176 0.176 0.176 0.176 0.176 0.176 0.176 0.176 0.176 0.176 0.176 0.176 0.176 0.176 0.176 0.176 0.176 0.176 0.176 0.176 0.176 0.176 0.176 0.176 0.176 0.176 0.176 0.172 0.172 0.166 0.149 0.166 0.146 0.156 0.176 0.072 0.077 0.137 0.117 0.117 0.117 0.117 0.117 0.117 0.117 0.117 0.117 0.117 0.117 0.117 0.117 0.017 0.073 0.008 0.011 0.017 0.007 0.006 0.001 0.000   0 0.106 0.104 0.102 0.012 0.112 0.113 0.113 0.113 0.114 0.113 0.113	1 0.181 0.114 0.205 0.215 0.206 0.174 0.004 0.000 0.001 0.000   9 0.186 0.174 0.176 0.003 0.010 0.010 0.000 0.017 0.000   9 0.180 0.176 0.188 0.176 0.106 0.004 0.006 0.000 0.017 0.000   9 0.180 0.176 0.160 0.172 0.143 0.144 0.141 0.017 0.000   0 0.180 0.172 0.179 0.106 0.0012 0.143 0.143 0.144 0.146 0.000 0.017 0.0017 0.0017 0.0017 0.0017 0.0017 0.0017 0.0117 0.146 0.000 0.0017 0.0017 0.0117 0.112 0.112 0.112 0.112 0.112 0.112 0.112 0.112 0.112 0.112 0.112 0.112 0.112 0.112 0.112 0.112 0.112 0.112 0.001 0	$\sim$	0.175	0.142	0.200	0.196	0.207	0.193	0.187	0.101	0.105	0.114	0.101	0.007 (	0.000													
9 0.159 0.176 0.176 0.176 0.176 0.176 0.176 0.017 0.000   9 0.180 0.143 0.176 0.198 0.104 0.117 0.114 0.117 0.104 0.117 0.114 0.117 0.114 0.117 0.146 0.104 0.117 0.114 0.117 0.114 0.117 0.117 0.117 0.114 0.117 0.114 0.117 0.114 0.116 0.104 0.004 0.001 0.017 0.000   0 0.124 0.166 0.166 0.166 0.167 0.001 0.017 0.127 0.132 0.141 0.141 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001	9 0.159 0.126 0.185 0.179 0.189 0.176 0.170 0.086 0.094 0.117 0.106 0.001 0.000 0.017 0.000 9 0.180 0.149 0.211 0.205 0.215 0.200 0.198 0.104 0.115 0.117 0.106 0.004 0.005 0.000 0.017 0.000 9 0.142 0.149 0.162 0.173 0.179 0.170 0.012 0.022 0.077 0.13 0.137 0.139 0.137 0.130 0.141 0.007 0.004 6 0.139 0.166 0.149 0.157 0.164 0.152 0.009 0.017 0.072 0.012 0.142 0.142 0.146 0.126 0.147 0.000 0.004 0.000 7 0.093 0.166 0.146 0.157 0.164 0.153 0.009 0.017 0.073 0.093 0.137 0.139 0.136 0.136 0.136 0.136 0.136 0.000 0.004 0.000 7 0.090 0.062 0.120 0.150 0.157 0.164 0.153 0.009 0.017 0.073 0.080 0.131 0.132 0.136 0.136 0.136 0.004 0.000 7 0.090 0.062 0.120 0.140 0.117 0.115 0.198 0.022 0.030 0.091 0.19 0.132 0.132 0.132 0.136 0.004 0.000 7 0.090 0.064 0.117 0.117 0.116 0.198 0.022 0.037 0.098 0.091 0.018 0.087 0.088 0.090 0.066 0.004 0.000 0.001 0.001 0.001 7 0.090 0.064 0.117 0.112 0.116 0.118 0.021 0.035 0.087 0.081 0.081 0.086 0.064 0.089 0.004 0.000 0.001 0.001 0.000 7 0.002 0.002 0.120 0.144 0.117 0.116 0.108 0.022 0.037 0.098 0.091 0.118 0.122 0.136 0.031 0.039 0.023 0.031 0.001 0.000 7 0.002 0.001 0.010 0.011 0.011 0.011 0.011 0.021 0.088 0.091 0.010 0.091 0.091 0.096 0.001 0.001 0.000 0.001 0.001 0.000 0.001 7 0.002 0.004 0.000 0.001 0.001 0.000 0.001 0.001 0.009 0.000 0.004 0.000 0.001 0.001 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.000 0.001 0.000 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.000 0.001 0.000 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.000 0.001 0.000 0.000 0.001 0.000 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.000 0.001 0.000 0.000 0.001 0.000 0.000 0.000 0.001 0.000 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.000 0.001 0.000 0.000 0.000 0.001 0.000 0.000 0.000 0.001 0.000 0.000 0.000 0.000 0.001 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.	9 0.159 0.126 0.185 0.179 0.180 0.176 0.170 0.086 0.094 0.105 0.017 0.000 0.017 0.000 9 0.180 0.149 0.211 0.205 0.215 0.200 0.198 0.104 0.115 0.117 0.106 0.004 0.005 0.000 0.017 0.000 0 1.42 0.104 0.112 0.162 0.173 0.179 0.170 0.012 0.022 0.077 0.013 0.137 0.138 0.117 0.141 0.007 0.000 0 1.42 0.104 0.182 0.166 0.179 0.170 0.172 0.012 0.022 0.070 0.015 0.137 0.138 0.117 0.141 0.007 0.000 0 1.42 0.104 0.182 0.160 0.172 0.176 0.168 0.009 0.017 0.072 0.012 0.142 0.143 0.146 0.100 0.000 0.004 0.000 0 1.42 0.003 0.166 0.150 0.157 0.164 0.154 0.009 0.017 0.073 0.080 0.113 0.132 0.138 0.116 0.140 0.006 0.004 0.000 0 0.127 0.033 0.166 0.150 0.157 0.164 0.154 0.009 0.017 0.073 0.008 0.019 0.132 0.132 0.132 0.136 0.001 0.000 0.004 0.000 0 0.022 0.120 0.101 0.117 0.116 0.168 0.003 0.001 0.013 0.132 0.132 0.132 0.136 0.010 0.001 0.000 0.004 0.000 0 0.022 0.120 0.117 0.116 0.169 0.023 0.080 0.011 0.013 0.038 0.090 0.086 0.044 0.037 0.003 0.001 0.001 0.000 0 0.022 0.120 0.117 0.116 0.118 0.021 0.033 0.091 0.019 0.019 0.019 0.096 0.004 0.003 0.001 0.001 0.000 0 0.022 0.120 0.117 0.116 0.118 0.021 0.033 0.090 0.010 0.011 0.001 0.001 0.003 0.021 0.021 0.021 0.001 0.000 0 0.022 0.120 0.112 0.106 0.111 0.111 0.011 0.021 0.091 0.096 0.004 0.036 0.034 0.032 0.003 0.001 0.000 0 0.022 0.120 0.112 0.106 0.111 0.011 0.011 0.021 0.091 0.096 0.004 0.030 0.021 0.021 0.001 0.000 0 0.022 0.120 0.112 0.106 0.111 0.011 0.001 0.001 0.001 0.001 0.003 0.021 0.021 0.021 0.001 0.000 0 0.022 0.012 0.120 0.112 0.110 0.011 0.011 0.021 0.091 0.096 0.002 0.001 0.001 0.000 0.004 0.000 0 0.022 0.012 0.120 0.112 0.110 0.011 0.011 0.021 0.091 0.096 0.002 0.001 0.002 0.021 0.021 0.001 0.000 0.000 0 0.022 0.120 0.112 0.106 0.112 0.011 0.001 0.001 0.001 0.001 0.002 0.001 0.000 0.004 0.000 0 0.022 0.120 0.112 0.104 0.112 0.111 0.011 0.021 0.091 0.096 0.002 0.001 0.001 0.000 0.004 0.000 0 0.022 0.012 0.120 0.110 0.011 0.011 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.	<del>.</del>	0.181	0.149	0.211	0.205	0.215	0.200	0.197	0.104	0.113	0.114	0.105 (	0.003 (	0.001 (	0.000												
9 0.149 0.211 0.205 0.216 0.142 0.117 0.104 0.117 0.105 0.004 0.117 0.104 0.114 0.117 0.000   0 0.126 0.196 0.149 0.166 0.149 0.163 0.164 0.155 0.009 0.022 0.077 0.012 0.137 0.137 0.136 0.141 0.007 0.000 0.004 0.000   0 0.142 0.166 0.146 0.172 0.176 0.017 0.017 0.012 0.137 0.139 0.114 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.006 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000	9 0.180 0.149 0.211 0.205 0.215 0.200 0.198 0.104 0.115 0.117 0.106 0.004 0.005 0.000 0.017 0.000 0 0.126 0.092 0.166 0.149 0.163 0.164 0.155 0.009 0.022 0.077 0.012 0.142 0.143 0.146 0.124 0.146 0.000 0 0.142 0.104 0.182 0.162 0.172 0.170 0.170 0.012 0.022 0.077 0.015 0.137 0.138 0.117 0.141 0.077 0.000 0 0.124 0.093 0.166 0.146 0.154 0.163 0.019 0.017 0.023 0.001 0.137 0.139 0.136 0.136 0.100 0.004 0.000 2 0.124 0.093 0.166 0.146 0.154 0.152 0.164 0.154 0.09 0.017 0.017 0.137 0.139 0.136 0.136 0.003 0.004 0.000 0 0.127 0.093 0.166 0.150 0.157 0.164 0.154 0.099 0.017 0.023 0.093 0.011 0.137 0.139 0.136 0.106 0.001 0.000 0 0.127 0.093 0.166 0.150 0.157 0.164 0.154 0.099 0.017 0.023 0.091 0.018 0.013 0.132 0.135 0.112 0.136 0.003 0.001 0.000 0 0.127 0.093 0.166 0.117 0.115 0.118 0.021 0.023 0.091 0.018 0.013 0.132 0.135 0.112 0.136 0.003 0.001 0.000 0 0.000 0.006 0.010 0.000 0 0.000 0.004 0.000 0.001 0.000 0.001 0.000 0 0.012 0.012 0.013 0.013 0.013 0.013 0.013 0.013 0.013 0.013 0.014 0.005 0.004 0.003 0.001 0.000 0 0.127 0.093 0.166 0.117 0.116 0.118 0.013 0.023 0.091 0.013 0.091 0.096 0.094 0.037 0.094 0.002 0.001 0.000 0 0.002 0.012 0.117 0.116 0.118 0.013 0.023 0.091 0.011 0.011 0.091 0.091 0.095 0.091 0.003 0.001 0.000 0.001 0.000 0 0.002 0.002 0.117 0.114 0.117 0.116 0.118 0.013 0.023 0.091 0.091 0.091 0.095 0.092 0.003 0.001 0.002 0.001 0.000 0 0.002 0.002 0.012 0.114 0.117 0.116 0.118 0.017 0.024 0.093 0.019 0.101 0.091 0.096 0.091 0.003 0.001 0.000 0.000 0 0.002 0.012 0.110 0.114 0.117 0.116 0.013 0.021 0.001 0.011 0.001 0.001 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.	9 0.180 0.149 0.211 0.205 0.215 0.200 0.198 0.104 0.115 0.117 0.106 0.004 0.005 0.000 0.017 0.00 0.126 0.092 0.166 0.149 0.153 0.179 0.170 0.012 0.022 0.077 0.012 0.142 0.143 0.146 0.124 0.146 0.000 0.142 0.104 0.182 0.162 0.173 0.179 0.170 0.012 0.022 0.070 0.012 0.143 0.146 0.126 0.147 0.000 0.004 0.000 2 0.124 0.130 0.160 0.172 0.176 0.153 0.010 0.022 0.070 0.012 0.133 0.138 0.116 0.140 0.006 0.004 0.000 2 0.124 0.093 0.166 0.154 0.152 0.154 0.152 0.070 0.017 0.132 0.133 0.135 0.112 0.136 0.003 0.004 0.000 2 0.127 0.093 0.166 0.150 0.154 0.152 0.019 0.017 0.073 0.008 0.014 0.132 0.135 0.112 0.136 0.004 0.000 0 0.0217 0.093 0.166 0.150 0.154 0.152 0.164 0.163 0.001 0.013 0.031 0.035 0.040 0.001 0.000 0 0.0117 0.115 0.116 0.116 0.108 0.021 0.033 0.009 0.016 0.014 0.036 0.041 0.037 0.030 0.020 0.001 0.000 0 0.010 0.010 0.010 0.001 0.000 0.001 0.001 0.003 0.013 0.013 0.013 0.013 0.003 0.000 0.004 0.000 0 0.020 0.054 0.117 0.115 0.118 0.21 0.035 0.087 0.091 0.098 0.096 0.046 0.034 0.037 0.030 0.023 0.000 0.001 0.000 0 0.020 0.064 0.117 0.116 0.108 0.025 0.037 0.098 0.019 0.010 0.036 0.040 0.027 0.031 0.002 0.000 0 0.020 0.064 0.117 0.116 0.108 0.025 0.037 0.098 0.090 0.066 0.040 0.037 0.040 0.023 0.001 0.000 0.001 0 0.020 0.054 0.110 0.011 0.011 0.017 0.024 0.087 0.091 0.099 0.096 0.042 0.037 0.040 0.023 0.001 0.001 0.000 0 0.020 0.024 0.003 0.001 0.001 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004	6	0.159	0.126	0.185	0.179	0.189	0.176	0.170	0.086	0.094	0.103	0.085	0.019 (	0.010	0.010	000.0											
9 0.126 0.166 0.149 0.163 0.164 0.155 0.009 0.027 0.137 0.137 0.136 0.141 0.000 0.004 0.000   0 0.142 0.146 0.162 0.172 0.072 0.072 0.012 0.072 0.017 0.012 0.012 0.012 0.012 0.012 0.137 0.137 0.136 0.147 0.000 0.004 0.000   2 0.124 0.136 0.172 0.172 0.017 0.012 0.012 0.012 0.137 0.139 0.147 0.000 0.004 0.000   2 0.124 0.136 0.156 0.157 0.166 0.176 0.172 0.073 0.001 0.132 0.132 0.136 0.147 0.006 0.004 0.000   2 0.124 0.156 0.157 0.164 0.153 0.132 0.013 0.132 0.132 0.136 0.141 0.001 0.000 0.001 0.001	9 0.126 0.092 0.166 0.149 0.163 0.164 0.155 0.009 0.022 0.077 0.012 0.142 0.137 0.138 0.117 0.141 0.007 0.000 0.142 0.104 0.182 0.172 0.172 0.172 0.170 0.012 0.022 0.070 0.015 0.137 0.138 0.117 0.141 0.007 0.000 2 0.124 0.093 0.166 0.172 0.172 0.172 0.172 0.12 0.012 0.012 0.137 0.138 0.116 0.146 0.006 0.004 0.000 0.127 0.093 0.166 0.157 0.157 0.164 0.154 0.099 0.017 0.073 0.080 0.131 0.137 0.132 0.135 0.112 0.136 0.003 0.004 0.000 0.0127 0.093 0.166 0.150 0.157 0.164 0.154 0.099 0.017 0.073 0.080 0.011 0.137 0.132 0.132 0.136 0.013 0.006 0.004 0.000 0.002 0.120 0.120 0.117 0.115 0.108 0.022 0.030 0.091 0.018 0.081 0.086 0.064 0.089 0.040 0.039 0.020 0.001 0.000 0.002 0.120 0.112 0.116 0.118 0.120 0.017 0.073 0.091 0.019 0.011 0.091 0.090 0.066 0.094 0.037 0.039 0.020 0.000 0.002 0.002 0.121 0.116 0.118 0.118 0.021 0.035 0.091 0.019 0.101 0.091 0.091 0.096 0.070 0.004 0.032 0.003 0.001 0.001 0.000 0.064 0.117 0.112 0.116 0.118 0.021 0.035 0.091 0.019 0.101 0.091 0.096 0.070 0.003 0.023 0.031 0.021 0.001 0.000 0.062 0.121 0.106 0.114 0.117 0.116 0.108 0.021 0.038 0.019 0.101 0.091 0.096 0.070 0.003 0.031 0.023 0.001 0.001 0.002 0.000 0.062 0.121 0.106 0.114 0.117 0.110 0.011 0.024 0.098 0.019 0.101 0.091 0.096 0.070 0.004 0.037 0.032 0.003 0.001 0.001 0.000 0.002 0.004 0.007 0.002 0.000 0.005 0.014 0.011 0.024 0.038 0.019 0.101 0.091 0.096 0.070 0.004 0.027 0.024 0.003 0.001 0.000 0.006 0.004 0.000 0.004 0.000 0.000 0.004 0.000 0.000 0.004 0.000 0.000 0.004 0.000 0.000 0.000 0.004 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.001 0.001 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.	9 0.126 0.092 0.166 0.149 0.163 0.164 0.155 0.009 0.022 0.077 0.012 0.142 0.146 0.124 0.146 0.000 0.142 0.112 0.182 0.162 0.173 0.179 0.170 0.012 0.022 0.070 0.015 0.137 0.138 0.117 0.141 0.007 0.000 2 0.124 0.180 0.160 0.172 0.173 0.170 0.012 0.022 0.070 0.017 0.012 0.142 0.143 0.141 0.007 0.000 2 0.124 0.033 0.166 0.146 0.152 0.153 0.010 0.023 0.080 0.017 0.032 0.133 0.116 0.140 0.006 0.004 0.000 0.012 0.003 0.166 0.146 0.154 0.164 0.154 0.009 0.017 0.072 0.013 0.132 0.135 0.112 0.140 0.006 0.004 0.000 0.012 0.003 0.166 0.146 0.150 0.150 0.150 0.017 0.073 0.008 0.131 0.132 0.135 0.112 0.136 0.003 0.004 0.000 0.002 0.120 0.114 0.117 0.116 0.108 0.022 0.033 0.091 0.018 0.087 0.088 0.090 0.066 0.094 0.039 0.020 0.022 0.000 0.002 0.120 0.114 0.117 0.116 0.108 0.022 0.037 0.038 0.009 0.006 0.070 0.000 0.004 0.000 0.001 0.010 0.010 0.000 0.012 0.013 0.010 0.010 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.000 0.066 0.094 0.037 0.038 0.031 0.002 0.000 0.006 0.010 0.010 0.010 0.001 0.001 0.001 0.001 0.002 0.012 0.114 0.117 0.116 0.118 0.021 0.023 0.099 0.019 0.010 0.006 0.070 0.004 0.037 0.030 0.021 0.002 0.000 0.012 0.012 0.118 0.126 0.118 0.021 0.023 0.099 0.019 0.009 0.006 0.070 0.004 0.037 0.030 0.021 0.001 0.001 0.002 0.012 0.114 0.117 0.110 0.017 0.024 0.087 0.016 0.118 0.012 0.106 0.009 0.004 0.037 0.030 0.024 0.000 0.004 0.000 0.010 0.010 0.028 0.014 0.017 0.017 0.024 0.087 0.098 0.099 0.092 0.062 0.097 0.049 0.037 0.026 0.004 0.000 0.004 0.000 0.012 0.012 0.118 0.126 0.118 0.012 0.024 0.087 0.009 0.002 0.009 0.004 0.001 0.002 0.001 0.001 0.001 0.001 0.010 0.012 0.013 0.012 0.012 0.012 0.011 0.021 0.024 0.087 0.009 0.009 0.002 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000	6	0.180	0.149	0.211	0.205	0.215	0.200	0.198	0.104	0.115	0.117	0.106	0.004 (	0.005 (	0.000 (	0.017 (	0.000										
0 0.142 0.104 0.182 0.173 0.173 0.137 0.137 0.137 0.138 0.117 0.101 0.004 0.000   6 0.139 0.100 0.116 0.172 0.176 0.017 0.072 0.012 0.137 0.133 0.141 0.000 0.004 0.000   2 0.124 0.136 0.116 0.157 0.153 0.017 0.073 0.003 0.132 0.132 0.136 0.104 0.004 0.000   2 0.127 0.093 0.166 0.157 0.157 0.163 0.017 0.073 0.003 0.136 0.136 0.004 0.000   7 0.090 0.016 0.116 0.116 0.116 0.116 0.116 0.011 0.021 0.031 0.013 0.036 0.001 0.001 0.001   7 0.090 0.014 0.016 0.014 0.016 0.016 0.001 0.001 0.001 0.001 <	0 0.142 0.104 0.182 0.162 0.173 0.179 0.170 0.012 0.022 0.070 0.015 0.137 0.137 0.137 0.138 0.117 0.141 0.007 0.000 0 0.139 0.100 0.180 0.160 0.172 0.176 0.168 0.009 0.017 0.072 0.012 0.142 0.143 0.146 0.126 0.147 0.000 0.004 0.000 0 0.127 0.093 0.166 0.157 0.164 0.157 0.164 0.153 0.010 0.017 0.073 0.089 0.010 0.137 0.132 0.135 0.116 0.140 0.006 0.004 0.000 0 0.002 0.120 0.101 0.117 0.115 0.108 0.022 0.030 0.011 0.137 0.132 0.132 0.132 0.136 0.030 0.001 0.003 0.001 0.000 0 0.002 0.120 0.104 0.117 0.115 0.108 0.022 0.030 0.091 0.018 0.081 0.088 0.091 0.096 0.094 0.037 0.030 0.021 0.002 0.000 0 0.002 0.120 0.104 0.117 0.116 0.108 0.025 0.037 0.098 0.101 0.091 0.096 0.010 0.100 0.036 0.037 0.040 0.032 0.000 0 0.002 0.064 0.117 0.116 0.118 0.021 0.035 0.087 0.018 0.101 0.091 0.096 0.010 0.100 0.036 0.037 0.040 0.022 0.001 0.000 0 0.002 0.064 0.117 0.114 0.117 0.110 0.017 0.023 0.098 0.019 0.101 0.091 0.096 0.010 0.036 0.037 0.040 0.023 0.001 0.001 0.000 0 0.002 0.024 0.117 0.116 0.108 0.025 0.037 0.098 0.019 0.101 0.091 0.096 0.010 0.100 0.036 0.037 0.040 0.023 0.001 0.001 0.000 0 0.002 0.024 0.117 0.116 0.108 0.025 0.037 0.098 0.019 0.101 0.091 0.096 0.010 0.036 0.037 0.040 0.023 0.001 0.001 0.000 0 0.002 0.024 0.117 0.116 0.118 0.021 0.037 0.098 0.019 0.101 0.091 0.096 0.010 0.004 0.037 0.040 0.023 0.004 0.000 0 0.004 0.010 0.024 0.017 0.016 0.111 0.028 0.099 0.080 0.090 0.066 0.094 0.037 0.040 0.028 0.031 0.001 0.001 0.000 0 0.102 0.106 0.114 0.117 0.116 0.108 0.025 0.037 0.040 0.000 0.061 0.118 0.012 0.013 0.024 0.037 0.040 0.023 0.041 0.000 0.000 0 0.102 0.106 0.114 0.117 0.116 0.108 0.025 0.011 0.012 0.018 0.019 0.010 0.002 0.002 0.001 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.000 0.004 0.000 0.000 0.004 0.000 0.000 0.000 0.004 0.000 0.000 0.004 0.000 0.000 0.004 0.000 0.000 0.004 0.000 0.000 0.004 0.000 0.000 0.000 0.004 0.000 0.000 0.004 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0	0 0142 0104 0182 0162 0173 0172 0176 0172 0170 0012 0.022 0.070 0.015 0137 0138 0.117 0141 0.007 0.000 0.004 0.000 2 0139 0100 0180 0160 0172 0156 0168 0.009 0.017 0.072 0.012 0137 0138 0.116 0140 0.006 0.004 0.000 2 0127 0.093 0166 0146 0157 0164 0157 0164 0153 0.010 0.023 0.090 0.011 0.137 0132 0135 0.112 0136 0.030 0.006 0.001 0.001 0.000 2 0127 0.093 0166 0116 0115 0116 0115 0108 0.021 0.023 0.091 0.018 0.031 0.132 0.132 0.135 0.112 0136 0.036 0.004 0.000 0.001 0.000 2 0.012 0.002 0.010 0.115 0.116 0.115 0.108 0.022 0.030 0.091 0.018 0.087 0.088 0.094 0.036 0.094 0.037 0.030 0.022 0.000 0.000 2 0.000 0.062 0.117 0.116 0.116 0.118 0.011 0.021 0.035 0.091 0.011 0.091 0.096 0.094 0.037 0.035 0.040 0.020 0.000 3 0.090 0.064 0.117 0.114 0.117 0.110 0.017 0.024 0.087 0.019 0.101 0.091 0.096 0.070 0.100 0.036 0.037 0.040 0.020 0.000 0.000 0 0.002 0.002 0.014 0.117 0.110 0.017 0.024 0.087 0.090 0.019 0.101 0.091 0.096 0.070 0.100 0.036 0.031 0.020 0.000 0.004 7 0.092 0.002 0.012 0.114 0.117 0.110 0.017 0.024 0.087 0.090 0.090 0.066 0.091 0.010 0.036 0.031 0.001 0.000 0.000 0 0.002 0.002 0.013 0.129 0.125 0.118 0.017 0.024 0.087 0.090 0.090 0.062 0.091 0.010 0.035 0.040 0.024 0.003 0.004 0.000 0 0.002 0.002 0.014 0.117 0.110 0.017 0.024 0.087 0.090 0.090 0.002 0.002 0.002 0.001 0.002 0.001 0.000 0.000 0.004 0.000 0.001 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.	6	0.126	0.092	0.166	0.149	0.163	0.164	0.155	0.009	0.022	0.077	0.012	0.142 (	0.143 (	0.146 (	0.124	0.146	0.000									
6 0.139 0.100 0.180 0.172 0.176 0.168 0.017 0.017 0.012 0.142 0.143 0.146 0.147 0.000 0.004 0.000   2 0.124 0.093 0.166 0.157 0.157 0.103 0.003 0.004 0.006 0.004 0.000   7 0.093 0.166 0.157 0.154 0.153 0.017 0.073 0.003 0.132 0.132 0.136 0.006 0.001 0.001 0.001   7 0.090 0.166 0.115 0.117 0.118 0.021 0.031 0.013 0.013 0.132 0.132 0.136 0.004 0.000   7 0.090 0.014 0.117 0.17 0.17 0.017 0.017 0.013 0.013 0.013 0.013 0.013 0.014 0.000   7 0.090 0.014 0.106 0.014 0.006 0.004 0.000 0.001 0.001 <td< td=""><td>6 0.139 0.100 0.180 0.172 0.176 0.168 0.017 0.002 0.013 0.141 0.106 0.004 0.000   2 0.127 0.093 0.166 0.147 0.166 0.004 0.000 0.004 0.000   7 0.093 0.166 0.157 0.164 0.173 0.132 0.132 0.132 0.132 0.132 0.132 0.132 0.132 0.132 0.132 0.004 0.006 0.001 0.001 0.000   7 0.093 0.166 0.177 0.173 0.033 0.081 0.013 0.132 0.132 0.136 0.001 0.000   7 0.090 0.062 0.126 0.178 0.037 0.081 0.039 0.041 0.001 0.000   7 0.090 0.064 0.016 0.017 0.023 0.038 0.036 0.037 0.032 0.001 0.000   7 0.092 0.016 0.113</td><td>6 0.139 0.100 0.180 0.160 0.172 0.172 0.176 0.168 0.009 0.017 0.072 0.012 0.142 0.137 0.136 0.136 0.146 0.146 0.140 0.006 0.004 0.000 0.004 0.000 2 0.127 0.093 0.166 0.157 0.157 0.157 0.164 0.157 0.109 0.017 0.073 0.080 0.101 0.137 0.139 0.132 0.135 0.112 0.136 0.003 0.006 0.001 0.000 0.001 0.000 7 0.093 0.166 0.150 0.157 0.164 0.154 0.009 0.017 0.073 0.093 0.091 0.018 0.132 0.132 0.132 0.132 0.132 0.132 0.035 0.004 0.001 0.000 7 0.098 0.071 0.129 0.117 0.115 0.118 0.021 0.035 0.037 0.098 0.091 0.011 0.091 0.096 0.070 0.040 0.036 0.031 0.027 0.031 0.002 0.000 7 0.098 0.071 0.129 0.117 0.116 0.108 0.22 0.037 0.098 0.019 0.101 0.011 0.091 0.096 0.070 0.100 0.036 0.037 0.032 0.001 0.001 0.000 7 0.092 0.002 0.121 0.104 0.117 0.116 0.108 0.025 0.037 0.098 0.019 0.101 0.011 0.091 0.096 0.070 0.100 0.036 0.031 0.024 0.031 0.001 0.001 7 0.092 0.025 0.121 0.106 0.114 0.117 0.110 0.017 0.024 0.087 0.016 0.118 0.112 0.116 0.086 0.040 0.024 0.037 0.024 0.003 0.004 0.000 0.0102 0.012 0.012 0.129 0.113 0.119 0.117 0.110 0.017 0.025 0.019 0.101 0.011 0.091 0.096 0.004 0.004 0.056 0.034 0.054 0.031 0.002 0.004 0.000 0.0102 0.012 0.012 0.114 0.117 0.110 0.017 0.024 0.087 0.016 0.118 0.112 0.116 0.086 0.041 0.023 0.024 0.031 0.024 0.000 0.004 0.000 0.0102 0.012 0.012 0.114 0.117 0.110 0.017 0.024 0.087 0.016 0.111 0.228 0.099 0.080 0.066 0.004 0.056 0.041 0.054 0.031 0.001 0.001 0.000 0.0102 0.012 0.012 0.114 0.117 0.110 0.011 0.017 0.024 0.087 0.019 0.109 0.019 0.049 0.054 0.054 0.031 0.001 0.001 0.000 0.0102 0.012 0.012 0.014 0.014 0.117 0.110 0.011 0.011 0.028 0.099 0.089 0.092 0.062 0.004 0.056 0.004 0.056 0.004 0.000 0.004 0.056 0.004 0.000 0.004 0.056 0.004 0.000 0.004 0.000 0.000 0.004 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000</td><td>0</td><td>0.142</td><td>0.104</td><td>0.182</td><td>0.162</td><td>0.173</td><td>0.179</td><td>0.170</td><td>0.012</td><td>0.022</td><td>0.070</td><td>0.015</td><td>0.137 (</td><td>0.137</td><td>0.138</td><td>0.117 (</td><td>0.141</td><td>0.007</td><td>0.000</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></td<>	6 0.139 0.100 0.180 0.172 0.176 0.168 0.017 0.002 0.013 0.141 0.106 0.004 0.000   2 0.127 0.093 0.166 0.147 0.166 0.004 0.000 0.004 0.000   7 0.093 0.166 0.157 0.164 0.173 0.132 0.132 0.132 0.132 0.132 0.132 0.132 0.132 0.132 0.132 0.004 0.006 0.001 0.001 0.000   7 0.093 0.166 0.177 0.173 0.033 0.081 0.013 0.132 0.132 0.136 0.001 0.000   7 0.090 0.062 0.126 0.178 0.037 0.081 0.039 0.041 0.001 0.000   7 0.090 0.064 0.016 0.017 0.023 0.038 0.036 0.037 0.032 0.001 0.000   7 0.092 0.016 0.113	6 0.139 0.100 0.180 0.160 0.172 0.172 0.176 0.168 0.009 0.017 0.072 0.012 0.142 0.137 0.136 0.136 0.146 0.146 0.140 0.006 0.004 0.000 0.004 0.000 2 0.127 0.093 0.166 0.157 0.157 0.157 0.164 0.157 0.109 0.017 0.073 0.080 0.101 0.137 0.139 0.132 0.135 0.112 0.136 0.003 0.006 0.001 0.000 0.001 0.000 7 0.093 0.166 0.150 0.157 0.164 0.154 0.009 0.017 0.073 0.093 0.091 0.018 0.132 0.132 0.132 0.132 0.132 0.132 0.035 0.004 0.001 0.000 7 0.098 0.071 0.129 0.117 0.115 0.118 0.021 0.035 0.037 0.098 0.091 0.011 0.091 0.096 0.070 0.040 0.036 0.031 0.027 0.031 0.002 0.000 7 0.098 0.071 0.129 0.117 0.116 0.108 0.22 0.037 0.098 0.019 0.101 0.011 0.091 0.096 0.070 0.100 0.036 0.037 0.032 0.001 0.001 0.000 7 0.092 0.002 0.121 0.104 0.117 0.116 0.108 0.025 0.037 0.098 0.019 0.101 0.011 0.091 0.096 0.070 0.100 0.036 0.031 0.024 0.031 0.001 0.001 7 0.092 0.025 0.121 0.106 0.114 0.117 0.110 0.017 0.024 0.087 0.016 0.118 0.112 0.116 0.086 0.040 0.024 0.037 0.024 0.003 0.004 0.000 0.0102 0.012 0.012 0.129 0.113 0.119 0.117 0.110 0.017 0.025 0.019 0.101 0.011 0.091 0.096 0.004 0.004 0.056 0.034 0.054 0.031 0.002 0.004 0.000 0.0102 0.012 0.012 0.114 0.117 0.110 0.017 0.024 0.087 0.016 0.118 0.112 0.116 0.086 0.041 0.023 0.024 0.031 0.024 0.000 0.004 0.000 0.0102 0.012 0.012 0.114 0.117 0.110 0.017 0.024 0.087 0.016 0.111 0.228 0.099 0.080 0.066 0.004 0.056 0.041 0.054 0.031 0.001 0.001 0.000 0.0102 0.012 0.012 0.114 0.117 0.110 0.011 0.017 0.024 0.087 0.019 0.109 0.019 0.049 0.054 0.054 0.031 0.001 0.001 0.000 0.0102 0.012 0.012 0.014 0.014 0.117 0.110 0.011 0.011 0.028 0.099 0.089 0.092 0.062 0.004 0.056 0.004 0.056 0.004 0.000 0.004 0.056 0.004 0.000 0.004 0.056 0.004 0.000 0.004 0.000 0.000 0.004 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000	0	0.142	0.104	0.182	0.162	0.173	0.179	0.170	0.012	0.022	0.070	0.015	0.137 (	0.137	0.138	0.117 (	0.141	0.007	0.000								
2 0.124 0.093 0.166 0.146 0.154 0.162 0.153 0.013 0.137 0.138 0.116 0.146 0.160 0.160 0.004 0.000 0.001 0.001   7 0.093 0.166 0.157 0.164 0.175 0.073 0.008 0.132 0.132 0.132 0.135 0.112 0.136 0.001 0.001 0.001 0.001   7 0.093 0.167 0.164 0.157 0.164 0.176 0.017 0.013 0.013 0.132 0.132 0.136 0.034 0.031 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001	2 0.1124 0.003 0.1166 0.1154 0.1154 0.1152 0.0103 0.0014 0.0006 0.0004 0.0000   0 0.127 0.093 0.1166 0.1157 0.154 0.103 0.017 0.0033 0.0131 0.132 0.132 0.003 0.006 0.001 0.000 0.001 0.000   7 0.093 0.166 0.157 0.154 0.154 0.003 0.017 0.033 0.008 0.013 0.132 0.132 0.000 0.002 0.001 0.000   7 0.090 0.062 0.117 0.118 0.021 0.033 0.093 0.014 0.034 0.037 0.032 0.000   7 0.090 0.064 0.117 0.112 0.113 0.021 0.033 0.093 0.037 0.035 0.001 0.000   7 0.092 0.013 0.013 0.019 0.110 0.010 0.021 0.037 0.033 0.020 0.001<	2 0.124 0.093 0.166 0.146 0.157 0.162 0.153 0.010 0.023 0.080 0.017 0.137 0.139 0.138 0.116 0.140 0.006 0.006 0.001 -0.001 0.000 7 0.093 0.166 0.150 0.157 0.164 0.154 0.009 0.017 0.073 0.091 0.018 0.081 0.081 0.086 0.094 0.039 0.040 0.039 0.028 0.032 0.000 7 0.090 0.062 0.120 0.115 0.115 0.118 0.021 0.035 0.081 0.019 0.011 0.091 0.091 0.096 0.094 0.037 0.035 0.040 0.027 0.031 0.002 0.000 7 0.092 0.064 0.117 0.116 0.116 0.108 0.025 0.037 0.098 0.019 0.111 0.091 0.091 0.096 0.094 0.037 0.036 0.037 0.028 0.031 0.002 0.000 7 0.092 0.064 0.117 0.116 0.116 0.108 0.025 0.037 0.098 0.019 0.111 0.091 0.091 0.096 0.070 0.100 0.036 0.037 0.040 0.027 0.031 0.001 0.001 7 0.092 0.062 0.121 0.104 0.117 0.116 0.108 0.025 0.037 0.098 0.019 0.112 0.116 0.096 0.070 0.100 0.036 0.037 0.040 0.027 0.031 0.001 0.000 7 0.092 0.062 0.121 0.104 0.117 0.110 0.017 0.024 0.087 0.016 0.118 0.112 0.116 0.086 0.118 0.031 0.029 0.031 0.020 0.004 0.000 0 0.102 0.120 0.114 0.117 0.110 0.017 0.024 0.087 0.016 0.118 0.112 0.116 0.086 0.194 0.031 0.020 0.024 0.003 0.004 0.000 0 0.102 0.075 0.129 0.118 0.129 0.125 0.118 0.037 0.050 0.111 0.028 0.099 0.089 0.092 0.062 0.097 0.049 0.054 0.037 0.041 0.003 0.004 0.000 0 0.102 0.075 0.124 0.017 0.017 0.024 0.087 0.016 0.111 0.028 0.099 0.089 0.092 0.062 0.097 0.049 0.054 0.037 0.041 0.003 0.004 0.000 0 0.102 0.074 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.028 0.099 0.089 0.092 0.062 0.097 0.049 0.054 0.037 0.041 0.000 0.008 0.006 0 0.102 0.074 0.001 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.000 0.004 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000	9	0.139	0.100	0.180	0.160	0.172	0.176	0.168	0.009	0.017	0.072	0.012	0.142 (	0.143 (	0.146	0.126	0.147	0.000	0.004	0.000							
9 0.127 0.093 0.166 0.150 0.157 0.164 0.154 0.009 0.017 0.073 0.008 0.131 0.132 0.135 0.112 0.136 0.003 0.006 0.001 -0.001 0.000 7 0.090 0.062 0.120 0.119 0.117 0.115 0.108 0.022 0.030 0.091 0.018 0.087 0.087 0.086 0.064 0.089 0.040 0.035 0.028 0.032 0.000 7 0.098 0.071 0.129 0.115 0.126 0.118 0.021 0.035 0.087 0.093 0.097 0.088 0.090 0.066 0.094 0.037 0.035 0.040 0.027 0.031 0.002 0.000 3 0.090 0.064 0.117 0.104 0.117 0.116 0.108 0.025 0.037 0.098 0.019 0.101 0.091 0.096 0.096 0.070 0.100 0.036 0.037 0.028 0.031 0.002 0.000 7 0.092 0.066 0.111 0.104 0.117 0.116 0.108 0.025 0.037 0.098 0.019 0.101 0.091 0.096 0.070 0.100 0.036 0.037 0.040 0.028 0.031 0.001 0.001 7 0.092 0.062 0.121 0.106 0.114 0.117 0.110 0.017 0.024 0.087 0.016 0.118 0.112 0.116 0.188 0.118 0.112 0.110 0.036 0.037 0.032 0.031 0.002 0.004 0.000 0.000 7 0.092 0.062 0.121 0.106 0.114 0.117 0.110 0.017 0.024 0.087 0.016 0.118 0.112 0.116 0.086 0.118 0.031 0.029 0.031 0.002 0.004 0.000 0.000 0.000 7 0.092 0.062 0.121 0.106 0.114 0.117 0.110 0.017 0.024 0.087 0.016 0.118 0.112 0.116 0.086 0.118 0.031 0.029 0.031 0.020 0.004 0.000 0.004 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0	9 0.127 0.093 0.166 0.150 0.157 0.164 0.154 0.009 0.017 0.073 0.008 0.131 0.132 0.135 0.112 0.136 0.003 0.006 0.001 -0.001 0.000 7 0.090 0.062 0.120 0.117 0.117 0.115 0.108 0.022 0.039 0.091 0.018 0.087 0.081 0.086 0.094 0.037 0.039 0.028 0.032 0.000 7 0.098 0.071 0.129 0.117 0.116 0.118 0.021 0.035 0.087 0.093 0.091 0.018 0.091 0.096 0.094 0.037 0.035 0.040 0.027 0.031 0.002 0.000 3 0.090 0.064 0.117 0.116 0.118 0.108 0.025 0.037 0.098 0.019 0.111 0.091 0.096 0.096 0.094 0.037 0.035 0.040 0.027 0.031 0.002 0.000 7 0.092 0.062 0.121 0.116 0.116 0.108 0.025 0.037 0.098 0.019 0.111 0.091 0.096 0.096 0.016 0.016 0.036 0.037 0.040 0.028 0.031 0.001 0.001 0.000 7 0.092 0.062 0.121 0.106 0.114 0.117 0.110 0.017 0.024 0.087 0.016 0.118 0.112 0.116 0.086 0.094 0.037 0.040 0.027 0.031 0.001 0.001 0.000 0 0.102 0.062 0.129 0.118 0.129 0.125 0.118 0.037 0.098 0.019 0.019 0.099 0.089 0.092 0.062 0.094 0.037 0.049 0.027 0.024 0.003 0.004 0.000 0.0102 0.064 0.117 0.116 0.118 0.017 0.024 0.087 0.016 0.118 0.112 0.116 0.086 0.118 0.031 0.029 0.031 0.020 0.024 0.003 0.004 0.000 0.0102 0.064 0.118 0.129 0.125 0.118 0.037 0.050 0.111 0.028 0.099 0.089 0.092 0.062 0.097 0.049 0.049 0.037 0.041 0.003 0.004 0.000 0.0102 0.054 0.037 0.041 0.003 0.004 0.000 0.008 0.0111 0.028 0.099 0.089 0.089 0.092 0.062 0.094 0.049 0.054 0.037 0.041 0.003 0.004 0.000 0.008 0.000	9 0.127 0.093 0.166 0.150 0.157 0.164 0.154 0.009 0.017 0.073 0.008 0.131 0.132 0.135 0.112 0.136 0.003 0.006 0.001 -0.001 0.000 7 0.098 0.071 0.129 0.115 0.126 0.118 0.022 0.030 0.091 0.018 0.087 0.088 0.090 0.066 0.094 0.037 0.035 0.040 0.027 0.031 0.002 0.000 3 0.092 0.064 0.117 0.116 0.116 0.108 0.025 0.037 0.098 0.019 0.110 0.011 0.091 0.091 0.096 0.094 0.037 0.035 0.040 0.027 0.031 0.002 0.000 7 0.092 0.064 0.117 0.116 0.116 0.108 0.025 0.037 0.098 0.019 0.110 0.011 0.091 0.091 0.096 0.094 0.037 0.036 0.037 0.028 0.031 0.001 0.001 0.000 7 0.092 0.062 0.121 0.106 0.114 0.117 0.110 0.017 0.024 0.087 0.016 0.118 0.112 0.116 0.086 0.190 0.036 0.037 0.040 0.028 0.031 0.001 0.001 0.000 0.102 0.062 0.121 0.106 0.114 0.117 0.110 0.017 0.024 0.087 0.016 0.118 0.112 0.116 0.086 0.118 0.031 0.029 0.031 0.020 0.004 0.000 0.102 0.075 0.129 0.118 0.129 0.125 0.118 0.017 0.024 0.087 0.016 0.118 0.112 0.116 0.086 0.118 0.031 0.029 0.031 0.020 0.024 0.001 0.000 0.008 0.000 0.102 0.075 0.129 0.118 0.129 0.125 0.118 0.037 0.050 0.111 0.028 0.099 0.089 0.092 0.062 0.097 0.049 0.054 0.037 0.041 0.003 0.004 0.000 0.102 0.075 0.129 0.118 0.129 0.125 0.118 0.037 0.050 0.111 0.028 0.099 0.089 0.092 0.062 0.097 0.049 0.054 0.037 0.041 0.000 0.004 0.000 0.102 0.075 0.129 0.118 0.129 0.125 0.118 0.037 0.050 0.111 0.028 0.099 0.089 0.092 0.062 0.097 0.049 0.054 0.037 0.041 0.000 0.008 0.000 0.102 0.076 0.014 0.017 0.012 0.013 0.050 0.111 0.028 0.099 0.089 0.092 0.062 0.097 0.049 0.054 0.037 0.041 0.000 0.004 0.000 0.008 0.000 0.110 0.114 0.112 0.114 0.117 0.118 0.013 0.050 0.111 0.028 0.099 0.089 0.092 0.062 0.097 0.049 0.054 0.037 0.041 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.064 0.037 0.041 0.001 0.001 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0.004 0.000 0	$\sim$	0.124	0.093	0.166	0.146	0.154	0.162	0.153	0.010	0.023	0.080	0.010	0.137 (	0.139 (	0.138	0.116 (	0.140	0.006	0.006	0.004	0.000						
7 0.090 0.062 0.120 0.104 0.117 0.115 0.108 0.022 0.030 0.091 0.018 0.087 0.081 0.086 0.064 0.089 0.040 0.040 0.039 0.028 0.032 0.000 7 0.098 0.071 0.129 0.115 0.126 0.126 0.118 0.021 0.035 0.087 0.023 0.097 0.088 0.090 0.066 0.094 0.037 0.035 0.040 0.027 0.031 0.002 0.000 3 0.090 0.064 0.117 0.104 0.117 0.116 0.108 0.025 0.037 0.098 0.019 0.101 0.091 0.096 0.070 0.100 0.036 0.037 0.040 0.028 0.031 0.001 0.001 7 0.092 0.062 0.121 0.106 0.114 0.117 0.110 0.017 0.024 0.087 0.016 0.118 0.112 0.116 0.086 0.118 0.031 0.029 0.031 0.020 0.005 0.004 0.001 0.000 7 0.092 0.062 0.121 0.106 0.114 0.117 0.110 0.017 0.024 0.087 0.016 0.118 0.112 0.116 0.086 0.118 0.031 0.029 0.031 0.020 0.002 0.004 0.000 0.000 0.000 0 0.102 0.062 0.129 0.118 0.129 0.125 0.118 0.037 0.050 0.111 0.028 0.099 0.089 0.092 0.062 0.097 0.049 0.049 0.051 0.037 0.041 0.003 0.004 0.000 0.008 0.000 0.000	7 0.090 0.062 0.112 0.115 0.108 0.021 0.031 0.018 0.081 0.081 0.086 0.064 0.035 0.032 0.030 0.002 0.032 0.000 0.027 0.035 0.032 0.000 0.027 0.037 0.032 0.037 0.032 0.001 0.000 0.001 0.002 0.001 0.000 0.027 0.035 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.0	7 0.090 0.062 0.120 0.104 0.117 0.115 0.108 0.022 0.030 0.091 0.018 0.087 0.081 0.086 0.064 0.089 0.040 0.035 0.028 0.032 0.000 0.001 0.000 0.003 0.027 0.031 0.002 0.000 0.001 0.001 0.000 0.000 0.000 0.064 0.037 0.035 0.040 0.027 0.031 0.002 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.001 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.002 0.037 0.031 0.001 0.001 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.00	6	0.127	0.093	0.166	0.150	0.157	0.164	0.154	0.009	0.017	0.073	0.008	0.131 (	0.132 (	0.135	0.112 (	0.136	0.003	0.006	0.001	-0.001	0.000					
7 0.098 0.071 0.129 0.115 0.126 0.126 0.118 0.021 0.035 0.087 0.023 0.097 0.088 0.090 0.066 0.094 0.037 0.035 0.040 0.027 0.031 0.002 0.000 3 0.090 0.064 0.117 0.104 0.117 0.116 0.108 0.025 0.037 0.098 0.019 0.101 0.091 0.096 0.070 0.100 0.036 0.037 0.040 0.028 0.031 0.001 0.001 0.000 7 0.092 0.062 0.121 0.106 0.114 0.117 0.110 0.017 0.024 0.087 0.016 0.118 0.112 0.116 0.086 0.118 0.031 0.029 0.031 0.022 0.024 0.003 0.005 0.004 0.000 7 0.092 0.062 0.121 0.106 0.114 0.117 0.110 0.017 0.024 0.087 0.016 0.118 0.112 0.116 0.086 0.118 0.031 0.029 0.031 0.022 0.024 0.003 0.005 0.004 0.000 0 0.102 0.075 0.129 0.118 0.129 0.125 0.118 0.037 0.050 0.111 0.028 0.099 0.089 0.082 0.092 0.097 0.049 0.049 0.054 0.037 0.041 0.003 0.004 0.000 0.008 0.000	7 0.098 0.071 0.129 0.115 0.126 0.126 0.118 0.021 0.035 0.087 0.023 0.097 0.088 0.090 0.066 0.094 0.037 0.035 0.040 0.027 0.031 0.002 0.000 0.000 3 0.090 0.064 0.117 0.116 0.116 0.108 0.025 0.037 0.098 0.019 0.101 0.091 0.096 0.070 0.100 0.036 0.037 0.040 0.028 0.031 0.001 0.001 0.000 7 0.092 0.062 0.121 0.106 0.114 0.117 0.110 0.017 0.024 0.087 0.016 0.118 0.112 0.116 0.086 0.118 0.031 0.029 0.031 0.024 0.003 0.004 0.000 0 0.102 0.075 0.129 0.118 0.125 0.118 0.037 0.050 0.111 0.028 0.099 0.089 0.092 0.062 0.097 0.049 0.049 0.054 0.037 0.041 0.003 0.004 0.000 0.008 0.102 0.075 0.129 0.118 0.125 0.118 0.037 0.050 0.111 0.028 0.099 0.089 0.092 0.062 0.097 0.049 0.049 0.054 0.037 0.041 0.003 0.004 0.000 0.008 0.102 0.102 0.075 0.129 0.118 0.125 0.118 0.037 0.050 0.111 0.028 0.099 0.089 0.092 0.062 1.004 0.049 0.049 0.054 0.037 0.041 0.003 0.004 0.000 0.008 0.000	7 0.098 0.071 0.129 0.115 0.126 0.118 0.021 0.035 0.087 0.023 0.097 0.088 0.090 0.066 0.094 0.037 0.035 0.040 0.027 0.031 0.002 0.000 3 0.090 0.064 0.117 0.116 0.116 0.108 0.025 0.037 0.098 0.019 0.111 0.091 0.096 0.070 0.100 0.036 0.037 0.040 0.028 0.031 0.001 0.001 0.000 7 0.092 0.062 0.121 0.106 0.114 0.117 0.110 0.017 0.024 0.087 0.016 0.118 0.112 0.112 0.116 0.086 0.118 0.031 0.029 0.031 0.003 0.004 0.000 0.008 0.000 0 0.102 0.075 0.129 0.118 0.129 0.125 0.118 0.037 0.050 0.111 0.028 0.099 0.089 0.092 0.062 0.097 0.049 0.054 0.037 0.041 0.003 0.004 0.000 0.008 0.000 0.102 0.075 0.129 0.118 0.129 0.125 0.118 0.037 0.050 0.111 0.028 0.099 0.089 0.092 0.062 0.097 0.049 0.054 0.037 0.041 0.003 0.004 0.000 0.008 0.0102 0.075 0.129 0.118 0.129 0.125 0.118 0.037 0.050 0.111 0.028 0.099 0.089 0.092 0.062 0.097 0.049 0.054 0.037 0.041 0.003 0.004 0.000 0.008 0.0102 0.075 0.129 0.118 0.129 0.125 0.118 0.037 0.050 0.111 0.028 0.099 0.089 0.092 0.062 0.097 0.049 0.054 0.037 0.041 0.003 0.004 0.000 0.008 0.0102 0.075 0.129 0.118 0.129 0.125 0.118 0.037 0.050 0.111 0.028 0.099 0.089 0.092 0.062 0.097 0.049 0.054 0.037 0.041 0.003 0.004 0.000 0.008 0.0010 0.0010 0.0010 0.0010 0.001 0.000 0.0010 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.000 0.008 0.000 0.0102 0.075 0.014 0.0118 0.129 0.125 0.118 0.037 0.050 0.111 0.028 0.099 0.089 0.092 0.062 0.097 0.049 0.054 0.037 0.041 0.000 0.000 0.008 0.000 0.0102 0.075 0.014 0.0120 0.129 0.125 0.118 0.007 0.050 0.111 0.028 0.099 0.089 0.092 0.062 0.097 0.049 0.054 0.037 0.041 0.000 0.008 0.000 0.008 0.000 0.008 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.000 0.008 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.00	$\sim$	060.0	0.062	0.120	0.104	0.117	0.115	0.108	0.022	0.030	0.091	0.018	0.087 (	0.081	0.086	0.064	0.089	0.040	0.040	0.039	0.028	0.032	0.000				
3 0.090 0.064 0.117 0.104 0.117 0.116 0.108 0.025 0.037 0.098 0.019 0.101 0.091 0.096 0.070 0.100 0.036 0.037 0.040 0.028 0.031 0.001 0.001 0.000 7 0.092 0.062 0.121 0.106 0.114 0.117 0.110 0.017 0.024 0.087 0.016 0.118 0.112 0.116 0.086 0.118 0.031 0.029 0.031 0.020 0.024 0.003 0.005 0.004 0.000 0 0.102 0.075 0.129 0.118 0.129 0.125 0.118 0.037 0.050 0.111 0.028 0.099 0.089 0.082 0.092 0.097 0.094 0.049 0.049 0.054 0.037 0.041 0.003 0.004 0.000 0.008 0.000	3 0.090 0.064 0.117 0.104 0.117 0.116 0.108 0.025 0.037 0.098 0.019 0.101 0.091 0.096 0.070 0.100 0.036 0.037 0.040 0.028 0.031 0.001 0.001 0.000 7 0.092 0.062 0.121 0.106 0.114 0.117 0.110 0.017 0.024 0.087 0.016 0.118 0.112 0.116 0.086 0.118 0.031 0.029 0.031 0.024 0.003 0.005 0.004 0.000 0 0.102 0.075 0.129 0.118 0.129 0.125 0.118 0.037 0.050 0.111 0.028 0.099 0.089 0.092 0.062 0.067 0.049 0.049 0.054 0.037 0.041 0.003 0.008 0.008 0.000 0 0.102 0.075 0.129 0.118 0.129 0.125 0.118 0.037 0.050 0.111 0.028 0.099 0.089 0.092 0.062 0.067 0.049 0.049 0.054 0.037 0.041 0.003 0.004 0.000 0.008 0 0.102 0.075 0.129 0.118 0.129 0.125 0.118 0.037 0.050 0.111 0.028 0.099 0.089 0.092 0.062 0.067 0.049 0.049 0.054 0.037 0.041 0.003 0.004 0.000 0.008 0.000	3 0.090 0.064 0.117 0.104 0.117 0.116 0.108 0.025 0.037 0.098 0.019 0.101 0.091 0.096 0.070 0.100 0.036 0.037 0.040 0.028 0.031 0.001 0.001 0.000 7 0.092 0.062 0.121 0.106 0.114 0.117 0.110 0.017 0.024 0.087 0.016 0.118 0.112 0.116 0.086 0.118 0.031 0.029 0.031 0.024 0.003 0.004 0.000 0.008 0.000 0 0.102 0.075 0.129 0.112 0.112 0.112 0.113 0.057 0.050 0.111 0.028 0.099 0.089 0.092 0.062 0.097 0.049 0.049 0.054 0.037 0.041 0.003 0.006 0.008 0.000 0 0.102 0.075 0.129 0.112 0.112 0.113 0.037 0.050 0.111 0.028 0.099 0.099 0.092 0.062 0.097 0.049 0.049 0.054 0.037 0.041 0.003 0.000 0.008 0.000 0 0.102 0.075 0.129 0.112 0.129 0.125 0.118 0.037 0.050 0.111 0.028 0.099 0.099 0.092 0.062 0.097 0.049 0.049 0.054 0.037 0.041 0.003 0.000 0.008 0.000 0 0.102 0.075 0.129 0.118 0.129 0.125 0.118 0.037 0.050 0.111 0.028 0.099 0.099 0.092 0.062 1.097 0.049 0.049 0.054 0.037 0.041 0.003 0.000 0.008 0.000 0 0.102 0.076 0.014 0.001 0.003 0.004 0.000 1.008 0.099 0.099 0.099 0.062 0.062 0.007 0.049 0.049 0.054 0.037 0.041 0.003 0.000 0.008 0.000 0.010 0.008 0.000 0.008 0.000 0.008 0.099 0.099 0.099 0.092 0.062 0.062 0.049 0.049 0.054 0.037 0.041 0.003 0.004 0.000 0.008 0.000 0.010 0.010 0.008 0.000 0.008 0.009 0.099 0.099 0.099 0.092 0.062 0.067 0.049 0.049 0.054 0.037 0.041 0.003 0.004 0.000 0.008 0.000 0.010 0.010 0.008 0.000 0.008 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.00	$\sim$	0.098	0.071	0.129	0.115	0.126	0.126	0.118	0.021	0.035	0.087	0.023	0.097 (	0.088	060.0	0.066	0.094	0.037	0.035	0.040	0.027	0.031	0.002	0.000			
7 0.092 0.062 0.121 0.106 0.114 0.117 0.110 0.017 0.024 0.087 0.016 0.118 0.112 0.116 0.086 0.118 0.031 0.029 0.031 0.020 0.024 0.003 0.005 0.004 0.000 0.000 0.000 0.102 0.075 0.118 0.129 0.125 0.118 0.037 0.050 0.111 0.028 0.099 0.089 0.089 0.092 0.062 0.097 0.049 0.049 0.054 0.037 0.041 0.003 0.004 0.000 0.008 0.000	7 0.092 0.062 0.121 0.106 0.114 0.117 0.110 0.017 0.024 0.087 0.016 0.118 0.112 0.116 0.086 0.118 0.031 0.029 0.031 0.020 0.024 0.003 0.005 0.004 0.000 0.008 0.000 0.0102 0.077 0.041 0.003 0.004 0.000 0.008 0.000 0.000 0.0102 0.0172 0.118 0.037 0.041 0.003 0.004 0.000 0.008 0.000 0.0102 0.0161 0.024 0.037 0.041 0.003 0.004 0.000 0.008 0.000 0.000 0.0102 0.0162 0.0124 0.037 0.041 0.003 0.004 0.000 0.008 0.000 0.000 0.0102 0.0161 0.027 0.041 0.003 0.004 0.000 0.008 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000	7 0.092 0.062 0.121 0.106 0.114 0.117 0.110 0.017 0.024 0.087 0.016 0.118 0.112 0.116 0.086 0.118 0.031 0.029 0.031 0.020 0.024 0.003 0.004 0.000 0.008 0.000 0.000 0.001 0.0102 0.012 0.012 0.021 0.021 0.021 0.021 0.003 0.003 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.0102 0.0102 0.0129 0.129 0.112 0.112 0.112 0.011 0.022 0.099 0.099 0.099 0.092 0.062 0.097 0.049 0.049 0.054 0.037 0.041 0.003 0.004 0.000 0.008 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.001 0.0102 0.0118 0.112 0.118 0.111 0.028 0.099 0.099 0.099 0.092 0.052 0.097 0.049 0.049 0.054 0.037 0.041 0.003 0.004 0.000 0.008 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.00	$\mathcal{O}$	060.0	0.064	0.117	0.104	0.117	0.116	0.108	0.025	0.037	0.098	0.019	0.101 (	0.091	0.096	0.070	0.100	0.036	0.037	0.040	0.028	0.031	0.001	0.001	0.000		
0 0.102 0.075 0.129 0.118 0.129 0.125 0.118 0.037 0.050 0.111 0.028 0.099 0.089 0.092 0.062 0.097 0.049 0.049 0.054 0.037 0.041 0.003 0.004 0.000 0.008 0.000	0 0.1102 0.075 0.129 0.118 0.129 0.115 0.118 0.037 0.050 0.111 0.028 0.099 0.089 0.092 0.062 0.097 0.049 0.049 0.054 0.037 0.041 0.003 0.004 0.000 0.008 0.000 1.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000	0 0.102 0.075 0.129 0.118 0.129 0.112 0.118 0.037 0.050 0.111 0.028 0.099 0.089 0.092 0.062 0.097 0.049 0.049 0.054 0.037 0.041 0.003 0.004 0.000 0.008 0.008 0.000 1.000 0.008 0.000 0.008 0.000 0.008 0.000 0.008 0.000 0.008 0.000 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.000 0.008 0.000 0.000 0.000 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.000 0.008 0.090 0.092 0.092 0.092 0.062 0.097 0.049 0.054 0.037 0.041 0.003 0.004 0.000 0.008 0.008 0.000 0.008 0.000 0.008 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.000 0.008 0.000 0.008 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.001 0.00	$\sim$	0.092	0.062	0.121	0.106	0.114	0.117	0.110	0.017	0.024	0.087	0.016	0.118 (	0.112 (	0.116	0.086	0.118	0.031	0.029	0.031	0.020	0.024	0.003	0.005	0.004	0.000	
	I Caribbean in Barbados, ASW = Americans of African Ancestry in southwest United States, BEB = Bengali from Bangladesh, CDX = Chinese Dai in Xishuangbanna, China, CEU = Utah Residents (CEPH) with Northern and Western European Ancestry, CHB = Han Chinese in	Caribbean in Barbados, ASW = Americans of African Ancestry in southwest United States, BEB = Bengali from Bangladesh, CDX = Chinese Dai in Xishuangbanna, China, CEU = Utah Residents (CEPH) with Northern and Western European Ancestry, CHB = Han Chinese in CHinese in CHI = Southern Han Chinese, CLM = Colombians from Medellin, Colombians, ESN = Esan in Nigeria, FIN = Finnish in Finland, GBR = British in England and Scotland, GH = Gujarati Indian from Houston, Texas, GWD = Gambian in Western Divisions in the Gambia, IBS = tion in Spain, ITU = Indian Telugu from the United Kingdom, JPT = Japanese in Tokyo, Japan, KHV = Kinh in Ho Chi, Vietnam, UWK = Luftya in Webuye, Kenya, MSL = Mende in Sierra Leone, MXL = Mexican Ancestry from Los Angeles, United States, PEL =	0	0.102	0.075	0.129	0.118	0.129	0.125	0.118	0.037	0.050	0.111	0.028	0.099 (	0.089	0.092	0.062	0.097	0.049	0.049	0.054	0.037	0.041	0.003	0.004	0.000	0.008	0.000
t, CHS = Southern Han Chinese, CLM = Colombians from Medellin, Colombia, ESN = Esan in Nigeria, FIN = Finnish in Finland, GBR = British in England and Scotland, GIH = Gujarati Indian from Houston, Texas, GWD = Gambian in Western Divisions in the Gambia, IBS =			atic	on in Spain,	, ITU = Indi;	an Telugu fr	rom the Ur	nited Kingc	dom, JPT =	= Japanest	3 in Tokyo,	Japan, Kł	-V = Kinh .	n Ho Chi N	4 Ainh City, √	/ietnam, L	.WK = Luh	iya in Web	nuye, Keny.	a, MSL =	Mende in	Sierra Leo	ne, MXL =	Mexican ,	Ancestry fi	rom Los A	ngeles, Uni	ted States	, PEL =

Asian populations, CYP2D6\*10 (rs1065852, Pro34Ser) is a common mutant with a mutation frequency of approximately 17.4% and an allelic mutation frequency of 45.7%.<sup>[30]</sup> Based on the data from the 1000 Genomes project, the frequency of minor allele (G) in Chinese population CHB, CDX, and CHS is 0.371 to 0.398, respectively, while the minor allele is A base in other races. In our research, the frequency of minor allele (G) was 0.31 in Lisu. The change of amino acid leads to decreased enzyme activity and metabolic conversion rate. A meta-analysis,<sup>[31]</sup> including 15 research with 1794 Asian breast cancer patients, revealed that the enzyme activity and metabolic conversion rate was low among the patients with CYP2D6\*10/\*10 (TT) genotype. A correlation study between CYP2D6 gene polymorphism and Tam and metabolite plasma concentrations revealed that the mean plasma concentration of Tamoxifen in poor metabolizers and intermediate metabolizers was only 25% and 55%, respectively, of the fast metabolizing type (extensive metabolizers+ultrarapid metabolizers).<sup>[32]</sup> Accordingly, female breast cancer patients with \*10 variants should increase their Tamoxifen dose of >20mg/d. In a study of the association between the CYP2D6 gene polymorphism and early onset preeclampsia patients and the effect of labetalol, the frequency of the CYP2D6 rs1065852 "G" allele in patients with ineffective labetalol is higher than that of the therapeutically effective one. Thus, the "G" allele of the rs1065852 may be associated with the therapeutic effect of labetalol.<sup>[33]</sup> The optimal drug dose should be based on the genotype of individual Lisu patients.

However, intrinsic limitations still exist in our study. Our sample size of Lisu is relative small, and further investigation in a larger cohort of Lisu is necessary to ascertain the generalizability and extrapolation of our results to these and other conditions in the Lisu population. In the follow-up study, we will conduct an in-depth study of the polymorphic sites with differences, and analyze the effects of mutations on the dose of different diseases.

In conclusion, *CYP2E1* rs2070676 was different in the Lisu population compared with 26 individuals from the 1000 Genome project. *PTGS2* rs5275 and *CYP2D6* rs1065852 were different in the Lisu population compared with most of the populations. Due to the difference in genotype distribution frequency of SNPs in genes affecting drug metabolism, the appropriate drug dose should be chosen to ensure the safety and efficacy of the drug in certain group.

## Acknowledgments

The authors are grateful to all people who participated in the study. The authors would also like to thank the clinicians and other hospital staff who contributed to the data collection for this study.

# **Author contributions**

Conceptualization: Chan Zhang.

Data curation: Xiaochun Jiang, Wanlu Chen, Run Dai. Formal analysis: Wanlu Chen.

Investigation: Fubin Yun.

Methodology: Qi Li, Fubin Yun, Run Dai.

Software: Qi Li, Xin Yang.

Supervision: Yujng Cheng.

Validation: Xiaochun Jiang, Xin Yang.

- Writing original draft: Chan Zhang.
- Writing review & editing: Yujing Cheng.

## References

- [1] Sadee W. Gene-gene-environment interactions between drugs, transporters, receptors, and metabolizing enzymes: statins, SLCO1B1, and CYP3A4 as an example. J Pharm Sci 2013;102:2924–9.
- [2] Zhou Q, Chen QX, Ruan ZR, et al. CYP2C9\*3 (1075A>C), ABCB1 and SLCO1B1 genetic polymorphisms and gender are determinants of intersubject variability in pitavastatin pharmacokinetics. Pharmazie 2013; 68:187–94.
- [3] Zuccaro P, Mombelli G, Calabresi L, et al. Tolerability of statins is not linked to CYP450 polymorphisms, but reduced CYP2D6 metabolism improves cholesteraemic response to simvastatin and fluvastatin. Pharmacol Res 2007;55:310–7.
- [4] Li J, Guo C, Yan M, et al. Genetic polymorphisms in very important pharmacogenomic variants in the Zhuang ethnic group of Southwestern China: a cohort study in the Zhuang population. Medicine 2018;97: e0559.
- [5] Yan M, Li D, Zhao G, et al. Genetic polymorphisms of pharmacogenomic VIP variants in the Yi population from China. Gene 2018;648:54–62.
- [6] He Y, Yang H, Geng T, et al. Genetic polymorphisms of pharmacogenomic VIP variants in the Lhoba population of southwest China. Int J Clin Exp Pathol 2015;8:13293–303.
- [7] Shi X, Wang L, Du S, et al. Genetic polymorphism of pharmacogenomic VIP variants in the Deng people from the Himalayas in southeast Tibet. Biomarkers 2015;20:275–86.
- [8] Wang L, Ren Y, Shi X, et al. The population genetics of pharmacogenomics VIP variants in the Sherpa population. Drug Metab Pharmacokinet 2016;31:82–9.
- [9] Jin TB, Xun XJ, Shi XG, et al. Genetic polymorphisms in very important pharmacogenomic (VIP) variants in the Tibetan population. Genet Mol Res 2015;14:12497–504.
- [10] Wang L, Aikemu A, Yibulayin A, et al. Genetic polymorphisms of pharmacogenomic VIP variants in the Uygur population from northwestern China. BMC Genet 2015;16:66.
- [11] Zhang J, Jin T, Yunus Z, et al. Genetic polymorphisms of VIP variants in the Tajik ethnic group of northwest China. BMC Genet 2014;15:102.
- [12] Yunus Z, Liu L, Wang H, et al. Genetic polymorphisms of pharmacogenomic VIP variants in the Kyrgyz population from northwest China. Gene 2013;529:88–93.
- [13] Jin T, Aikemu A, Zhang M, et al. Genetic polymorphisms analysis of pharmacogenomic VIP variants in Miao ethnic group of southwest China. Med Sci Monit 2015;21:3769–76.
- [14] Dong ZM, Yao YF, Shi L, et al. Association between Alu insertion polymorphisms and HLA class I alleles in Chinese Lisu and Nu ethnic populations. Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi 2012;29:222–8.
- [15] Chen S, Hu Q, Xie Y, et al. Origin of Tibeto-Burman speakers: evidence from HLA allele distribution in Lisu and Nu inhabiting Yunnan of China. Hum Immunol 2007;68:550–9.
- [16] Hu Y, Cantarero-Arevalo L. Ethnic differences in adverse drug reactions to asthma medications: a systematic review. J Asthma 2016;53:69–75.
- [17] Gabriel S, Ziaugra L, Tabbaa D. SNP genotyping using the Sequenom MassARRAY iPLEX platform. Curr Protoc Hum Genet 2009;Chapter 2: Unit 2.12.
- [18] Thomas RK, Baker AC, Debiasi RM, et al. High-throughput oncogene mutation profiling in human cancer. Nat Genet 2007;39:347–51.
- [19] Excoffier L, Lischer HE. Arlequin suite ver 3.5: a new series of programs to perform population genetics analyses under Linux and Windows. Mol Ecol Resour 2010;10:564–7.
- [20] Pritchard JK, Stephens M, Donnelly P. Inference of population structure using multilocus genotype data. Genetics 2000;155:945–59.
- [21] Khrunin A, Ivanova F, Moisseev A, et al. Pharmacogenomics of cisplatinbased chemotherapy in ovarian cancer patients of different ethnic origins. Pharmacogenomics 2012;13:171–8.
- [22] Sun F, Chen Y, Xiang Y, et al. Drug-metabolising enzyme polymorphisms and predisposition to anti-tuberculosis drug-induced liver injury: a meta-analysis. Int J Tuberc Lung Dis 2008;12:994–1002.
- [23] Chang LS, Hsu YW, Lu CC, et al. CYP2E1 gene polymorphisms related to the formation of coronary artery lesions in Kawasaki disease. Pediatr Infect Dis J 2017;36:1039–43.
- [24] Shahabi HN, Westberg L, Melke J, et al. Cytochrome P450 2E1 gene polymorphisms/haplotypes and Parkinson's disease in a Swedish population. J Neural Transm (Vienna) 2009;116:567–73.
- [25] Lee MY, Mukherjee N, Pakstis AJ, et al. Global patterns of variation in allele and haplotype frequencies and linkage disequilibrium across the CYP2E1 gene. Pharmacogenomics J 2008;8:349–56.
- [26] Kim JG, Chae YS, Sohn SK, et al. Prostaglandin synthase 2/ cyclooxygenase 2 (PTGS2/COX2) 8473T>C polymorphism associated

with prognosis for patients with colorectal cancer treated with capecitabine and oxaliplatin. Cancer Chemother Pharmacol 2009;64: 953-60.

- [27] Reyes-Gibby CC, Spitz MR, Yennurajalingam S, et al. Role of inflammation gene polymorphisms on pain severity in lung cancer patients. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2009;18:2636–42.
- [28] Packer BR, Yeager M, Burdett L, et al. SNP500Cancer: a public resource for sequence validation, assay development, and frequency analysis for genetic variation in candidate genes. Nucleic Acids Res 2006;34:D617– 21.
- [29] Skarke C, Schuss P, Kirchhof A, et al. Pyrosequencing of polymorphisms in the COX-2 gene (PTGS2) with reported clinical relevance. Pharmacogenomics 2007;8:1643–60.
- [30] Hertz DL, Deal A, Ibrahim JG, et al. Tamoxifen dose escalation in patients with diminished CYP2D6 activity normalizes endoxifen concentrations without increasing toxicity. Oncologist 2016;21:795– 803.
- [31] Lu J, Li H, Guo P, et al. The effect of CYP2D6 \*10 polymorphism on adjuvant tamoxifen in Asian breast cancer patients: a meta-analysis. Onco Targets Ther 2017;10:5429–37.
- [32] Jin Y, Desta Z, Stearns V, et al. CYP2D6 genotype, antidepressant use, and tamoxifen metabolism during adjuvant breast cancer treatment. J Natl Cancer Inst 2005;97:30–9.
- [33] Sun CJ, Li L, Li XY, et al. Associations of polymorphisms of CYP2D6 and CYP2C9 with early onset severe pre-eclampsia and response to labetalol therapy. Arch Gynecol Obstet 2018;298:125–32.