

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A) (11)特許出願公表番号

特表2002 - 543769

(P2002 - 543769A)

(43)公表日 平成14年12月24日(2002.12.24)

(51) Int.Cl ⁷	識別記号	F I	テ-マコード (参考)
C 1 2 N 15/09	ZNA	A 6 1 K 31/712	4 B 0 2 4
A 6 1 K 31/712		31/7125	4 B 0 6 3
31/7125		35/14	Z 4 B 0 6 4
35/14		35/76	4 B 0 6 5
35/76		39/395	E 4 C 0 8 4
審査請求 未請求 予備審査請求 (全297数) 最終頁に続く			

(21)出願番号 特願2000 - 611554(P2000 - 611554)

(86)(22)出願日 平成12年4月3日(2000.4.3)

(85)翻訳文提出日 平成13年10月1日(2001.10.1)

(86)国際出願番号 PCT/US00/08896

(87)国際公開番号 W000/61612

(87)国際公開日 平成12年10月19日(2000.10.19)

(31)優先権主張番号 09/285,479

(32)優先日 平成11年4月2日(1999.4.2)

(33)優先権主張国 米国(US)

(31)優先権主張番号 09/466,396

(32)優先日 平成11年12月17日(1999.12.17)

(33)優先権主張国 米国(US)

(71)出願人 コリクサ コーポレイション
アメリカ合衆国 ワシントン 98104, シ
アトル, コロンビア ストリート 1124,
スイート 200

(72)発明者 ワン, トントン
アメリカ合衆国 ワシントン 98039, メ
ディナ, エヌイー 28ティーエイチ ス
トリート 8049

(72)発明者 ファン, リケン
アメリカ合衆国 ワシントン 98006, ベ
ルビュー, エスイー 46ティーエイチ ス
トリート 14116

(74)代理人 弁理士 山本 秀策

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 肺癌の治療および診断のための化合物および方法

(57)【要約】

肺癌の処置および診断のための化合物ならびにその方法が提供される。本発明の化合物は、肺腫瘍タンパク質の少なくとも一部分を含むポリペプチドを含む。このようなポリペプチド、またはこのようなポリペプチドをコードするDNA分子を含む、肺癌の免疫治療のためのワクチンおよび薬学的組成物がまた、本発明のポリペプチドを調製するためのDNA分子と一緒に、提供される。さらに、本発明は、このようなポリヌクレオチドを含む発現ベクター、およびそのような発現ベクターを用いて形質転換されたかまたはトランスフェクトされた宿主細胞を提供する。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 肺腫瘍タンパク質、またはその改変体、の少なくとも1つの免疫原性部分を含む、単離されたポリペプチドであって、ここで該腫瘍タンパク質は、以下：

(a) 以下の配列番号：

【化1】

1-3, 6-8, 10-13, 15-27, 29, 30, 32, 34-49, 51, 52, 54, 55, 57-59, 61-69, 71, 73, 74, 77, 78, 80-82, 84, 86-96, 107-109, 111, 113, 125, 127, 128, 129, 131-133, 142, 144, 148-151, 153, 154, 157, 158, 160, 167, 168, 171, 173, 175, 179, 182, 184-186, 188-191, 193, 194, 198-207, 209, 210, 213, 214, 217, 220-224, 253, 254-258, 260, 262-264, 270, 272, 275, 276, 279-281, 286, 287, 291, 293, 295, 296, 300, 302, 308-310, 313, 315-317, 323, 345, 347および349

に列挙される配列；

(b) 以下の配列番号：

【化2】

1-3, 6-8, 10-13, 15-27, 29, 30, 32, 34-49, 51, 52, 54, 55, 57-59, 61-69, 71, 73, 74, 77, 78, 80-82, 84, 86-96, 107-109, 111, 113, 125, 127, 128, 129, 131-133, 142, 144, 148-151, 153, 154, 157, 158, 160, 167, 168, 171, 173, 175, 179, 182, 184-186, 188-191, 193, 194, 198-207, 209, 210, 213, 214, 217, 220-224, 253, 254-258, 260, 262-264, 270, 272, 275, 276, 279-281, 286, 287, 291, 293, 295, 296, 300, 302, 308-310, 313, 315-317, 323, 345, 347および349,

のいずれか1つに列挙される配列に対して中程度のストリンジент条件下でハイブリダイズする配列；および

(c) (a) または (b) の配列の相補鎖、
からなる群より選択されるポリヌクレオチド配列によりコードされるアミノ酸配

列を含む、
ポリペプチド。

【請求項2】 請求項1に記載の単離されたポリペプチドであって、ここで該ポリペプチドは、以下の配列番号：

【化3】

1-3, 6-8, 10-13, 15-27, 29,
30, 32, 34-49, 51, 52, 54, 55, 57-59, 61-69, 71, 73, 74, 77, 78, 80-82, 84, 86-96, 107-
109, 111, 113, 125, 127, 128, 129, 131-133, 142, 144, 148-151, 153, 154, 157, 158,
160, 167, 168, 171, 173, 175, 179, 182, 184-186, 188-191, 193, 194, 198-207, 209, 210,
213, 214, 217, 220-224, 253, 254-258, 260, 262-264, 270, 272, 275, 276, 279-281, 286,
287, 291, 293, 295, 296, 300, 302, 308-310, 313, 315-317, 323, 345, 347および349,

のいずれか1つに列挙されるポリヌクレオチド配列または該ポリヌクレオチド配列のいずれかの相補鎖によってコードされるアミノ酸配列を含む、ポリペプチド。

【請求項3】 以下の配列番号：

【化4】

110, 112, 114, 152, 155, 156, 159, 161, 165, 166, 169, 170, 172, 174,
176, 226-252, 346, 348および350,

のいずれか1つに列挙される配列を含む、単離されたポリペプチド。

【請求項4】 肺腫瘍タンパク質、またはその改変体、の少なくとも15アミノ酸残基をコードする単離されたポリヌクレオチドであって、該改変体は抗原特異的抗血清と反応する改変体の能力が実質的に減少されないような、1つ以上の置換、欠失、付加および/または挿入において異なり、ここで該腫瘍タンパク質は、以下の配列番号：

【化5】

1-3, 6-8, 10-13, 15-27, 29, 30, 32, 34-49, 51, 52, 54, 55, 57-59, 61-69, 71, 73, 74, 77, 78, 80-82, 84, 86-96, 107-109, 111, 113, 125, 127, 128, 129, 131-133, 142, 144, 148-151, 153, 154, 157, 158, 160, 167, 168, 171, 173, 175, 179, 182, 184-186, 188-191, 193, 194, 198-207, 209, 210, 213, 214, 217, 220-224, 253, 254-258, 260, 262-264, 270, 272, 275, 276, 279-281, 286, 287, 291, 293, 295, 296, 300, 302, 308-310, 313, 315-317, 323, 345, 347および349,

のいずれか1つに列挙される配列または該配列のいずれかの相補鎖を含むポリヌクレオチドによりコードされるアミノ酸配列を含む、ポリヌクレオチド。

【請求項5】 肺腫瘍タンパク質、またはその改変体、をコードする単離されたポリヌクレオチドであって、ここで該腫瘍タンパク質は、以下の配列番号：

【化6】

1-3, 6-8, 10-13, 15-27, 29, 30, 32, 34-49, 51, 52, 54, 55, 57-59, 61-69, 71, 73, 74, 77, 78, 80-82, 84, 86-96, 107-109, 111, 113, 125, 127, 128, 129, 131-133, 142, 144, 148-151, 153, 154, 157, 158, 160, 167, 168, 171, 173, 175, 179, 182, 184-186, 188-191, 193, 194, 198-207, 209, 210, 213, 214, 217, 220-224, 253, 254-258, 260, 262-264, 270, 272, 275, 276, 279-281, 286, 287, 291, 293, 295, 296, 300, 302, 308-310, 313, 315-317, 323, 345, 347および349,

のいずれか1つに列挙される配列、または該配列のいずれかの相補鎖を含むポリヌクレオチドによりコードされるアミノ酸配列を含む、ポリヌクレオチド。

【請求項6】 単離されたポリヌクレオチドであって、該ポリヌクレオチドが、以下の配列番号：

【化7】

1-3, 6-8, 10-13, 15-27, 29, 30, 32, 34-49,
51, 52, 54, 55, 57-59, 61-69, 71, 73, 74, 77, 78, 80-82, 84, 86-96, 107-109, 111, 113,
125, 127, 128, 129, 131-133, 142, 144, 148-151, 153, 154, 157, 158, 160, 167, 168,
171, 173, 175, 179, 182, 184-186, 188-191, 193, 194, 198-207, 209, 210, 213, 214, 217,
220-224, 253, 254-258, 260, 262-264, 270, 272, 275, 276, 279-281, 286, 287, 291, 293,
295, 296, 300, 302, 308-310, 313, 315-317, 323, 345, 347および349,

のいずれか1つに列挙される配列を含む、ポリヌクレオチド。

【請求項7】 単離されたポリヌクレオチドであって、該ポリヌクレオチドが、中程度のストリンジェント条件下で、以下の配列番号：

【化8】

1-3, 6-8, 10-13, 15-27, 29,
30, 32, 34-49, 51, 52, 54, 55, 57-59, 61-69, 71, 73, 74, 77, 78, 80-82, 84, 86-96, 107-
109, 111, 113, 125, 127, 128, 129, 131-133, 142, 144, 148-151, 153, 154, 157, 158,
160, 167, 168, 171, 173, 175, 179, 182, 184-186, 188-191, 193, 194, 198-207, 209, 210,
213, 214, 217, 220-224, 253, 254-258, 260, 262-264, 270, 272, 275, 276, 279-281, 286,
287, 291, 293, 295, 296, 300, 302, 308-310, 313, 315-317, 323, 345, 347および349,

のいずれか1つに列挙される配列に対してハイブリダイズする配列を含む、ポリヌクレオチド。

【請求項8】 請求項4～7のいずれか1項に記載のポリヌクレオチドと相補的な、単離されたポリヌクレオチド。

【請求項9】 請求項4～8のいずれか1項に記載のポリヌクレオチドを含む、発現ベクター。

【請求項10】 請求項9に記載の発現ベクターを用いて形質転換またはトランスフェクトされた宿主細胞。

【請求項11】 以下の配列番号：

【化9】

1-3, 6-8, 10-13, 15-27, 29, 30, 32, 34-49, 51, 52, 54, 55, 57-59, 61-69, 71, 73, 74, 77, 78, 80-82, 84, 86-96, 107-109, 111, 113, 125, 127, 128, 129, 131-133, 142, 144, 148-151, 153, 154, 157, 158, 160, 167, 168, 171, 173, 175, 179, 182, 184-186, 188-191, 193, 194, 198-207, 209, 210, 213, 214, 217, 220-224, 253, 254-258, 260, 262-264, 270, 272, 275, 276, 279-281, 286, 287, 291, 293, 295, 296, 300, 302, 308-310, 313, 315-317, 323, 345, 347 および 349,

のいずれか1つに列挙されるポリヌクレオチド配列、または該ポリヌクレオチド配列のいずれかの相補鎖、によりコードされるアミノ酸配列を含む肺腫瘍タンパク質に特異的に結合する、単離された抗体、またはその抗原結合フラグメント。

【請求項12】 請求項1に記載の少なくとも1つのポリペプチドを含む、融合タンパク質。

【請求項13】 請求項12に記載の融合タンパク質であって、ここで該融合タンパク質は、該融合タンパク質をコードするポリヌクレオチドを用いてトランスフェクトされた宿主細胞において、該融合タンパク質の発現を増大する発現エンハンサーを含む、融合タンパク質。

【請求項14】 請求項12に記載の融合タンパク質であって、ここで該融合タンパク質は、請求項1に記載のポリペプチド内に存在しないTヘルパーエпитープを含む、融合タンパク質。

【請求項15】 前記融合タンパク質がアフィニティータグを含む、請求項12に記載の融合タンパク質。

【請求項16】 請求項12に記載の融合タンパク質をコードする、単離されたポリヌクレオチド。

【請求項17】 薬学的組成物であって、該薬学的組成物は、生理学的に受容可能なキャリア、および以下：

- (a) 請求項1に記載のポリペプチド；
- (b) 請求項4に記載のポリヌクレオチド；
- (c) 請求項11に記載の抗体；

(d) 請求項12に記載の融合タンパク質；および

(e) 請求項16に記載のポリヌクレオチド、

からなる群より選択される少なくとも1つの成分を含む、薬学的組成物。

【請求項18】 免疫促進剤および以下：

(a) 請求項1に記載のポリペプチド；

(b) 請求項4に記載のポリヌクレオチド；

(c) 請求項11に記載の抗体；

(d) 請求項12に記載の融合タンパク質；および

(e) 請求項16に記載のポリヌクレオチド、

からなる群より選択される少なくとも1つの成分を含む、ワクチン。

【請求項19】 前記免疫促進剤がアジュバントである、請求項18に記載のワクチン。

【請求項20】 前記免疫促進剤が主にI型応答を誘導する、請求項18に記載のワクチン。

【請求項21】 患者において癌の発達を阻害する方法であって、該方法は、請求項17に記載の薬学的組成物の有効量を患者に投与する工程を包含する、方法。

【請求項22】 患者において癌の発達を阻害する方法であって、該方法は、請求項18に記載のワクチンの有効量を患者に投与する工程を包含する、方法。

【請求項23】 薬学的に受容可能なキャリアまたは賦形剤と組み合わせて、請求項1に記載のポリペプチドを発現する抗原提示細胞を含む、薬学的組成物。

【請求項24】 前記抗原提示細胞が樹状細胞またはマクロファージである、請求項23に記載の薬学的組成物。

【請求項25】 肺腫瘍タンパク質、またはその改変体、の少なくとも1つの免疫原性部分を含むポリペプチドを発現する抗原提示細胞を含むワクチンであって、ここで該腫瘍タンパク質は、免疫促進剤と組み合わせて、以下：

(a) 以下の配列番号：

【化10】

1-109, 111, 113, 115-151, 153,
154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347および
349

に列挙される配列；

(b) 中程度のストリンジェント条件下で、以下の配列番号：

【化11】

1-109, 111, 113, 115-151, 153, 154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171,
173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347および349,

のいずれか1つに列挙される配列に対してハイブリダイズする配列；および

(c) (i) または (ii) の配列の相補鎖、
からなる群より選択されるポリヌクレオチド配列によりコードされるアミノ酸配
列を含む、ワクチン。

【請求項26】 前記免疫促進剤がアジュバントである、請求項25に記載
のワクチン。

【請求項27】 前記免疫促進剤が主にI型応答を誘導する、請求項25に
記載のワクチン。

【請求項28】 前記抗原提示細胞が樹状細胞である、請求項25に記載の
ワクチン。

【請求項29】 患者における癌の発達を阻害するための方法であって、該
方法は、肺腫瘍タンパク質、またはその改変体、の少なくとも1つの免疫原性部
分を含むポリペプチドを発現する抗原提示細胞の有効量を患者に投与する工程で
あって、ここで該腫瘍タンパク質は、以下：

(a) 以下の配列番号：

【化12】

1-109, 111, 113, 115-151, 153,
154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347および
349

に列挙される配列；

(b) 中程度のストリンジェント条件下で、以下の配列番号：

【化13】

1-109, 111, 113, 115-151, 153, 154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171,
173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347および349,

のいずれか1つに列挙される配列に対してハイブリダイズする配列；および

(c) 以下の配列番号：

【化14】

1-109, 111, 113, 115-151, 153, 154,
157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347および349,

のいずれか1つに列挙されるポリヌクレオチドによりコードされる(i)または
(ii)の配列の相補鎖、

からなる群より選択されるポリヌクレオチド配列によりコードされるアミノ酸配
列を含む、工程、およびそれによって該患者における癌の発達を阻害する工程、
を包含する、方法。

【請求項30】 前記抗原提示細胞が樹状細胞である、請求項29に記載の
方法。

【請求項31】 前記癌が肺癌である、請求項21、22および29のい
ずれか1項に記載される、方法。

【請求項32】 生物学的サンプルから腫瘍細胞を除去するための方法であ
って、該方法は、肺腫瘍タンパク質と特異的に反応するT細胞と生物学的サンプ

ルを接触させる工程を包含し、ここで該腫瘍タンパク質が以下：

(i) 以下の配列番号：

【化15】

1-109,

111, 113, 115-151, 153, 154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175, 177-224,
255-337, 345, 347および349,

のいずれか1つに列挙されるポリヌクレオチド；および

(i i) 該ポリヌクレオチドの相補鎖；

からなる群より選択されるポリヌクレオチド配列によりコードされるアミノ酸配列を含み、ここで該接触の工程が、該サンプルから抗原を発現している細胞の除去を可能にするのに十分な条件下および時間で実施される、方法。

【請求項33】 前記生物学的サンプルが血液またはその分画である、請求項32に記載の方法。

【請求項34】 患者における癌の発達を阻害するための方法であって、請求項32に記載の方法に従って処置された生物学的サンプルを患者に投与する工程を包含する、方法。

【請求項35】 肺腫瘍タンパク質に特異的なT細胞を、T細胞の刺激および/または増殖を可能にするのに十分な条件下および時間で、刺激および/または増殖するための方法であって、T細胞を、以下：

(a) 肺腫瘍タンパク質またはその改変体の少なくとも免疫原性部分を含むポリペプチドであって、ここで、該腫瘍タンパク質が、以下：

(i) 以下の配列番号：

【化16】

1-109, 111, 113, 115-

151, 153, 154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175, 177-224, 255-
337, 345, 347および349;

に列挙される配列；

(i i) 以下の配列番号 :

【化17】

1-109, 111, 113, 115-151, 153, 154, 157, 158, 160, 162-164,
167, 168, 171, 173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347および349

のいずれか1つに列挙される配列に、中程度にストリンジェントな条件下でハイブリダイズする配列 ; および

(i i i) (i) または (i i) の配列の相補鎖 ;
からなる群より選択されるポリヌクレオチド配列によってコードされるアミノ酸配列を含む、ポリペプチド ;

(b) (a) のポリペプチドをコードするポリヌクレオチド ; および

(c) (a) のポリペプチドを発現する抗原提示細胞 ;

からなる群より選択される少なくとも1つの成分と接触させる工程を包含する、方法。

【請求項36】 請求項35に記載の方法に従って調製されるT細胞を含む、単離されたT細胞集団。

【請求項37】 患者における癌の発達を阻害するための方法であって、該方法は、請求項36に記載のT細胞集団の有効量を患者に投与する工程を包含する、方法。

【請求項38】 患者における癌の発達を阻害するための方法であって、以下の工程 :

(a) 患者から単離されたCD4⁺および/またはCD8⁺T細胞を、以下からなる群より選択される少なくとも1つの成分と共にインキュベートし、その結果T細胞が増殖する工程 :

(i) 肺腫瘍タンパク質またはその改変体の、少なくとも1つの免疫原性部分を含むポリペプチドであって、ここで、該腫瘍タンパク質が、以下からなる群より選択されるポリヌクレオチド配列によってコードされるアミノ酸配列を含む、ポリペプチド :

(1) 以下の配列番号：

【化18】

1-109, 111, 113,
115-151, 153, 154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175,
177-224, 255-337, 345, 347および349;

に列挙される配列；

(2) 以下の配列番号：

【化19】

1-109, 111, 113, 115-151, 153, 154, 157, 158,
160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347および
349

のいずれか1つに列挙される配列に対して、中程度にストリンジेंटな条件下でハイブリダイズする配列；および

(3) (1)または(2)の配列の相補鎖；

(ii) (i)のポリペプチドをコードするポリヌクレオチド；および

(iii) (i)のポリペプチドを発現する抗原提示細胞；ならびに

(b) 該増殖したT細胞の有効量を該患者に投与する工程であって、それにより該患者における癌の発達を阻害する、工程を包含する、方法。

【請求項39】 患者における癌の発達を阻害するための方法であって、以下の工程：

(a) 患者から単離されたCD4⁺および/またはCD8⁺T細胞を、以下からなる群より選択される少なくとも1つの成分と共にインキュベートし、その結果T細胞が増殖する工程：

(i) 肺腫瘍タンパク質またはその改変体の、少なくとも1つの免疫原性部分を含むポリペプチドであって、ここで、該腫瘍タンパク質が、以下からなる群より選択されるポリヌクレオチド配列によってコードされるアミノ酸配列を含む、

ポリペプチド：

(1) 以下の配列番号：

【化20】

1-109, 111, 113,
115-151, 153, 154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175,
177-224, 255-337, 345, 347 および 349;

に列挙される配列；

(2) 以下の配列番号：

【化21】

1-109, 111, 113, 115-151, 153, 154, 157, 158,
160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347 および
349

のいずれか1つに列挙される配列に対して、中程度にストリンジेंटな条件下でハイブリダイズする配列；および

(3) (1) または (2) の配列の相補鎖；

(i i) (i) のポリペプチドをコードするポリヌクレオチド；および

(i i i) (i) のポリペプチドを発現する抗原提示細胞；

(b) 少なくとも1つの増殖した細胞をクローニングして、クローンT細胞を提供する工程；ならびに

(c) 該クローンT細胞の有効量を患者に投与する工程であって、それによって該患者における癌の発達を阻害する、工程を包含する、方法。

【請求項40】 患者における癌の存在または非存在を決定するための方法であって、以下の工程：

(a) 患者から得られた生物学的サンプルを、肺腫瘍タンパク質に結合する結合剤に接触させる工程であって、ここで、該腫瘍タンパク質が、以下の配列番号：

【化22】

1-109, 111, 113, 115-151, 153, 154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168,
171, 173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347 および 349

のいずれか1つに列挙されるポリヌクレオチド配列または該ポリヌクレオチド配列のいずれかの相補鎖によってコードされるアミノ酸配列を含む、工程；

(b) 該サンプルにおいて、該結合剤に結合するポリペプチドの量を検出する工程；および

(c) 該ポリペプチドの量を所定のカットオフ値と比較し、それから該患者における癌の存在または非存在を決定する工程、

を包含する、方法。

【請求項41】 前記結合剤が抗体である、請求項40に記載の方法。

【請求項42】 前記抗体がモノクローナル抗体である、請求項43に記載の方法。

【請求項43】 前記癌が肺癌である、請求項40に記載の方法。

【請求項44】 患者における癌の進行をモニターするための方法であって、以下の工程：

(a) 患者から、第1の時点で得られた生物学的サンプルを、肺腫瘍タンパク質に結合する結合剤に接触させる工程であって、ここで、該腫瘍タンパク質が、以下の配列番号：

【化23】

1-109, 111, 113, 115-151, 153, 154, 157, 158, 160,
162-164, 167, 168, 171, 173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347 および 349

のいずれか1つに列挙されるポリヌクレオチド配列または該ポリヌクレオチド配列のいずれかの相補鎖によってコードされるアミノ酸配列を含む、工程；

(b) 該サンプルにおいて、該結合剤に結合するポリペプチドの量を検出する工程；

(c) 該患者から、次の時点で得られた生物学的サンプルを使用して、工程(a)および(b)を繰り返す工程；ならびに

(d) 工程(c)において検出された該ポリペプチドの量を、工程(b)において検出された該量と比較し、それから該患者における該癌の進行をモニターする工程、

を包含する、方法。

【請求項45】 前記結合剤が抗体である、請求項44に記載の方法。

【請求項46】 前記抗体がモノクローナル抗体である、請求項45に記載の方法。

【請求項47】 前記癌が肺癌である、請求項44に記載の方法。

【請求項48】 患者における癌の存在または非存在を決定するための方法であって、以下の工程：

(a) 患者から得られた生物学的サンプルを、肺腫瘍タンパク質をコードするポリヌクレオチドにハイブリダイズするオリゴヌクレオチドに接触させる工程であって、ここで、該腫瘍タンパク質が、以下の配列番号：

【化24】

1-109, 111, 113, 115-151,

153, 154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347

および 349

のいずれか1つに列挙されるポリヌクレオチド配列または該ポリヌクレオチド配列のいずれかの相補鎖によってコードされるアミノ酸配列を含む、工程；

(b) 該サンプルにおいて、該オリゴヌクレオチドにハイブリダイズする該ポリヌクレオチドの量を検出する工程；および

(c) 該オリゴヌクレオチドにハイブリダイズする該ポリヌクレオチドの量を所定のカットオフ値と比較し、それから該患者における癌の存在または非存在を決定する工程、

を包含する、方法。

【請求項49】 前記オリゴヌクレオチドにハイブリダイズする前記ポリヌ

クレオチドの量が、ポリメラーゼ連鎖反応を使用して決定される、請求項48に記載の方法。

【請求項50】 前記オリゴヌクレオチドにハイブリダイズする前記ポリヌクレオチドの量が、ハイブリダイゼーションアッセイを使用して決定される、請求項48に記載の方法。

【請求項51】 患者における癌の進行をモニターするための方法であって、以下の工程：

(a) 患者から得られた生物学的サンプルを、肺腫瘍タンパク質をコードするポリヌクレオチドにハイブリダイズするオリゴヌクレオチドに接触させる工程であって、ここで、該腫瘍タンパク質が、以下の配列番号：

【化25】

1-109, 111, 113, 115-151,
153, 154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347
および349

のいずれか1つに列挙されるポリヌクレオチド配列または該ポリヌクレオチド配列のいずれかの相補鎖によってコードされるアミノ酸配列を含む、工程；

(b) 該サンプルにおいて、該オリゴヌクレオチドにハイブリダイズするポリヌクレオチドの量を検出する工程；

(c) 該患者から、次の時点で得られた生物学的サンプルを使用して、工程(a)および(b)を繰り返す工程；ならびに

(d) 工程(c)において検出された該ポリヌクレオチドの量を、工程(b)において検出された該量と比較し、それから該患者における該癌の進行をモニターする工程、

を包含する、方法。

【請求項52】 前記オリゴヌクレオチドにハイブリダイズする前記ポリヌクレオチドの量が、ポリメラーゼ連鎖反応を使用して決定される、請求項51に記載の方法。

【請求項53】 前記オリゴヌクレオチドにハイブリダイズする前記ポリヌ

クレオチドの量が、ハイブリダイゼーションアッセイを使用して決定される、請求項51に記載の方法。

【請求項54】 診断キットであって、以下：

(a) 請求項11に記載の1つ以上の抗体；および

(b) レポーター基を含む検出試薬、

を備える、キット。

【請求項55】 前記抗体が固体支持体上に固定化される、請求項54に記載のキット。

【請求項56】 前記検出試薬が、抗免疫グロブリン、プロテインG、プロテインAまたはレクチンを含む、請求項54に記載のキット。

【請求項57】 前記レポーター基が、放射性同位体、蛍光基、発光基、酵素、ビオチンおよび色素粒子からなる群より選択される、請求項54に記載のキット。

【請求項58】 肺腫瘍タンパク質をコードするポリヌクレオチドに、中程度にストリンジентな条件下でハイブリダイズする10～40の連続したヌクレオチドを含むオリゴヌクレオチドであって、ここで、該腫瘍タンパク質が、以下の配列番号：

【化26】

1-3, 6-8, 10-
13, 15-27, 29, 30, 32, 34-49, 51, 52, 54, 55, 57-59, 61-69, 71, 73, 74, 77, 78, 80-82, 84,
86-96, 107-109, 111, 113, 125, 127, 128, 129, 131-133, 142, 144, 148-151, 153, 154,
157, 158, 160, 167, 168, 171, 173, 175, 179, 182, 184-186, 188-191, 193, 194, 198-207,
209, 210, 213, 214, 217, 220-224, 253, 254-258, 260, 262-264, 270, 272, 275, 276, 279-
281, 286, 287, 291, 293, 295, 296, 300, 302, 308-310, 313, 315-317, 323, 345, 347 および
349

のいずれか1つに列挙されるポリヌクレオチド配列、または該ポリヌクレオチドのいずれかの相補鎖によってコードされるアミノ酸配列を含む、オリゴヌクレオチド。

【請求項59】 請求項58に記載のオリゴヌクレオチドであって、ここで

該オリゴヌクレオチドが、以下の配列番号：

【化27】

1-3, 6-8, 10-13, 15-27, 29, 30, 32, 34-49, 51, 52, 54, 55, 57-59, 61-69, 71, 73, 74, 77, 78, 80-82, 84, 86-96, 107-109, 111, 113, 125, 127, 128, 129, 131-133, 142, 144, 148-151, 153, 154, 157, 158, 160, 167, 168, 171, 173, 175, 179, 182, 184-186, 188-191, 193, 194, 198-207, 209, 210, 213, 214, 217, 220-224, 253, 254-258, 260, 262-264, 270, 272, 275, 276, 279-281, 286, 287, 291, 293, 295, 296, 300, 302, 308-310, 313, 315-317, 323, 345, 347および349.

のいずれか1つに列挙される10～40の連続したヌクレオチドを含む、オリゴヌクレオチド。

【請求項60】 診断キットであって、以下：

(a) 請求項59に記載のオリゴヌクレオチド；および

(b) ポリメラーゼ連鎖反応またはハイブリダイゼーションアッセイにおける使用のための診断試薬、
を備える、キット。

【発明の詳細な説明】**【0001】****(技術分野)**

本発明は、一般的に肺癌のような癌の治療および診断に関する。本発明は、より詳細に、肺腫瘍タンパク質の少なくとも部分を含むポリペプチドおよびそのようなポリペプチドをコードするポリヌクレオチドに関する。そのようなポリペプチドおよびポリヌクレオチドは、ワクチンに使用され得、そして肺癌の予防および処置のため、ならびにそのような癌の診断およびモニタリングのための薬学的組成物に使用され得る。

【0002】**(発明の背景)**

肺癌は、米国において男性および女性の両方の間における、癌による死の第1の原因であり、1994年に172,000と概算される新規な症例が報告された。診断時の疾患の段階に関係なく、全ての肺癌患者の間の5年の生存率はたった13%である。これは、この疾患がまだ局在している間に検出される症例の間の5年間の生存率が46%ということと対照的である。しかし、たった16%の肺癌しか、疾患が拡大する前に発見されない。

【0003】

臨床徴候はしばしば、疾患が進行した段階に達するまで見出されないので、早期検出は困難である。近年、診断は、胸部X線の使用、痰中に含まれる細胞の型の分析および気管支通路の光ファイバー試験によって補助されている。処置レジメンは、癌の型および段階によって決定され、そして手術、放射線治療および/または化学療法を含む。この疾患に関する治療へのかなりの研究にもかかわらず、肺癌は処置が困難なままである。

【0004】

従って、肺癌に対する改善されたワクチン、処置方法および診断技術に関する必要性が当該分野で残されている。

【0005】**(発明の要旨)**

簡単に述べると、本発明は、肺癌のような癌の診断および治療のための組成物ならびに方法を提供する。1つの局面において、本発明は、肺癌タンパク質の少なくとも部分を含むポリペプチドまたはその改変体を提供する。特定の部分および他の改変体は、免疫原性であり、その結果、抗原特異的抗血清と反応する改変体の能力は、実質的に減少しない。特定の実施形態内において、このポリペプチドは、以下：(a)配列番号1~3、6~8、10~13、15~27、29、30、32、34~49、51、52、54、55、57~59、61~69、71、73、74、77、78、80~82、84、86~96、107~109、111、113、125、127、128、129、131~133、142、144、148~151、153、154、157、158、160、167、168、171、179、182、184~186、188~191、193、194、198~207、209、210、213、214、217、220~224、253~337、345、347および349のいずれか1つに示される配列；(b)配列番号1~3、6~8、10~13、15~27、29、30、32、34~49、51、52、54、55、57~59、61~69、71、73、74、77、78、80~82、84、86~96、107~109、111、113、125、127、128、129、131~133、142、144、148~151、153、154、157、158、160、167、168、171、179、182、184~186、188~191、193、194、198~207、209、210、213、214、217、220~224、253~337、345、347および349のいずれか1つに示される配列の改変体；ならびに(c)(a)または(b)の配列の相補鎖、からなる群より選択されるポリヌクレオチド配列によってコードされる配列を含む。特定の実施形態において、本発明ポリペプチドは、配列番号152、155、156、165、166、169、170、172、174、176、226~252、338~344および346のいずれか1つに示される配列、ならびにそれらの改変体からなる群より選択されるアミノ酸を含む腫瘍タンパク質の少なくとも部分を含む。

【0006】

本発明はさらに、上記のようなポリペプチドをコードするポリヌクレオチドまたはその部分（例えば、肺腫瘍タンパク質の少なくとも15アミノ酸残基をコードする部分）、そのようなポリヌクレオチドを含む発現ベクター、およびそのような発現ベクターを用いて形質転換されたかまたはトランスフェクトされた宿主細胞を提供する。

【0007】

別の局面内において、本発明は、上記のようなポリペプチドまたはポリヌクレオチドおよび生理学的に受容可能なキャリアを含む薬学的組成物を提供する。

【0008】

本発明の関連する局面内において、予防的使用または治療的使用のためのワクチンが提供される。そのようなワクチンは、上記のようなポリペプチドまたはポリヌクレオチドおよび免疫促進剤を含む。

【0009】

本発明はさらに：（a）肺腫瘍タンパク質に特異的に結合する抗体またはその抗原結合フラグメント；および（b）生理学的に受容可能なキャリア、を含む薬学的組成物を提供する。

【0010】

さらなる局面内において、本発明は：（a）上記のようなポリペプチドを発現する抗原提示細胞；および（b）薬学的に受容可能なキャリアまたは賦形剤、を含む薬学的組成物を提供する。抗原提示細胞としては、樹状細胞、マクロファージ、単球、線維芽細胞およびB細胞が挙げられる。

【0011】

関連する局面内において：（a）上記のようなポリペプチドを発現する抗原提示細胞、および（b）免疫促進剤、を含むワクチンが提供される。

【0012】

別の局面において、本発明はさらに、上記のようなポリペプチドを少なくとも1つ含む融合タンパク質、ならびにそのような融合タンパク質をコードするポリヌクレオチドを提供する。

【0013】

関連する局面内において、生理学的に受容可能なキャリアと組み合わせた、融合タンパク質または融合タンパク質をコードするポリヌクレオチドを含む薬学的組成物を提供する。

【0014】

別の局面内において、免疫促進剤と組み合わせた、融合タンパク質または融合タンパク質をコードするポリヌクレオチドを含むワクチンがさらに提供される。

【0015】

さらなる局面内において、本発明は、患者における癌の発達を阻害するための方法を提供し、この方法は、患者に上記のような薬学的組成物またはワクチンを投与する工程を包含する。

【0016】

別の局面内において、本発明はさらに、生物学的サンプルから腫瘍細胞を除去するための方法を提供し、この方法は、生物学的サンプルを肺腫瘍タンパク質と特異的に反応するT細胞と接触させる工程を包含し、ここで、接触させる工程は、そのタンパク質を発現する細胞をそのサンプルから除去し得る条件下かつその除去に十分な時間で実施される。

【0017】

関連する局面内において、患者における癌の発達を阻害するための方法が提供され、この方法は、患者に上記のように処置された生物学的サンプルを投与する工程を包含する。

【0018】

他の局面内において、肺腫瘍タンパク質に特異的なT細胞を刺激および/または拡大させるための方法がさらに提供され、この方法は、T細胞を、1つ以上の以下：(i)上記のようなポリペプチド；(ii)そのようなポリペプチドをコードするポリヌクレオチド；および/または(iii)そのようなポリペプチドを発現する抗原提示細胞と、T細胞を刺激および/または拡大をさせるに十分な条件下および時間で接触させる工程を包含する。上記のように調製されたT細胞を含む決定されたT細胞集団がまた、提供される。

【0019】

さらなる局面内において、本発明は、患者における癌の発達を阻害するための方法を包含し、この方法は、患者に上記のような有効量のT細胞集団を投与する工程を包含する。

【0020】

本発明はさらに、患者における癌の発達を阻害するための方法を提供し、この方法は、(a)患者から決定されたCD4⁺および/またはCD8⁺T細胞を、1つ以上の以下：(i)肺腫瘍タンパク質の少なくとも免疫原性部分を含むポリペプチド；(ii)そのようなポリペプチドをコードするポリヌクレオチド；および(iii)そのようなポリペプチドを発現する抗原提示細胞とインキュベートする工程；ならびに(b)患者に有効量の増殖されたT細胞を投与し、それによって患者における癌の発達を阻害する工程を包含する。増殖された細胞は、患者への投与の前にクローン化されていてもよいし、そうでなくてもよい。

【0021】

さらなる局面内において、本発明は、患者における癌の存在または非存在を決定するための方法を提供し、この方法は：(a)患者から得られた生物学的サンプルを上記のようなポリペプチドに結合する結合剤と接触させる工程；(b)サンプル中のその結合剤に結合するポリペプチドの量を検出する工程；および(c)ポリペプチドの量を予備決定したカットオフ値と比較し、それから患者における癌の存在または非存在を決定する工程を包含する。好ましい実施形態内において、結合剤は抗体であり、より好ましくはモノクローナル抗体である。癌は、肺癌であり得る。

【0022】

他の局面内において、本発明はまた、患者における癌の進行をモニタリングするための方法を提供する。そのような方法は：(a)最初の時点で患者から得られた生物学的サンプルを上記のようなポリペプチドに結合する結合剤と接触させる工程；(b)サンプル中のその結合剤に結合するポリペプチドの量を検出する工程；(c)後の時点で患者から得られた生物学的サンプルを使用して工程(a)および(b)を反復する工程；ならびに(d)工程(c)で検出されたポリペプチドの量を、工程(b)で検出された量と比較し、それから患者における癌の

進行をモニタリングする工程を包含する。

【0023】

他の局面内において、本発明はさらに、患者における癌の存在または非存在を決定するための方法を提供し、この方法は：(a)患者から得られた生物学的サンプルを、肺腫瘍タンパク質をコードするポリヌクレオチドにハイブリダイズするオリゴヌクレオチドと接触させる工程；(b)サンプル中のそのオリゴヌクレオチドにハイブリダイズするポリヌクレオチド(好ましくはmRNA)のレベルを検出する工程；および(c)そのオリゴヌクレオチドにハイブリダイズするポリヌクレオチドのレベルを予備決定したカットオフ値と比較し、それから患者における癌の存在または非存在を決定する工程を包含する。特定の実施形態内において、mRNAの量は、例えば、上記のようなポリペプチドをコードするポリヌクレオチドまたはそのようなポリヌクレオチドの相補鎖にハイブリダイズする少なくとも1つのオリゴヌクレオチドプライマーを用いたポリメラーゼ連鎖反応を介して検出される。他の実施形態内において、mRNAの量は、上記のようなポリペプチドをコードするポリヌクレオチドまたはそのようなポリヌクレオチドの相補鎖にハイブリダイズするオリゴヌクレオチドプローブを使用するハイブリダイゼーション技術を用いて検出される。

【0024】

関連する局面内において、患者における癌の進行をモニタリングするための方法が提供され、この方法は(a)患者から得られた生物学的サンプルを、肺腫瘍タンパク質をコードするポリヌクレオチドにハイブリダイズするオリゴヌクレオチドと接触させる工程；(b)サンプル中のそのオリゴヌクレオチドにハイブリダイズするポリヌクレオチドの量を検出する工程；(c)後の時点で患者から得られた生物学的サンプルを使用して工程(a)および(b)を反復する工程；ならびに(d)工程(c)で検出されたポリヌクレオチドの量を、工程(b)で検出された量と比較し、それから患者における癌の進行をモニタリングする工程を包含する。

【0025】

さらなる局面内において、本発明は、上記のようなポリペプチドに結合する抗

体（例えば、モノクローナル抗体）、ならびにそのような抗体を含む診断キットを提供する。上記のような1つ以上のオリゴヌクレオチドプローブまたはプライマーを含む診断キットがまた、提供される。

【0026】

本発明のこれらおよび他の局面は、以下の詳細な説明および添付の図を参照することによって明らかになる。本明細書中に開示される全ての参考文献は、あたかも各々が個々に援用されるように、その全体が参考として本明細書中によって援用される。

【0027】

(配列識別子 (SEQUENCE IDENTIFIERS))

配列番号1は、LST-S1-2に対して決定されたcDNA配列である。

配列番号2は、LST-S1-28に対して決定されたcDNA配列である。

配列番号3は、LST-S1-90に対して決定されたcDNA配列である。

配列番号4は、LST-S1-144に対して決定されたcDNA配列である。

配列番号5は、LST-S1-133に対して決定されたcDNA配列である。

配列番号6は、LST-S1-169に対して決定されたcDNA配列である。

配列番号7は、LST-S2-6に対して決定されたcDNA配列である。

配列番号8は、LST-S2-11に対して決定されたcDNA配列である。

配列番号9は、LST-S2-17に対して決定されたcDNA配列である。

配列番号10は、LST-S2-25に対して決定されたcDNA配列である。

配列番号11は、LST-S2-39に対して決定されたcDNA配列である。

配列番号12は、LST-S2-43に対して決定された第一のcDNA配列である。

配列番号13は、LST-S2-43に対して決定された第二のcDNA配列である。

配列番号14は、LST-S2-65に対して決定されたcDNA配列である。

配列番号15は、LST-S2-68に対して決定されたcDNA配列である。

配列番号16は、LST-S2-72に対して決定されたcDNA配列である。

配列番号17は、LST-S2-74に対して決定されたcDNA配列である。

配列番号18は、LST-S2-103に対して決定されたcDNA配列である。

配列番号19は、LST-S2-N1-1Fに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号20は、LST-S2-N1-2Aに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号21は、LST-S2-N1-4Hに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号22は、LST-S2-N1-5Aに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号23は、LST-S2-N1-6Bに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号24は、LST-S2-N1-7Bに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号25は、LST-S2-N1-7Hに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号26は、LST-S2-N1-8Aに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号27は、LST-S2-N1-8Dに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号28は、LST-S2-N1-9Aに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号29は、LST-S2-N1-9Eに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号30は、LST-S2-N1-10Aに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号31は、LST-S2-N1-10Gに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号32は、LST-S2-N1-11Aに対して決定されたcDNA配列

である。

配列番号33は、LST-S2-N1-12Cに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号34は、LST-S2-N1-12Eに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号35は、LST-S2-B1-3Dに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号36は、LST-S2-B1-6Cに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号37は、LST-S2-B1-5Dに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号38は、LST-S2-B1-5Fに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号39は、LST-S2-B1-6Gに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号40は、LST-S2-B1-8Aに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号41は、LST-S2-B1-8Dに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号42は、LST-S2-B1-10Aに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号43は、LST-S2-B1-9Bに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号44は、LST-S2-B1-9Fに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号45は、LST-S2-B1-12Dに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号46は、LST-S2-I2-2Bに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号47は、LST-S2-I2-5Fに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号48は、LST-S2-I2-6Bに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号49は、LST-S2-I2-7Fに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号50は、LST-S2-I2-8Gに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号51は、LST-S2-I2-9Eに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号52は、LST-S2-I2-12Bに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号53は、LST-S2-H2-2Cに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号54は、LST-S2-H2-1Gに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号55は、LST-S2-H2-4Gに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号56は、LST-S2-H2-3Hに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号57は、LST-S2-H2-5Gに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号58は、LST-S2-H2-9Bに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号59は、LST-S2-H2-10Hに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号60は、LST-S2-H2-12Dに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号61は、LST-S3-2に対して決定されたcDNA配列である。

配列番号62は、LST-S3-4に対して決定されたcDNA配列である。

配列番号63は、LST-S3-7に対して決定されたcDNA配列である。

配列番号64は、LST-S3-8に対して決定されたcDNA配列である。

配列番号65は、LST-S3-12に対して決定されたcDNA配列である。

配列番号66は、LST-S3-13に対して決定されたcDNA配列である。

配列番号67は、LST-S3-14に対して決定されたcDNA配列である。

配列番号68は、LST-S3-16に対して決定されたcDNA配列である。

配列番号69は、LST-S3-21に対して決定されたcDNA配列である。

配列番号70は、LST-S3-22に対して決定されたcDNA配列である。

配列番号71は、LST-S1-7に対して決定されたcDNA配列である。

配列番号72は、LST-S1-A-1Eに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号73は、LST-S1-A-1Gに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号74は、LST-S1-A-3Eに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号75は、LST-S1-A-4Eに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号76は、LST-S1-A-6Dに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号77は、LST-S1-A-8Dに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号78は、LST-S1-A-10Aに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号79は、LST-S1-A-10Cに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号80は、LST-S1-A-9Dに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号81は、LST-S1-A-10Dに対して決定されたcDNA配列である。

ある。

配列番号82は、LST-S1-A-9Hに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号83は、LST-S1-A-11Dに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号84は、LST-S1-A-12Dに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号85は、LST-S1-A-11Eに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号86は、LST-S1-A-12Eに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号87は、L513S(T3)に対して決定されたcDNA配列である。

配列番号88は、L513Sコンティグ1に対して決定されたcDNA配列である。

配列番号89は、L514Sに対して決定された第一のcDNA配列である。

配列番号90は、L514Sに対して決定された第二のcDNA配列である。

配列番号91は、L516Sに対して決定された第一のcDNA配列である。

配列番号92は、L516Sに対して決定された第二のcDNA配列である。

配列番号93は、L517Sに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号94は、LST-S1-169(L519Sとしてもまた公知)に対して決定された伸長cDNA配列である。

配列番号95は、L520Sに対して決定された第一のcDNA配列である。

配列番号96は、L520Sに対して決定された第二のcDNA配列である。

配列番号97は、L521Sに対して決定された第一のcDNA配列である。

配列番号98は、L512Sに対して決定された第二のcDNA配列である。

配列番号99は、L522Sに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号100は、L523Sに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号101は、L524Sに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号102は、L525Sに対して決定されたcDNA配列である。

- 配列番号103は、L526Sに対して決定されたcDNA配列である。
- 配列番号104は、L527Sに対して決定されたcDNA配列である。
- 配列番号105は、L528Sに対して決定されたcDNA配列である。
- 配列番号106は、L529Sに対して決定されたcDNA配列である。
- 配列番号107は、L530Sに対して決定された第一のcDNA配列である。
- 配列番号108は、L530Sに対して決定された第二のcDNA配列である。
- 配列番号109は、L531S短形態に対して決定された全長cDNA配列である。
- 配列番号110は、配列番号109によってコードされる、予想されるアミノ酸配列である。
- 配列番号111は、L531S長形態に対して決定された全長cDNA配列である。
- 配列番号112は、配列番号111によってコードされる、予想されるアミノ酸配列である。
- 配列番号113は、L520Sに対して決定された全長cDNA配列である。
- 配列番号114は、配列番号113によってコードされる、予想されるアミノ酸配列である。
- 配列番号115は、コンティグ1に対して決定されたcDNA配列である。
- 配列番号116は、コンティグ3に対して決定されたcDNA配列である。
- 配列番号117は、コンティグ4に対して決定されたcDNA配列である。
- 配列番号118は、コンティグ5に対して決定されたcDNA配列である。
- 配列番号119は、コンティグ7に対して決定されたcDNA配列である。
- 配列番号120は、コンティグ8に対して決定されたcDNA配列である。
- 配列番号121は、コンティグ9に対して決定されたcDNA配列である。
- 配列番号122は、コンティグ10に対して決定されたcDNA配列である。
- 配列番号123は、コンティグ12に対して決定されたcDNA配列である。
- 配列番号124は、コンティグ11に対して決定されたcDNA配列である。
- 配列番号125は、コンティグ13に対して決定されたcDNA配列である。
- 配列番号126は、コンティグ15に対して決定されたcDNA配列である。

- 配列番号127は、コンティグ16に対して決定されたcDNA配列である。
- 配列番号128は、コンティグ17に対して決定されたcDNA配列である。
- 配列番号129は、コンティグ19に対して決定されたcDNA配列である。
- 配列番号130は、コンティグ20に対して決定されたcDNA配列である。
- 配列番号131は、コンティグ22に対して決定されたcDNA配列である。
- 配列番号132は、コンティグ24に対して決定されたcDNA配列である。
- 配列番号133は、コンティグ29に対して決定されたcDNA配列である。
- 配列番号134は、コンティグ31に対して決定されたcDNA配列である。
- 配列番号135は、コンティグ33に対して決定されたcDNA配列である。
- 配列番号136は、コンティグ38に対して決定されたcDNA配列である。
- 配列番号137は、コンティグ39に対して決定されたcDNA配列である。
- 配列番号138は、コンティグ41に対して決定されたcDNA配列である。
- 配列番号139は、コンティグ43に対して決定されたcDNA配列である。
- 配列番号140は、コンティグ44に対して決定されたcDNA配列である。
- 配列番号141は、コンティグ45に対して決定されたcDNA配列である。
- 配列番号142は、コンティグ47に対して決定されたcDNA配列である。
- 配列番号143は、コンティグ48に対して決定されたcDNA配列である。
- 配列番号144は、コンティグ49に対して決定されたcDNA配列である。
- 配列番号145は、コンティグ50に対して決定されたcDNA配列である。
- 配列番号146は、コンティグ53に対して決定されたcDNA配列である。
- 配列番号147は、コンティグ54に対して決定されたcDNA配列である。
- 配列番号148は、コンティグ56に対して決定されたcDNA配列である。
- 配列番号149は、コンティグ57に対して決定されたcDNA配列である。
- 配列番号150は、コンティグ58に対して決定されたcDNA配列である。
- 配列番号151は、L530Sに対する全長cDNA配列である。
- 配列番号152は、配列番号151によってコードされるアミノ酸配列である。
- 配列番号153は、L514Sの一次改変体の全長cDNA配列である。
- 配列番号154は、L514Sの二次改変体の全長cDNA配列である。
- 配列番号155は、配列番号153によってコードされるアミノ酸配列である。

配列番号156は、配列番号154によってコードされるアミノ酸配列である。

配列番号157は、コンティグ59に対して決定されたcDNA配列である。

配列番号158は、L763P（コンティグ22ともまたいわれる）に対する全長DNA配列である。

配列番号159は、配列番号158によってコードされるアミノ酸配列である。

配列番号160は、L762P（コンティグ17ともまたいわれる）に対する全長cDNA配列である。

配列番号161は、配列番号160によってコードされるアミノ酸配列である。

配列番号162は、L515Sに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号163は、L524Sの一次改変体の全長cDNA配列である。

配列番号164は、L524Sの二次改変体の全長cDNA配列である。

配列番号165は、配列番号163によってコードされるアミノ酸配列である。

配列番号166は、配列番号164によってコードされるアミノ酸配列である。

配列番号167は、L762Pの一次改変体の全長cDNA配列である。

配列番号168は、L762Pの二次改変体の全長cDNA配列である。

配列番号169は、配列番号167によってコードされるアミノ酸配列である。

配列番号170は、配列番号168によってコードされるアミノ酸配列である。

配列番号171は、L773P（コンティグ56ともまたいわれる）に対する全長cDNA配列である。

配列番号172は、配列番号171によってコードされるアミノ酸配列である。

配列番号173は、L519Sの伸長cDNA配列である。

配列番号174は、配列番号174によってコードされる、予想されるアミノ酸配列である。

配列番号175は、L523Sに対する全長cDNA配列である。

配列番号176は、配列番号175によってコードされる、予想されるアミノ酸配列である。

配列番号177は、LST-sub5-7Aに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号178は、LST-sub5-8Gに対して決定されたcDNA配列で

ある。

配列番号179は、L S T - s u b 5 - 8 Hに対して決定されたc D N A配列である。

配列番号180は、L S T - s u b 5 - 1 0 Bに対して決定されたc D N A配列である。

配列番号181は、L S T - s u b 5 - 1 0 Hに対して決定されたc D N A配列である。

配列番号182は、L S T - s u b 5 - 1 2 Bに対して決定されたc D N A配列である。

配列番号183は、L S T - s u b 5 - 1 1 Cに対して決定されたc D N A配列である。

配列番号184は、L S T - s u b 6 - 1 cに対して決定されたc D N A配列である。

配列番号185は、L S T - s u b 6 - 2 fに対して決定されたc D N A配列である。

配列番号186は、L S T - s u b 6 - 2 Gに対して決定されたc D N A配列である。

配列番号187は、L S T - s u b 6 - 4 dに対して決定されたc D N A配列である。

配列番号188は、L S T - s u b 6 - 4 eに対して決定されたc D N A配列である。

配列番号189は、L S T - s u b 6 - 4 fに対して決定されたc D N A配列である。

配列番号190は、L S T - s u b 6 - 3 hに対して決定されたc D N A配列である。

配列番号191は、L S T - s u b 6 - 5 dに対して決定されたc D N A配列である。

配列番号192は、L S T - s u b 6 - 5 hに対して決定されたc D N A配列である。

配列番号193は、LST - sub 6 - 6 hに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号194は、LST - sub 6 - 7 aに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号195は、LST - sub 6 - 8 aに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号196は、LST - sub 6 - 7 dに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号197は、LST - sub 6 - 7 eに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号198は、LST - sub 6 - 8 eに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号199は、LST - sub 6 - 7 gに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号200は、LST - sub 6 - 9 fに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号201は、LST - sub 6 - 9 hに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号202は、LST - sub 6 - 11 bに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号203は、LST - sub 6 - 11 cに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号204は、LST - sub 6 - 12 cに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号205は、LST - sub 6 - 12 eに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号206は、LST - sub 6 - 12 fに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号207は、LST - sub 6 - 11 gに対して決定されたcDNA配列

である。

配列番号208は、LST - sub 6 - 12 gに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号209は、LST - sub 6 - 12 hに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号210は、LST - sub 6 - II - 1 aに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号211は、LST - sub 6 - II - 2 bに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号212は、LST - sub 6 - II - 2 gに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号213は、LST - sub 6 - II - 1 hに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号214は、LST - sub 6 - II - 4 aに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号215は、LST - sub 6 - II - 4 bに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号216は、LST - sub 6 - II - 3 eに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号217は、LST - sub 6 - II - 4 fに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号218は、LST - sub 6 - II - 4 gに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号219は、LST - sub 6 - II - 4 hに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号220は、LST - sub 6 - II - 5 cに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号221は、LST - sub 6 - II - 5 eに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号222は、LST-sub6-II-6fに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号223は、LST-sub6-II-5gに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号224は、LST-sub6-II-6gに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号225は、L528Sに対するアミノ酸配列である。

配列番号226～251は、L762P由来の合成ペプチドである。

配列番号252は、L514Sの発現されたアミノ酸配列である。

配列番号253は、配列番号252に対応するDNA配列である。

配列番号254は、L762S発現構築物のDNA配列である。

配列番号255は、クローン23785に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号256は、クローン23786に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号257は、クローン23788に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号258は、クローン23790に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号259は、クローン23793に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号260は、クローン23794に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号261は、クローン23795に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号262は、クローン23796に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号263は、クローン23797に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号264は、クローン23798に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号265は、クローン23799に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号266は、クローン23800に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号267は、クローン23802に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号268は、クローン23803に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号269は、クローン23804に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号270は、クローン23805に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号271は、クローン23806に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号272は、クローン23807に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号273は、クローン23808に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号274は、クローン23809に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号275は、クローン23810に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号276は、クローン23811に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号277は、クローン23812に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号278は、クローン23813に対して決定されたcDNA配列である

- 配列番号279は、クローン23815に対して決定されたcDNA配列である
- 配列番号280は、クローン25298に対して決定されたcDNA配列である
- 配列番号281は、クローン25299に対して決定されたcDNA配列である
- 配列番号282は、クローン25300に対して決定されたcDNA配列である
- 配列番号283は、クローン25301に対して決定されたcDNA配列である
- 配列番号284は、クローン25304に対して決定されたcDNA配列である
- 配列番号285は、クローン25309に対して決定されたcDNA配列である
- 配列番号286は、クローン25312に対して決定されたcDNA配列である
- 配列番号287は、クローン25317に対して決定されたcDNA配列である
- 配列番号288は、クローン25321に対して決定されたcDNA配列である
- 配列番号289は、クローン25323に対して決定されたcDNA配列である
- 配列番号290は、クローン25327に対して決定されたcDNA配列である
- 配列番号291は、クローン25328に対して決定されたcDNA配列である
- 配列番号292は、クローン25332に対して決定されたcDNA配列である
-

配列番号293は、クローン25333に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号294は、クローン25336に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号295は、クローン25340に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号296は、クローン25342に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号297は、クローン25356に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号298は、クローン25357に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号299は、クローン25361に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号300は、クローン25363に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号301は、クローン25397に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号302は、クローン25402に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号303は、クローン25403に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号304は、クローン25405に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号305は、クローン25407に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号306は、クローン25409に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号307は、クローン25396に対して決定されたcDNA配列である

- 。
- 配列番号308は、クローン25414に対して決定されたcDNA配列である
- 。
- 配列番号309は、クローン25410に対して決定されたcDNA配列である
- 。
- 配列番号310は、クローン25406に対して決定されたcDNA配列である
- 。
- 配列番号311は、クローン25306に対して決定されたcDNA配列である
- 。
- 配列番号312は、クローン25362に対して決定されたcDNA配列である
- 。
- 配列番号313は、クローン25360に対して決定されたcDNA配列である
- 。
- 配列番号314は、クローン25398に対して決定されたcDNA配列である
- 。
- 配列番号315は、クローン25355に対して決定されたcDNA配列である
- 。
- 配列番号316は、クローン25351に対して決定されたcDNA配列である
- 。
- 配列番号317は、クローン25331に対して決定されたcDNA配列である
- 。
- 配列番号318は、クローン25338に対して決定されたcDNA配列である
- 。
- 配列番号319は、クローン25335に対して決定されたcDNA配列である
- 。
- 配列番号320は、クローン25329に対して決定されたcDNA配列である
- 。
- 配列番号321は、クローン25324に対して決定されたcDNA配列である
- 。

配列番号322は、クローン25322に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号323は、クローン25319に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号324は、クローン25316に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号325は、クローン25311に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号326は、クローン25310に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号327は、クローン25302に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号328は、クローン25315に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号329は、クローン25308に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号330は、クローン25303に対して決定されたcDNA配列である

。

配列番号331～337は、p53腫瘍抑制ホモログ、p63(L530Sともまたいわれる)のイソ形態のcDNA配列である。

配列番号338～344は、それぞれ配列番号331～337によってコードされるアミノ酸配列である。

配列番号345は、抗原L763Pに対する第二のcDNA配列である。

配列番号346は、配列番号345の配列によってコードされるアミノ酸配列である。

配列番号347は、L523Sに対して決定された全長cDNA配列である。

配列番号348は、配列番号347によってコードされる、予想されるアミノ酸配列である。

配列番号349は、L773PのN末端タンパク質をコードするcDNA配列で

ある。

配列番号350は、L773PのN末端タンパク質のアミノ酸配列である。

【0028】

(発明の詳細な説明)

上記のように、本発明は、一般的に、癌(例えば肺癌)の治療および診断のための組成物および方法に関する。本明細書中に記載される組成物は、肺腫瘍ポリペプチド、そのようなポリペプチドをコードするポリヌクレオチド、結合剤(例えば、抗体)、抗原提示細胞(APC)および/または免疫系細胞(例えば、T細胞)を含み得る。本発明のポリペプチドは、一般的に、肺腫瘍タンパク質もしくはその改変体の少なくとも一部(例えば、免疫原性部分)を含む。「肺腫瘍タンパク質」は、本明細書中に提供される代表的なアッセイを使用して決定される場合、正常な組織における発現のレベルよりも少なくとも2倍、および好ましくは少なくとも5倍より大きなレベルにおいて肺腫瘍細胞中で発現されるタンパク質である。特定の肺腫瘍タンパク質は、肺癌で苦しむ患者の抗血清と検出可能(ELISAまたはウエスタンブロットのような免疫アッセイの範囲内で)に反応する腫瘍タンパク質である。本発明のポリヌクレオチドは、一般的に、そのようなポリペプチドの全てもしくは一部をコードするDNA配列またはRNA配列、あるいはそのような配列に対して相補的であるDNA配列またはRNA配列を含む。抗体は、一般的に、上記のポリペプチドと結合し得る免疫系タンパク質もしくはその抗原結合フラグメントである。抗原提示細胞としては、上記のようなポリペプチドを発現する、樹状細胞、マクロファージ、単球、線維芽細胞およびB細胞が挙げられる。そのような組成物内で使用され得るT細胞は、一般的に、上記のようなポリペプチドに対して特異的であるT細胞である。

【0029】

本発明は、ヒト肺腫瘍タンパク質の発見に基づいている。特定の腫瘍タンパク質をコードするポリヌクレオチドの配列が、配列番号1~109、111、113、115~151、153、154、157、158、160、162~164、167、168、171、173、175、177~224、255~337、345、347および349にて提供される。

【0030】

(肺腫瘍タンパク質ポリヌクレオチド)

本明細書中に記載される、肺腫瘍タンパク質もしくはその一部または他の改変体をコードする任意のポリヌクレオチドが本発明に含まれる。好ましいポリヌクレオチドは、少なくとも15個の連続ヌクレオチド、好ましくは少なくとも30個の連続ヌクレオチド、およびより好ましくは少なくとも45個の連続ヌクレオチドを含み、そのポリヌクレオチドは肺腫瘍タンパク質の一部をコードする。より好ましくは、ポリヌクレオチドは、肺腫瘍タンパク質の免疫原性部分をコードする。そのような任意の配列に対するポリヌクレオチド相補鎖もまた、本発明に含まれる。ポリヌクレオチドは、一本鎖(コードもしくはアンチセンス)または二本鎖であり得、そしてDNA(ゲノム、cDNAもしくは合成)またはRNA分子であり得る。RNA分子としては、HnRNA分子(イントロンを含み、1対1(one-to-one)様式におけるDNA分子に対応する)およびmRNA分子(イントロンを含まない)が挙げられる。さらなるコード配列または非コード配列が、本発明のポリヌクレオチドの範囲内に存在してもよいし、少なくともよく、そしてポリヌクレオチドは、他の分子および/または支持材料と連結されてもよく、されなくともよい。

【0031】

ポリヌクレオチドは、ネイティブな配列(すなわち、肺腫瘍タンパク質またはその一部をコードする内因性配列)を含み得るか、またはそのような配列の改変体を含み得る。ポリヌクレオチド改変体は、1つ以上の置換、付加、欠失および/または挿入を含み得、その結果、コードされたポリペプチドの免疫原性が、ネイティブな腫瘍タンパク質と比較して減少される。コードされたポリペプチドの免疫原性に対する効果は、一般的に、本明細書中に記載されるように評価され得る。改変体は、ネイティブな肺腫瘍タンパク質またはその一部をコードするポリヌクレオチド配列に対して、好ましくは、少なくとも約70%同一性、より好ましくは少なくとも約80%同一性および最も好ましくは少なくとも約90%同一性を示す。用語「改変体」はまた、外因性起源の相同遺伝子を含む。

【0032】

2つのポリヌクレオチド配列またはポリペプチド配列は、以下に記載のように最大の対応でアラインするときに2つの配列中のヌクレオチドまたはアミノ酸の配列が同じである場合、「同一」といわれる。2つの配列間の比較は、代表的には、比較ウインドウによって配列を比較して、配列類似性の局所的領域を同定および比較することによって行われる。本明細書中で使用される「比較ウインドウ」とは、少なくとも約20の連続する位置、通常は30~約75、40~約50の連続する位置のセグメントをいう。ここで、配列は、2つの配列が必要に応じてアラインされた後、同じ数の連続する位置の参照配列に対して比較され得る。

【0033】

比較のための配列の最適なアラインメントは、Lasergene suite of bioinformatics software (DNASTAR, Inc., Madison, WI)のMegalignプログラムを用い、デフォルトパラメーターを使用して行われ得る。このプログラムは、以下の参考文献に記載されるいくつかのアラインメントスキームを含む：

【0034】

【表1】

Dayhoff, M.O. (1978) A model of evolutionary change in proteins – Matrices for detecting distant relationships. In Dayhoff, M.O. (ed.) Atlas of Protein Sequence and Structure, National Biomedical Research Foundation, Washington DC Vol. 5, Suppl. 3, pp. 345-358; Hein J. (1990) Unified Approach to Alignment and Phylogenesis pp. 626-645 *Methods in Enzymology* vol. 183, Academic Press, Inc., San Diego, CA; Higgins, D.G. and Sharp, P.M. (1989) *CABIOS* 5:151-153; Myers, E.W. and Muller W. (1988) *CABIOS* 4:11-17; Robinson, E.D. (1971) *Comb. Theor* 11:105; Santou, N. Nes, M. (1987) *Mol. Biol. Evol.* 4:406-425; Sneath, P.H.A. and Sokal, R.R. (1973) *Numerical Taxonomy – the Principles and Practice of Numerical Taxonomy*, Freeman Press, San Francisco, CA; Wilbur, W.J. and Lipman, D.J. (1983) *Proc. Natl. Acad., Sci. USA* 80:726-730

好ましくは、「配列同一性のパーセント割合」は、少なくとも20の位置の比

較ウインドウによって、2つの最適にアラインされた配列を比較することによって決定される。ここで、比較ウインドウ中のポリヌクレオチド配列またはポリペプチド配列の部分は、2つの配列の最適なアラインメントについて参照配列（これは、付加または欠失を有さない）と比較して、20%以下、通常は5～15%、または10～12%の付加または欠失（すなわち、ギャップ）を含み得る。このパーセント割合は、位置の数（ここで、同一の核酸塩基またはアミノ酸残基が両方の配列で生じて、マッチした位置の数を得る）を決定し、参照配列中の位置の総数（すなわち、ウインドウサイズ）でマッチした位置の数を割り、そして結果に100をかけて配列同一性のパーセント割合を得ることによって計算される。

【0035】

あるいは、改変体はまた、ネイティブな遺伝子もしくはその一部または相補鎖に対して実質的に相同であり得る。そのようなポリヌクレオチド改変体は、中程度のストリンジェントな条件下において、天然に存在するネイティブな肺腫瘍タンパク質（もしくは相補鎖配列）をコードするDNA配列とハイブリダイズし得る。適切に中程度のストリンジェントな条件は、5×SSC、0.5% SDS、1.0mM EDTA（pH8.0）の溶液中での予備洗浄；50～65、5×SSC、一晩のハイブリダイゼーション；次いで0.1% SDSを含む、2×、0.5×、および0.2×SSCで、65で20分、それぞれ2回洗浄を含む。

【0036】

遺伝子コードの縮重の結果として、本明細書中に記載されるようなポリペプチドをコードする多くのヌクレオチド配列が存在するということが当業者に理解される。これらのポリヌクレオチドのいくつかは、任意のネイティブな遺伝子のヌクレオチド配列に対して最少の相同性を有する。それにもかかわらず、コドンの使用頻度の差異に起因して変化するポリヌクレオチドが、特に本発明により意図される。さらに、本明細書中に提供されるポリヌクレオチド配列を含む遺伝子の対立遺伝子は、本発明の範囲内である。対立遺伝子は、1つ以上の変異（例えば、ヌクレオチドの欠失、付加および/または置換）の結果として変更される内因

性遺伝子である。生じたmRNAおよびタンパク質は、変更された構造または機能を有してもよく、有さなくともよい。対立遺伝子は、標準的な技術（例えば、ハイブリダイゼーション、増幅および/またはデータベース配列比較）を使用して同定され得る。

【0037】

ポリヌクレオチドは、任意の種々の技術を使用して調製され得る。例えば、ポリヌクレオチドは、以下により詳細に記載されるように、腫瘍関連発現（すなわち、本明細書中で提供される代表的なアッセイを使用して決定された、正常な組織においてより肺腫瘍において少なくとも2倍多い発現）についてのcDNAのマイクロアレイのスクリーニングによって、同定され得る。このようなスクリーンは、Synteniマイクロアレイ（Palo Alto, CA）を使用し、製造業者の説明書に従って、（そして、本質的に、Schenar, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 93:10614-10619, 1996およびHeller, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 94:2150-2155, 1997に記載されるように）実施され得る。あるいは、ポリペプチドを、本明細書中に記載されるタンパク質を発現する細胞（例えば、肺腫瘍細胞）から調製されるcDNAから増幅し得る。このようなポリヌクレオチドは、ポリメラーゼ連鎖反応（PCR）を介して増幅され得る。このアプローチのために、配列特異的プライマーは、本明細書中に提供される配列に基づいて設計され得、そして購入され得るか、または合成され得る。

【0038】

増幅された部分は、周知技術を使用して適切なライブラリー（例えば、肺腫瘍cDNAライブラリー）から、全長遺伝子を単離するために使用され得る。このような技術において、ライブラリー（cDNAまたはゲノム）は、増幅に適切な1以上のポリヌクレオチドプローブまたはポリヌクレオチドプライマーを使用してスクリーニングされる。好ましくは、ライブラリーは、より大きい分子を含むようにサイズ選択される。ランダムプライムライブラリーもまた、遺伝子の5'領域および上流領域を同定するために好ましくあり得る。ゲノムライブラリーは、イントロンおよび伸長5'配列を得るために好ましい。

【0039】

ハイブリダイゼーション技術のために、部分配列が、周知技術を使用して標識され得る（例えば、³²Pを用いるニックトランスレーションまたは末端標識によって）。次いで、細菌ライブラリーまたはバクテリオファージライブラリーは、変性させた細菌コロニーを含むフィルター（またはファージプラークを含む菌叢）にその標識プローブを用いてハイブリダイズさせることによってスクリーニングする（Sambrookら、Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratories, Cold Spring Harbor, NY, 1989を参照のこと）。ハイブリダイズしたコロニーまたはプラークを、選択そして拡大し、そのDNAをさらなる分析のために単離する。cDNAクローンを、例えば、その部分配列由来のプライマーおよびベクター由来のプライマーを使用するPCRによって分析し、付加配列の量を決定し得る。制限地図および部分配列を作製し、1以上の重複クローンを同定し得る。次いで、完全配列を、標準的技術（これは、一連の欠失クローンを作製する工程を包含し得る）を使用して決定し得る。次いで、得られた重複配列を、単一の連続する配列にアセンブルする。全長cDNA分子は、周知技術を使用して、適切なフラグメントを連結することによって作製し得る。

【0040】

あるいは、部分cDNA配列から全長コード配列を得るための、多くの増幅技術が存在する。このような技術において、増幅は、一般に、PCRを介して行われる。任意の種々の市販のキットを使用して、この増幅工程を行い得る。プライマーは、例えば、当該分野で周知のソフトウェアを使用して設計され得る。プライマーは、好ましくは、22～30ヌクレオチド長であり、少なくとも50%のGC含量を有し、そして約68～72の温度で標的配列にアニールする。この増幅された領域を、上記のように配列決定し得、そして重複配列を、連続する配列にアセンブルし得る。

【0041】

1つのこのような増幅技術は、逆PCRである（Trigliaら、Nucl

. *Acids Res.* 16:8186, 1988を参照のこと)。逆PCRは、制限酵素を使用して、遺伝子の既知の領域におけるフラグメントを作製する。次いで、このフラグメントを、分子内連結によって環状化し、そしてこのフラグメントを、その既知領域由来の異なるプライマーを用いるPCRのテンプレートとして使用する。代替的アプローチにおいて、部分配列に隣接する配列を、リンカー配列に対するプライマーおよび既知領域に特異的なプライマーを用いる増幅によって、回収し得る。この増幅された配列を、代表的には、同じリンカープライマーおよび既知領域に特異的な第2のプライマーを用いる2回目の増幅に供する。この手順の変形型（これは、その既知配列から反対方向への伸長を開始する2つのプライマーを使用する）が、WO96/38591に記載される。別のこのような技術は、「cDNA末端の迅速増幅」すなわちRACEとして公知である。この技術は、ポリA領域またはベクター配列とハイブリダイズする、内部プライマーおよび外部プライマーの使用を包含し、既知配列の5'側および3'側の配列を同定する。さらなる技術としては、捕捉PCR (Lagerstromら、*PCR Methods Applic.* 1:111-19, 1991) およびウォーキングPCR (Parkerら、*Nucl. Acids. Res.* 19:3055-60, 1991) が挙げられる。増幅を使用する他の方法もまた、全長cDNA配列を得るために使用され得る。

【0042】

特定の例において、発現配列タグ (EST) データベース (例えば、GenBankから利用可能なデータベース) に提供された配列の分析によって全長cDNA配列を得ることが可能である。重複ESTについての検索は、一般に、周知のプログラム (例えば、NCBI BLAST検索) を使用して実施され得、そしてそのようなESTを使用して、連続した全長配列を製作し得る。全長DNA配列はまた、ゲノムフラグメントの分析によって得られ得る。

【0043】

肺腫瘍タンパク質の部分をコードするcDNA分子の特定の核酸配列は、配列番号1~109、111、113、115~151、153、154、157、158、160、162~164、167、168、171、173、175、

177~224、255~337、345、347および349に提供される。

【0044】

ポリヌクレオチド改変体は、当該分野で公知の任意の方法（化学合成（例えば、固相ホスホラミダイト化学合成による）を含む）によって一般的に調製され得る。ポリヌクレオチド配列における改変はまた、標準的な変異誘発技術（例えば、オリゴヌクレオチド指向性部位特異的変異誘発（Adelmanら、DNA 2:183, 1983を参照のこと））を使用して導入され得る。あるいは、RNA分子は、肺腫瘍タンパク質をコードするDNA配列またはその部分のインビトロまたはインビボ転写によって生成され得るが、但し、DNAは、適切なRNAポリメラーゼプロモーター（例えば、T7またはSP6）を用いて、ベクターに組み込まれている。特定の部分を使用して、本明細書中に記載されるように、コードされたポリペプチドを調製し得る。さらに、またはあるいは、部分を、コードされたポリペプチドが、インビボで生成されるように、患者に投与し得る（例えば、抗原提示細胞（例えば、樹状細胞）を、肺腫瘍ポリペプチドをコードするcDNA構築物でトランスフェクトし、そしてトランスフェクトされた細胞を患者に投与することによって）。

【0045】

コード配列に相補的な配列（すなわち、アンチセンスポリヌクレオチド）の部分もまた、プローブとして、または遺伝子発現を調節するために、使用され得る。アンチセンスRNAに転写され得るcDNA構築物もまた、組織の細胞に導入されて、アンチセンスRNAの産生を容易にし得る。アンチセンスポリヌクレオチドを、本明細書に記載されるように使用して、腫瘍タンパク質の発現を阻害し得る。アンチセンス技術を使用して、三本鎖ヘリックス形成を介する遺伝子発現を制御し得、この三本鎖ヘリックス形成は、ポリメラーゼ、転写因子、または調節因子の結合に対して、十分に開かせるダブルヘリックスの能力を損なう（Geera, HuberおよびCarr, Molecular and Immunologic Approaches, Futura Publishing Co. (Mt. Kisco, NY; 1994)を参照のこと）。あるいは、アンチセンス分子は、遺伝子の制御領域（例えば、プロモーター、エンハンサー、また

は転写開始部位)とハイブリダイズし、そして遺伝子の転写をブロックするように設計されるか;または転写物のリボソームへの結合を阻害することによって翻訳をブロックするように設計され得る。

【0046】

コード配列の一部分、または相補配列の一部分はまた、プローブまたはプライマーとして、遺伝子発現を検出するように設計され得る。プローブは、種々のレポーター群(例えば、放射性核種および酵素)を用いて標識され得、そして好ましくは、少なくとも10ヌクレオチド長、より好ましくは、少なくとも20ヌクレオチド長、およびなおより好ましくは、少なくとも30ヌクレオチド長である。上記のプライマーは、好ましくは、22~30ヌクレオチド長である。

【0047】

任意のポリヌクレオチドをさらに改変して、インビボでの安定性を増加し得る。可能な改変としては、5'末端および/または3'末端での隣接配列の付加;骨格中のホスホジエステラーゼ結合に代わる、ホスホロチオエートまたは2'-O-メチルの使用;ならびに/または、非通常塩基(例えば、イノシン、クエオシンおよびワイプトシン、ならびにアデニン、シチジン、グアニン、チミンおよびウリジンの、アセチル形態、メチル形態、チオ形態、および他の改変形態)の含有が挙げられるが、これらに限定されない。

【0048】

本明細書中に記載されるヌクレオチド配列は、確立された組換えDNA技術を使用して、種々の他のヌクレオチド配列に結合され得る。例えば、ポリヌクレオチドは、種々のクローニングベクター(プラスミド、ファージミド、ファージ誘導体およびコスミドを含む)のいずれかにクローニングされ得る。特定の目的のベクターとしては、発現ベクター、複製ベクター、プローブ生成ベクターおよび配列決定ベクターが挙げられる。一般的に、ベクターは、少なくとも1つの生物において機能的な複製起点、簡便な制限エンドヌクレアーゼ部位および1以上の選択可能なマーカーを含む。他のエレメントは、所望される用途に依存し、当業者に明らかである。

【0049】

特定の実施形態において、ポリヌクレオチドは、哺乳動物の細胞内への侵入、およびその細胞内での発現を可能にするように処方され得る。このような処方物は、以下に記載のような、治療目的に特に有用である。当業者は、標的細胞におけるポリヌクレオチドの発現を達成するための多くの方法が存在し、そして任意の適切な方法が使用され得ることを認識する。例えば、ポリヌクレオチドは、ウイルスベクター（例えば、アデノウイルス、アデノ随伴ウイルス、レトロウイルス、あるいはワクシニアウイルスまたは他のポックスウイルス（例えば、トリポックスウイルス）が挙げられるが、限定されない）に組み込まれ得る。これらのポリヌクレオチドはまた、裸のプラスミドベクターとして投与され得る。DNAをこのようなベクターに組み込むための技術は、当業者に周知である。レトロウイルスベクターはさらに、選択可能なマーカーの遺伝子（形質導入された細胞の同定または選択を補助する）および/または標的部分（特定の標的細胞上のレセプターに対するリガンドをコードする遺伝子）を、移入するか、または組み込んで、ベクターを標的的特異的にし得る。標的化はまた、当業者に公知の方法によって、抗体を使用して達成され得る。

【0050】

治療目的のための他の処方物としては、コロイド分散系（例えば、高分子複合体、ナノカプセル、ミクロスフェア、ビーズおよび脂質ベース系（水中油滴型エマルジョン、ミセル、混合ミセル、およびリポソームを含む））が挙げられる。インビトロおよびインビボにおける送達ビヒクルとしての使用のために好ましいコロイド系は、リポソーム（すなわち、人工膜ベシクル）である。このような系の調製および使用は、当該分野で周知である。

【0051】

（肺腫瘍ポリペプチド）

本発明の文脈において、ポリペプチドは、本明細書中に記載されるように、肺腫瘍タンパク質またはその改変体の少なくとも免疫原性部分を含み得る。上記のように、「肺腫瘍タンパク質」は、肺腫瘍細胞によって発現されるタンパク質である。肺腫瘍タンパク質であるタンパク質はまた、肺癌を有する患者からの抗血清を用いる免疫アッセイ（例えば、ELISA）において、検出可能に反応する

。本明細書に記載されるようなポリペプチドは、任意の長さであり得る。ネイティブタンパク質および/または異種配列由来のさらなる配列が存在し得、そしてそのような配列は、さらに、免疫原性特性または抗原特性を有し得る(しかし、有する必要はない)。

【0052】

本明細書中で使用される場合、「免疫原性部分」は、B細胞表面抗原レセプターおよび/またはT細胞表面抗原レセプターによって認識される(すなわち、特異的に結合される)タンパク質の部分である。このような免疫原性部分は、一般に、肺腫瘍タンパク質またはその改変体の、少なくとも5アミノ酸残基、より好ましくは、少なくとも10アミノ酸残基、なおより好ましくは、少なくとも20アミノ酸残基を含む。特定の好ましい免疫原性部分は、N末端リーダー配列および/または膜貫通ドメインが欠失されたペプチドを含む。他の好ましい免疫原性部分は、成熟タンパク質と比較して、少ないN末端欠失および/またはC末端欠失(例えば、1~30アミノ酸、好ましくは5~15アミノ酸)を含み得る。

【0053】

免疫原性部分は、一般的にPaul, Fundamental Immunology, 第3版、243-247(Raven Press, 1993)およびそこに引用される参考文献に要約されるような周知技術を使用して、同定され得る。このような技術は、抗原特異的な抗体、抗血清および/あるいはT細胞株またはT細胞クローンと反応する能力についてポリペプチドをスクリーニングする工程を含む。本明細書中で使用される場合、抗血清および抗体は、それらが抗原に特異的に結合する(すなわち、これらが、ELISAまたは他の免疫アッセイにおいてそのタンパク質と反応し、無関係なタンパク質とは検出可能に反応しない)場合、「抗原特異的」である。このような抗血清および抗体は、本明細書中に記載されるように、そして周知技術を使用して調製され得る。ネイティブの肺腫瘍タンパク質の免疫原性部分は、(例えば、ELISAおよび/またはT細胞反応性アッセイにおいて)その全長ポリペプチドの反応性よりも実質的に小さくないレベルで、このような抗血清および/またはT細胞と反応する部分である。免疫原性部分は、このようなアッセイにおいて、その全長ポリペプチドの反応

性と類似またはそれより大きいレベルで反応し得る。このようなスクリーニングは、一般的に、当業者に周知の方法（例えば、HarlowおよびLane, *Antibodies: A Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor Laboratory, 1988に記載のような技術）を使用して行われ得る。例えば、ポリペプチドを固体支持体に固定し、そして患者の血清を接触させて、その血清中の抗体をその固定されたポリペプチドに結合させ得る。次いで、結合されなかった血清を除去し、結合された抗体を、例えば、¹²⁵I標識化プロテインAを使用して検出し得る。

【0054】

上記のように、組成物は、ネイティブの肺腫瘍タンパク質の改変体を含み得る。本明細書中で使用される場合、ポリペプチド「改変体」は、ネイティブの肺腫瘍タンパク質と、1以上の置換、欠失、付加および/または挿入において異なるポリペプチドであり、その結果、そのポリペプチドの免疫原性が、実質的には減少されない。言い換えると、抗原特異的な抗血清と反応する改変体の能力は、そのネイティブタンパク質と比較して、増強されても、または変化されなくてもよく、あるいは、そのネイティブタンパク質と比較して、50%未満、そしてより好ましくは、20%未満に減少されてもよい。このような改変体は、一般に、本明細書中に記載のように、上記ポリペプチド配列の1つを改変し、この改変ポリペプチドの抗原特異的な抗体または抗血清との反応性を評価することによって同定され得る。好ましい改変体は、1つ以上の部分（例えば、N末端リーダー配列または膜貫通ドメイン）が取り除かれた改変体を含む。他の好ましい改変体は、小さな部分（例えば、1～30アミノ酸、好ましくは5～15アミノ酸）が、成熟タンパク質のN末端および/またはC末端から取り除かれた改変体を含む。

【0055】

ポリペプチド改変体は、好ましくは、少なくとも約70%、より好ましくは、少なくとも約90%、そして最も好ましくは少なくとも約95%の、同定されたポリペプチドに対する同一性（上記のように決定された）を示す。

【0056】

好ましくは、改変体は、保存的置換を含む。「保存的置換」は、あるアミノ酸

が、類似の特性を有する別のアミノ酸と置換されている置換であり、その結果、ペプチド化学の当業者は、そのポリペプチドの二次構造および疎水性親水性(hydrophobic)性質が、実質的に変化されないことを予測する。アミノ酸置換は、一般に、残基の極性、電荷、溶解性、疎水性、親水性および/または両親媒性性質の類似性に基づいて作製され得る。例えば、負に荷電したアミノ酸としては、アスパラギン酸およびグルタミン酸；正に荷電したアミノ酸としては、リジンおよびアルギニン；および類似の親水性値を有する非荷電の極性頭部を有するアミノ酸としては、ロイシン、イソロイシンおよびバリン；グリシンおよびアラニン；アスパラギンおよびグルタミン；ならびにセリン、トレオニン、フェニルアラニンおよびチロシンが挙げられる。保存的变化を示し得るアミノ酸の他のグループとしては、(1) ala、pro、gly、glu、asp、gln、asn、ser、thr；(2) cys、ser、tyr、thr；(3) val、ile、leu、met、ala、phe；(4) lys、arg、his；および(5) phe、tyr、trp、hisが挙げられる。改変体はまた、またはあるいは、非保存的变化を含み得る。好ましい実施形態において、改変体ポリペプチドは、5以下のアミノ酸の置換、欠失または付加によって、ネイティブの配列とは異なる。改変体はまた(またはあるいは)、例えば、ポリペプチドの免疫原性、二次構造および疎水性親水性性質に最小限の影響しか有さないアミノ酸の欠失または付加によって、改変され得る。

【0057】

上記のように、ポリペプチドは、タンパク質のN末端にシグナル(または、リーダー)配列を含み得、これは、翻訳と同時に、または翻訳後に、そのタンパク質の転移を指向する。このポリペプチドはまた、このポリペプチドの合成、精製または同定を容易にするために、またはこのポリペプチドの固体支持体への結合を増強するために、リンカー配列または他の配列(例えば、ポリHis)に結合体化され得る。例えば、ポリペプチドは、免疫グロブリンFc領域に結合体化され得る。

【0058】

ポリペプチドは、任意の種々の周知技術を使用して調製され得る。上記のDN

A配列によってコードされる組換えポリペプチドは、当業者に公知の任意の種々の発現ベクターを使用して、DNA配列から容易に調製され得る。発現は、組換えポリペプチドをコードするDNA分子を含む発現ベクターで形質転換またはトランスフェクトされた、任意の適切な宿主細胞において達成され得る。適切な宿主細胞としては、原核生物、酵母、高等真核生物および植物の細胞が挙げられる。好ましくは、使用される宿主細胞は、E. coli、酵母または哺乳動物細胞株（例えば、COSまたはCHO）である。組換えタンパク質または組換えポリペプチドを培養培地中に分泌する適切な宿主/ベクター系からの上清は、市販のフィルターを使用して、最初に濃縮され得る。濃縮後、この濃縮物を、適切な精製基質（例えば、アフィニティー基質またはイオン交換樹脂）に適用し得る。最終的に、1以上の逆相HPLC工程を使用して、組換えポリペプチドをさらに精製し得る。

【0059】

約100アミノ酸未満、そして一般に、約50アミノ酸未満のアミノ酸を有する部分および他の改変体もまた、当業者に周知の技術を使用して、合成手段によって生成され得る。例えば、このようなポリペプチドは、任意の市販の固相技術（例えば、Merri field固相合成法（ここでは、アミノ酸が連続的に付加されて、アミノ酸鎖を成長させる））を使用して、合成され得る。Merri field, J. Am. Chem. Soc. 85: 2149-2146, 1963を参照のこと。ポリペプチドの自動合成のための装置は、Perkin Elmer/Applied BioSystems Division (Foster City, CA)のような供給者から市販され、そして製造業者の説明書に従って操作され得る。

【0060】

ある特定の実施形態において、ポリペプチドは、本明細書中に記載の複数のポリペプチドを含むか、または本明細書に記載の少なくとも1つのポリペプチドおよび関連しない配列（例えば、公知の腫瘍タンパク質）を含む融合タンパク質であり得る。例えば、融合パートナーは、Tヘルパーエピトープ（免疫学的融合パートナー）、好ましくはヒトによって認識されるTヘルパーエピトープを提供す

る際に補助し得るか、またはネイティブの組換えタンパク質より高い収量でタンパク質（発現エンハンサー）を発現する際に補助し得る。特定の好ましい融合パートナーは、免疫学的融合パートナーおよび発現増強融合パートナーの両方である。他の融合パートナーは、タンパク質の溶解性を増加するように、またはタンパク質が所望の細胞内コンパートメントに標的化されることを可能にするように選択され得る。なおさらなる融合パートナーには、親和性タグ（これは、タンパク質の精製を容易にする）が挙げられる。

【0061】

融合タンパク質は、一般に、標準的な技術（例えば、化学的結合体化）を使用して調製され得る。好ましくは、融合タンパク質は、発現系において、組換えタンパク質として発現され、非融合タンパク質と比較して、増加したレベルの産生を可能にする。手短かに言うと、このポリペプチド成分をコードするDNA配列を、別々にアSEMBルし得、そして適切な発現ベクターに連結し得る。1つのポリペプチド成分をコードするDNA配列の3'末端は、ペプチドリンカーを用いてまたは用いずに、第2のポリペプチド成分をコードするDNA配列の5'末端に、これらの配列のリーディングフレームが同じ相にあるように連結される。このことが、両方の成分ポリペプチドの生物学的活性を保持する単一の融合タンパク質への翻訳を可能にする。

【0062】

ペプチドリンカー配列は、各ポリペプチドがその二次構造および三次構造へと折り畳まれるのを保証するために十分な距離で第一および第二のポリペプチド構成要素を隔てるために用いられ得る。このようなペプチドリンカー配列は、当該分野で周知の標準的な技術を用いて融合タンパク質中に組み込まれる。適切なペプチドリンカー配列は、以下の因子に基づいて選択され得る：（1）フレキシブルな伸長したコンホメーションを採る能力；（2）第一および第二のポリペプチド上の機能的なエピトープと相互作用し得る二次構造を採ることができないこと；および（3）ポリペプチドの機能的なエピトープと反応し得る疎水性または荷電した残基の無いこと。好ましいペプチドリンカー配列は、Gly、AsnおよびSer残基を含む。ThrおよびAlaのような中性に近い他のアミノ酸もま

た、リンカー配列に用いられ得る。リンカーとして有用に用いられ得るアミノ酸配列は、Marateaら、Gene 40:39-46、1985; Murphyら、Proc. Natl. Acad. Sci. USA 83:8258-8262、1986; 米国特許第4,935,233号および米国特許第4,751,180号に開示されるアミノ酸配列を含む。リンカー配列は、一般的に1から約50アミノ酸長であり得る。リンカー配列は、第一および第二のポリペプチドが、機能的ドメインを分離するため、および立体的な干渉を防ぐために用いられ得る非必須N末端アミノ酸領域を有する場合、必要とされない。

【0063】

連結されたDNA配列は、適切な転写または翻訳調節エレメントに作動可能に連結される。DNAの発現を担う調節エレメントは、第一のポリペプチドをコードするDNA配列の5'側にのみ位置する。同様に、翻訳および転写終結シグナルを終了するために必要とされる停止コドンは、第二のポリペプチドをコードするDNA配列の3'側にのみ存在する。

【0064】

本発明のポリペプチドを関係のない免疫原性タンパク質とともに含む融合タンパク質もまた提供される。好ましくは、免疫原性タンパク質は、リコール(recall)応答を惹起し得る。このようなタンパク質の例としては、破傷風タンパク質、結核タンパク質および肝炎タンパク質が挙げられる(例えば、Stoutera、New Engl. J. Med., 336:86-91(1997)を参照のこと)。

【0065】

好ましい実施形態において、免疫学的融合パートナーは、グラム陰性の細菌Haemophilus influenza Bの表面タンパク質である、プロテインD(WO 91/18926)に由来する。好ましくは、プロテインD誘導体は、ほぼ3分の1の最初のタンパク質(例えば、最初のN末端100~110アミノ酸)を含み、そしてプロテインD誘導体は、脂質化(lipidated)され得る。特定の好ましい実施形態において、リポタンパク質D融合パートナーの最初の109残基は、さらなる外因性T細胞エピトープを有するポリペプ

チドを提供するように、そしてE. coli中の発現レベルを増加する(従って、発現エンハンサーとして機能する)ように、N末端に含まれる。脂質テールは、抗原提示細胞への抗原の最適な提示を保証する。他の融合パートナーは、インフルエンザウイルス由来の非構造タンパク質、NS1(血球凝集素)を含む。代表的に、N末端の81アミノ酸が用いられるが、Tヘルパーエпитープを含む異なるフラグメントが用いられてもよい。

【0066】

別の実施形態において、免疫学的融合パートナーは、LYTAとして公知のタンパク質、またはその部分(好ましくはC末端部分)である。LYTAは、アミダーゼLYTA(LytA遺伝子によりコードされる; Gene 43:265~292, 1986)として公知のN-アセチル-L-アラニンアミダーゼを合成するStreptococcus pneumoniae由来である。LYTAは、ペプチドグリカン骨格中の特定の結合を特異的に分解する自己溶解素である。LYTAタンパク質のC末端ドメインは、コリンまたはいくつかのコリンアナログ(例えば、DEAE)への親和性についての原因である。この性質は、融合タンパク質の発現のために有用なE. coli C-LYTA発現プラスミドの開発のために開発された。アミノ酸末端でC-LYTAフラグメントを含むハイブリッドタンパク質の精製が、記載されている(Biotechnology 10:795~798, 1992)。好ましい実施形態において、LYTAの反復部分は、融合タンパク質に組み込まれ得る。反復部分は、残基178で開始するC末端領域中に見出される。特に好ましい反復部分は、残基188~305を組み込む。

【0067】

一般に、本明細書に記載されるようなポリペプチド(融合タンパク質を含む)およびポリヌクレオチドが単離される。「単離された」ポリペプチドまたはポリヌクレオチドは、その元来の環境から取り出されたものである。例えば、天然に存在するタンパク質は、それが天然の系中で共存する物質のいくつかまたは全てから分離されている場合、単離されている。好ましくは、このようなポリペプチドは、少なくとも約90%純粋、より好ましくは少なくとも約95%純粋、そし

で最も好ましくは少なくとも約99%純粋である。ポリヌクレオチドは、例えば、それが天然の環境の一部でないベクターにクローニングされる場合、単離されていると考えられる。

【0068】

(結合剤)

本発明は、さらに肺腫瘍タンパク質に特異的に結合する因子(例えば、抗体およびその抗原結合フラグメント)をさらに提供する。本明細書において用いる場合、抗体またはその抗原結合フラグメントは、肺腫瘍タンパク質と検出可能レベルで反応し(例えば、ELISAにおいて)、そして類似の条件下で無関係のタンパク質とは検出可能に反応しない場合、肺腫瘍タンパク質に「特異的に結合する」といわれる。本明細書において用いる場合、「結合(binding)」は、「複合体」が形成されるような2つの別々の分子間の非共有結合をいう。結合する能力は、例えば、複合体の形成についての結合定数を決定することにより評価され得る。結合定数は、複合体の濃度を成分濃度の積で割って得られる値である。一般に、2つの化合物は、複合体形成の結合定数が約 10^3 L/molを超える場合、本発明の文脈中で「結合している」といわれる。結合定数は、当該分野で周知の方法を用いて決定され得る。

【0069】

結合剤は、本明細書において提供される代表的アッセイを用いて、ガン(例えば、肺ガン)を有する患者と有さない患者の間でさらに区別され得る。言い換えれば、肺腫瘍タンパク質に結合する抗体または他の結合剤は、疾患を有する少なくとも約20%の患者においてはガンの存在を示すシグナルを生成し、そしてガンを有さない少なくとも約90%の個体においては疾患の存在しないことを示すネガティブなシグナルを生成する。結合剤がこの要件を満たすか否かを決定するために、ガンを有する患者およびガンを有さない(標準的臨床試験を用いて決定した場合)患者由来の生物学的サンプル(例えば、血液、血清、痰、尿、および/または腫瘍生検)は、この結合剤に結合するポリペプチドの存在について、本明細書に記載のようにアッセイされ得る。疾患を有するサンプルおよび疾患を有さない統計的に有意な数のサンプルをアッセイすべきであることが明白である。

それぞれの結合剤は、上記の基準を満たすべきであるが；当業者は、結合剤が感受性を改善する組み合わせで用いられ得ることを認識する。

【0070】

上記の要件を満たす任意の因子が結合因子であり得る。例えば、結合剤はリボソーム（ペプチド成分を伴うかまたは伴わない）、RNA分子またはポリペプチドであり得る。好ましい実施形態において、結合剤は、抗体またはその抗原結合フラグメントである。抗体は、当業者に公知の任意の種々の技術により調製され得る。例えば、HarlowおよびLane、Antibodies: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory, 1988を参照のこと。一般に、組換え抗体の産生を可能にするために、細胞培養技術（本明細書中に記載のモノクローナル抗体の産生を含む）によってか、または適切な細菌細胞宿主または哺乳動物細胞宿主への抗体遺伝子のトランスフェクションを介して、抗体は産生され得る。1つの技術では、ポリペプチドを含む免疫原は、任意の広範な種々の哺乳動物（例えば、マウス、ラット、ウサギ、ヒツジ、またはヤギ）にまず注射される。この工程で、本発明のポリペプチドは、改変なしの免疫原として働く。あるいは、特に、相対的に短いポリペプチドについて、このポリペプチドがキャリアタンパク質（例えば、ウシ血清アルブミンまたはキーホールリンペットヘモシアニン）に結合する場合、優れた免疫応答が惹起され得る。この免疫原は、好ましくは所定のスケジュール（1回以上のブースター免疫を組み込む）に従って、動物宿主に注射され、そしてこの動物は、定期的に採血される。次いで、このポリペプチドに特異的なモノクローナル抗体は、例えば、安定な固体支持体に結合しているポリペプチドを用いるアフィニティークロマトグラフィーにより、このような抗血清から精製され得る。

【0071】

目的の抗原性ポリペプチドについて特異的なモノクローナル抗体は、例えば、KohlerおよびMilstein、Eur. J. Immunol. 6: 511-519、1976の技術、ならびにその改良型を使用して調製され得る。手短かに言うと、これらの方法は、所望の特異性（すなわち、目的のポリペプチドと

の反応性)を有する抗体を産生し得る不死化細胞株の調製を包含する。このような細胞株は、例えば、上記のように、免疫された動物から得られた脾臓細胞から産生され得る。次いで、脾臓細胞は、例えば、ミエローム細胞融合パートナー(好ましくは、免疫された動物と同系のもの)との融合によって不死化される。種々の融合技術が使用され得る。例えば、脾臓細胞およびミエローム細胞は、非イオン性界面活性剤と数分間組み合わせられ得、次いで、ハイブリッド細胞の増殖を支持するが、ミエローム細胞の増殖を支持しない選択培地上で低密度でプレートされる。好ましい選択技術は、HAT(ヒポキサンチン、アミノプテリン、チミジン)選択を使用する。十分な時間(通常約1~2週間)後、ハイブリッドのコロニーが観察される。単一コロニーが選択され、そしてそれらの培養上清が、ポリペプチドに対する結合活性について試験される。高い反応性および特異性を有するハイブリドーマが好ましい。

【0072】

モノクローナル抗体を、増殖しているハイブリドーマコロニーの上清から単離し得る。さらに、種々の技術(例えば、適切な脊椎動物宿主(例えば、マウス)の腹腔へのハイブリドーマ細胞株の注入)が、収量を増大させるために利用され得る。次いで、モノクローナル抗体を、腹水または血液から収集し得る。夾雑物を、通常の技術(例えば、クロマトグラフィー、ゲル濾過、沈殿、および抽出)によって抗体から除去し得る。本発明のポリペプチドを、例えば、アフィニティークロマトグラフィー工程における精製工程において使用し得る。

【0073】

特定の実施形態において、抗体の抗原結合フラグメントの使用が好ましい。このようなフラグメントは、標準的な技術を使用して調製され得るFabフラグメントを含む。手短に言うと、免疫グロブリンを、プロテインAビーズカラム上のアフィニティークロマトグラフィー(HarlowおよびLane、Antibodies: A Laboratory Manual、Cold Spring Harbor Laboratory、1988)によってウサギ血清から精製し得、そしてパパインによって消化して、FabフラグメントおよびFcフラグメントを産生し得る。FabフラグメントおよびFcフラグメントは、プロ

テインAビーズカラム上のアフィニティークロマトグラフィーによって分離され得る。

【0074】

本発明のモノクローナル抗体は、1つ以上の治療薬剤に結合され得る。この点において適切な薬剤は、放射性核種、分化誘導剤、薬物、毒素、およびその誘導体を含む。好ましい放射性核種には、 ^{90}Y 、 ^{123}I 、 ^{125}I 、 ^{131}I 、 ^{186}Re 、 ^{188}Re 、 ^{211}At 、および ^{212}Bi が含まれる。好ましい薬物には、メトトレキサート、ならびにピリミジンアナログおよびプリンアナログが含まれる。好ましい分化誘導剤には、ホルボールエステルおよび酪酸が含まれる。好ましい毒素には、リシン、アブリン、ジフテリア毒素、コレラ毒素、ゲロニン (gelonin)、Pseudomonas 体外毒素、Shigella 毒素、およびアメリカヤマゴボウ抗ウイルスタンパク質が含まれる。

【0075】

治療剤は、直接的にかまたは間接的にかのいずれかで (例えば、リンカー基を介して) 適切なモノクローナル抗体にカップリング (例えば、共有結合によって) され得る。薬剤と抗体との間の直接的な反応は、各々が互いに反応し得る置換基を有する場合に可能である。例えば、一方の求核基 (例えば、アミノ基またはスルフヒドリル基) は、他方のカルボニル含有基 (例えば、無水物もしくは酸ハロゲン化物) または良好な遊離基 (例えば、ハロゲン化物) を含むアルキル基と反応し得る。

【0076】

あるいは、リンカー基を介して治療剤と抗体とをカップリングさせることが所望され得る。リンカー基は、結合の可能性を妨げることを回避するために、抗体を薬剤から隔てるためのスペーサーとして機能し得る。リンカー基はまた、薬剤または抗体上の置換基の化学的反応性を増加させるために働き得、従ってカップリング効率を増大させる。化学的反応性の増大はまた、薬剤または薬剤上の官能基の使用を容易にし得、これはさもなければ可能ではない。

【0077】

種々の二官能性または多官能性試薬、ホモ官能性とヘテロ官能性との両方 (例

例えば、Pierce Chemical Co., Rockford, ILのカatalog中に記載されるもの)が、リンカー基として使用され得ることが当業者には明らかである。カップリングは、例えば、アミノ基、カルボキシル基、スルフヒドリル基、または酸化された炭水化物残基を介してもたらされ得る。このような方法論を記載する多数の参考文献(例えば、Rodwellらに対する米国特許第4,671,958号)が存在する。

【0078】

本発明の免疫結合体の抗体部分がないときに治療剤がより強力である場合、細胞中への内部移行の間に、またはその際に切断可能なリンカー基を使用することが望ましくあり得る。多数の異なる切断可能なリンカー基が記載されてきた。これらのリンカー基からの薬剤の細胞内放出についての機構は、ジスルフィド結合の還元(例えば、Spitlerへの米国特許第4,489,710号)、感光性結合の照射(例えば、Senterらへの米国特許第4,625,014号)、誘導体化されたアミノ酸側鎖の加水分解(例えば、Kohnらへの米国特許第4,638,045号)、血清補体媒介性加水分解(例えば、Rodwellらへの米国特許第4,671,958号)、および酸触媒加水分解(例えば、Blattlerらへの米国特許第4,569,789号)による切断を含む。

【0079】

1つより多い薬剤を抗体にカップリングさせることが望ましくあり得る。1つの実施形態において、複数の薬剤の分子が1つの抗体分子にカップリングされる。別の実施形態において、1つより多い型の薬剤が1つの抗体にカップリングされ得る。特定の実施形態に関わらず、1つより多い薬剤を有する免疫結合体は、種々の方法で調製され得る。例えば、1つより多い薬剤が、抗体分子に直接的にカップリング抗体分子に直接的にカップリングされ得るか、または付着のための複数の部位を提供するリンカーが使用され得る。あるいは、キャリアが使用され得る。

【0080】

キャリアは、種々の方法(直接的にかまたはリンカー基を介するかのいずれかの共有結合を含む)で薬剤を保有し得る。適切なキャリアには、アルブミンのよ

うなタンパク質（例えば、K a t oらへの米国特許第4,507,234号）、ペプチド、およびアミノデキストランのような多糖類（例えば、S h i hらへの米国特許第4,699,784号）を含む。キャリアはまた、例えばリポソームベシクル内に、非共有結合によってかまたはカプセル化によって、薬剤を保有し得る（例えば、米国特許第4,429,008号および同第4,873,088号）。放射性核種薬剤に特異的なキャリアは、放射性ハロゲン化低分子およびキレート化合物を含む。例えば、米国特許第4,735,792号は、代表的な放射性ハロゲン化低分子およびそれらの合成を開示する。放射性核種キレートは、金属、または金属酸化物、放射性核種を結合するためのドナー原子として窒素原子および硫黄原子を含むキレート化合物から形成され得る。例えば、D a v i s o nらへの米国特許第4,673,562号は、代表的なキレート化合物およびそれらの合成を開示する。

【0081】

抗体および免疫結合体についての投与の種々の経路が使用され得る。代表的には、投与は、静脈内、筋肉内、皮下、または切除した腫瘍の基底での投与である。抗体/免疫結合体の正確な用量は、使用される抗体、腫瘍上の抗原密度、および抗体のクリアランスの速度に依存して変化することは明白である。

【0082】

(T細胞)

免疫治療組成物はまた（あるいは）肺腫瘍タンパク質に特異的なT細胞を含み得る。このような細胞は、一般的に、標準的手順を使用してインビトロまたはエキソビボで調製され得る。例えば、T細胞は、市販の細胞分離システム（例えば、I s o l e xTM System (Nexell Therapeutics Inc., Irvine, CAから入手可能（米国特許第5,240,856号；米国特許第5,215,926号；WO89/06280；WO91/16116およびWO92/07243もまた参照のこと））を使用して、患者の骨髄、末梢血、あるいは骨髄または末梢血の画分中から単離され得る。あるいは、T細胞は、関連または無関連のヒト、非ヒト哺乳動物、細胞株または培養物から誘導され得る。

【0083】

T細胞は、肺腫瘍ポリペプチド、肺腫瘍ポリペプチドをコードするポリヌクレオチドおよび/またはこのようなポリペプチドを発現する抗原提示細胞（APC）を用いて刺激され得る。このような刺激は、このポリペプチドに特異的であるT細胞の生成を可能にする条件下およびそれに十分な時間で行われる。好ましくは、肺腫瘍ポリペプチドまたはポリヌクレオチドは、送達ビヒクル（例えば、ミクロスフェア）中に存在して、特異的T細胞の生成を容易にする。

【0084】

T細胞が、サイトカインを特異的に増殖するか、分泌するか、あるいは肺腫瘍ポリペプチドで被覆された標的細胞またはこのポリペプチドをコードする遺伝子を発現する標的細胞を殺傷する場合、このT細胞は、肺腫瘍ポリペプチドに特異的であるとみなされる。T細胞特異性は、任意の種々の標準的技術を使用して評価され得る。例えば、クロム放出アッセイまたは増殖アッセイにおいて、ネガティブコントロールと比較して、溶解および/または増殖において2倍を超える増加の刺激指数は、T細胞特異性を示す。このようなアッセイは、例えば、Chenら、Cancer Res. 54: 1065 - 1070, 1994に記載されるように、実行され得る。あるいは、T細胞の増殖の検出は、種々の公知の技術によって達成され得る。例えば、T細胞増殖は、DNA合成の速度の増加を測定することによって検出され得る（例えば、トリチウム化チミジンでT細胞の培養物をパルス標識し、DNAに取り込まれたトリチウム化チミジンの量を測定することによって）。3～7日間の肺腫瘍ポリペプチド（100 ng/ml～100 μg/ml、好ましくは、200 ng/ml～25 μg/ml）との接触は、T細胞の増殖において少なくとも2倍の増加を生じるはずである。2～3時間の上記のような接触は、標準的なサイトカインアッセイを使用して測定されるように、T細胞の活性化を生じ、ここで、サイトカイン（例えば、TNFまたはIFN- γ ）放出のレベルの2倍の増加は、T細胞の活性化を示す（Coliganら、Current Protocols in Immunology, 第1巻、Wiley Interscience (Greene 1998)を参照のこと）。肺腫瘍ポリペプチド、ポリヌクレオチドまたはポリペプチド発現APC

に対して活性化されたT細胞は、CD4⁺および/またはCD8⁺であり得る。肺腫瘍タンパク質特異的T細胞は、標準的な技術を使用して増殖され得る。好ましい実施形態において、T細胞は、患者または関連するドナーもしくはは無関連のドナーのいずれかから誘導され、そして刺激および増殖後にその患者に投与される。

【0085】

治療目的で、肺腫瘍ポリペプチド、ポリヌクレオチドまたはAPCに应答して増殖するCD4⁺T細胞またはCD8⁺T細胞は、インビトロまたはインビボのいずれかで大量に増殖され得る。このようなT細胞のインビトロでの増殖は、種々の方法において達成され得る。例えば、T細胞は、T細胞増殖因子（例えば、インターロイキン-2）および/または肺腫瘍ポリペプチドを合成する刺激細胞の添加を伴うかまたは伴わずに、肺腫瘍ポリペプチドまたはこのようなポリペプチドの免疫原性部分に対応する短いペプチドに再曝露され得る。あるいは、肺腫瘍タンパク質の存在下で増殖する1つ以上のT細胞は、クローニングによって大量に増殖され得る。細胞をクローニングするための方法は、当該分野で周知であり、そしてこれには限界希釈が挙げられる。

【0086】

（薬学的組成物およびワクチン）

特定の局面では、本明細書中に開示されるポリペプチド、ポリヌクレオチド、T細胞および/または結合剤を、薬学的組成物または免疫原性組成物（すなわち、ワクチン）中に組み込み得る。薬学的組成物は、1つ以上のこのような化合物および生理的に受容可能なキャリアを含む。ワクチンは、1つ以上のこのような化合物および免疫刺激薬を含み得る。免疫刺激薬は、外因性の抗原に対する免疫応答を増強または強化する任意の物質であり得る。免疫刺激薬の例としては、アジュバント、生分解性ミクロスフェア（例えば、ポリ乳酸ガラクトド（poly lactic galactide）およびリポソーム（この中に、化合物が取り込まれる；例えば、Fullerton、米国特許第4,235,877号を参照のこと）が挙げられる。ワクチン調製物は、一般的に、例えば、M.F.PowellおよびM.J.Newman編、「Vaccine Design（

the subunit and adjuvant approach)」、Plenum Press (NY、1995)に記載される。本発明の範囲内にある薬学的組成物およびワクチンはまた、生物学的に活性または不活性であり得る他の化合物を含み得る。例えば、他の腫瘍抗原の1つ以上の免疫原性部分は、組成物またはワクチンにおいて、融合ポリペプチドに組み込まれてかまたは個々の化合物としてのいずれかで存在し得る。

【0087】

薬学的組成物またはワクチンは、上記のような1つ以上のポリペプチドをコードするDNAを含み得、その結果、このポリペプチドはインサイチュで生成される。上記のように、DNAは、当業者に公知の種々の任意の送達系（核酸発現系、細菌性発現系、およびウイルス性発現系を含む）において存在し得る。多数の遺伝子送達技術（例えば、Rolland, Crit. Rev. Therap. Drug Carrier Systems 15:143-198, 1998、およびそこに引用される参考文献によって記載される技術）が当該分野において周知である。適切な核酸発現系は、患者における発現のために必要なDNA配列を含む（例えば、適切なプロモーターおよび終結シグナル）。細菌性送達系は、細胞表面上でポリペプチドの免疫原性部分を発現するかまたはこのようなエピトープを分泌する細菌（例えば、Bacillus-Calmette-Guerrin）の投与を含む。好ましい実施形態では、ウイルス性発現系（例えば、ワクシニアもしくは他のポックスウイルス、レトロウイルス、またはアデノウイルス）を使用してDNAを導入し得る。このウイルス発現系は、非病原性（欠損性）で複製能力のあるウイルスの使用を含み得る。適切な系は、例えば、以下において開示される：Fisher-Hochら、Proc. Natl. Acad. Sci. USA 86:317-321、1989；Flexnerら、Ann. N. Y. Acad. Sci. 569:86-103、1989；Flexnerら、Vaccine 8:17-21、1990；米国特許第4,603,112号、同第4,769,330号、および同第5,017,487号；WO 89/01973；米国特許第4,777,127号；GB 2,200,651；EP 0,345,242；WO 91/02805；Berkner、

Biotechniques 6:616-627、1988; Rosenfeldら、Science 252:431-434、1991; Kollisら、Proc. Natl. Acad. Sci. USA 91:215-219、1994; Kass-Eislerら、Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90:11498-11502、1993; Guzmanら、Circulation 88:2838-2848、1993; および Guzmanら、Cir. Res. 73:1202-1207、1993。このような発現系にDNAを組み込む技術は、当業者に周知である。DNAはまた、例えば、Ulmerら、Science 259:1745-1749、1993において記載され、そしてCohen、Science 259:1691-1692、1993によって概説されるように、「裸」であり得る。裸のDNAの取り込みは、生分解性ビーズ（これは、細胞に効率的に輸送される）上にDNAをコーティングすることによって増加され得る。

【0088】

当業者に公知の任意の適切なキャリアが、本発明の薬学的組成物において使用され得るが、キャリアの型は、投与の様式に依存して変化する。本発明の組成物は、任意の適切な投与の様式（例えば、局所的投与、経口投与、経鼻投与、静脈内投与、頭蓋内投与、腹腔内投与、皮下投与、または筋内投与を含む）のために処方され得る。非経口投与（例えば、皮下注射）については、キャリアは、好ましくは、水、生理食塩水、アルコール、脂肪、ろう、または緩衝液を含む。経口投与については、任意の上記のキャリアまたは固体キャリア（例えば、マンニトール、ラクトース、デンプン、ステアリン酸マグネシウム、ナトリウムサッカリン、タルク、セルロース、グルコース、スクロース、および炭酸マグネシウム）を使用し得る。生分解性マイクロスフェア（例えば、ポリラクテートポリグリコレート）もまた、本発明の薬学的組成物のためのキャリアとして使用され得る。適切な生分解性マイクロスフェアは、例えば、米国特許第4,897,268号および同第5,075,109号に開示される。

【0089】

このような組成物はまた、緩衝液（例えば、中性の緩衝化生理食塩水またはリ

ン酸緩衝化生理食塩水)、炭水化物(例えば、グルコース、マンノース、スクロースまたはデキストラン)、マンニトール、タンパク質、ポリペプチドまたはアミノ酸(例えば、グリシン)、抗酸化剤、キレート剤(例えば、EDTAまたはグルタチオン)、アジュバント(例えば、水酸化アルミニウム)および/または保存剤(防腐剤)を含み得る。あるいは、本発明の組成物は、凍結乾燥剤として処方され得る。化合物はまた、周知の技術を用いてリポソーム内にカプセル化され得る。

【0090】

任意の種々の免疫賦活薬が、本発明のワクチンに使用され得る。例えば、アジュバントが含まれ得る。ほとんどのアジュバントは、抗原を迅速な異化から防御するように設計された物質(例えば、水酸化アルミニウムまたは鉱油)および免疫応答の刺激因子(例えば、リポドA(脂質A)、*Bordetella pertussis*または*Mycobacterium tuberculosis*由来のタンパク質)を含む。適切なアジュバントは、例えば、フロイント不完全アジュバント(Freund's Incomplete Adjuvant)およびフロイント完全アジュバント(Freund's Complete Adjuvant)(Difco Laboratories, Detroit, MI); Merck Adjuvant 65(Merck and Company, Inc., Rahway, NJ); AS-2(SmithKline Beecham, Philadelphia, PA); アルミニウム塩(例えば、水酸化アルミニウムゲル(ミョウバン)またはリン酸アルミニウム); カルシウム、鉄、または亜鉛の塩; アシル化したチロシンの不溶性懸濁液; アシル化した糖; カチオンとして(cationically)かまたはアニオンとして(anionically)誘導される多糖類; ポリフォスファゼン; 生分解性マイクロスフェア、モノホスホリルリポドAおよびquil Aとして市販されている。サイトカイン(例えば、GM-CSFまたはインターロイキン-2、インターロイキン-7もしくはインターロイキン-12)もまた、アジュバントとして使用され得る。

【0091】

本明細書中で提供されるワクチンにおいて、アジュバンド組成物は、好ましくは、優勢にTh1型の免疫応答を誘導するように設計される。高レベルのTh1型サイトカイン（例えば、IFN- γ 、TNF- α 、IL-2およびIL-12）は、投与された抗原に対する細胞媒介性免疫応答の誘導を好む傾向にある。対照的に、高レベルのTh2型サイトカイン（例えば、IL-4、IL-5、IL-6およびIL-10）は、体液性免疫応答の誘導を好む傾向にある。本明細書中に提供されるワクチンの適用に従って、患者は、Th1型応答およびTh2型応答を誘導する免疫応答を支持する。応答が優勢にTh1型である好ましい実施形態において、Th1型サイトカインのレベルは、Th2型サイトカインのレベルよりもはるかに高い程度まで増加する。これらのサイトカインのレベルは、標準的アッセイを使用して容易に評価され得る。サイトカインのファミリーの総説については、MosmannおよびCoffman、Ann. Rev. Immunol. 7: 145 - 173、1989を参照のこと。

【0092】

Th1型優勢の応答を誘発する使用のための好ましいアジュバンドは、例えば、モノホスホリルリピドA、好ましくは3-de-O-アシル化モノホスホリルリピドA（3D-MPL）とアルミニウム塩との組み合わせを含む。MPLアジュバンドは、Ribi ImmunoChem Research Inc.（Hamilton, MT）から入手可能である（米国特許第4,436,727号；同第4,877,611号；同第4,866,034号および同第4,912,094号を参照のこと）。CpG含有オリゴヌクレオチド（ここで、CpGジヌクレオチドはメチル化されていない）はまた、Th1優勢の応答を誘導する。このようなオリゴヌクレオチドは周知であり、そして例えばWO96/02555およびWO99/33488に記載される。免疫賦活薬DNA配列がまた、例えば、Satoら、Science 273:352, 1996によって記載される。別の好ましいアジュバンドは、サポニン、好ましくはQS21（Aquila Biopharmaceuticals Inc., Framingham, MA）であり、これは単独でか、または他のアジュバンドと組み合わせて使用され得る。例えば、増強された系は、モノホスホリルリピドAとサポニン誘

導体との組み合わせ（例えば、WO94/00153に記載されるような、QS21と3D-MPLとの組み合わせ、またはWO96/33739に記載されるような、Q21がコレステロールで抑制（quench）される、あまり反応発生的（reactogenic）でない組成物）を含む。他の好ましい処方物は、水の油乳濁液およびトコフェロールを含む。水の油乳濁液中にQS21、3D-MPLおよびトコフェロールを含む特に強力なアジュバンド処方物は、WO95/17210に記載されている。

【0093】

他の好ましいアジュバンドとしては、Montanide ISA 720（Seppic, France）、SAF（Chiron, California, United States）、ISCOMS（CSL）、MF-59（Chiron）、アジュバンドのSBASシリーズ（例えば、SBA-2またはSBA-4（SmithKline Beecham, Rixensart, Belgiumから市販される）、Detox（Ribi ImmunoChem Research Inc., Hamilton, MT）、RC-529（Ribi ImmunoChem Research Inc., Hamilton, MT）およびアミノアルキルグルコサミニド4-ホスフェート（AGP）が挙げられる。

【0094】

本明細書中に提供される任意のワクチンは、抗原、免疫応答エンハンサーおよび適切なキャリアまたは賦形剤を組み合わせ得られる周知の方法を使用して調製され得る。本明細書において記載される組成物は、徐放性処方物（すなわち、投与後、化合物の緩徐な放出をもたらすカプセル、スポンジ、またはゲル（例えば、多糖類からなる）のような処方物）の一部として投与され得る。このような処方物は一般に、周知の技術（例えば、Coombesら、Vaccine 14:1429-1438, 1996）を用いて調製され得、そして例えば、経口、直腸または皮下移植によってか、あるいは所望の標的部位への移植によって投与され得る。徐放性処方物は、キャリアマトリックスに分散され、そして/または速度制御膜に囲まれる貯蔵所内に含まれる、ポリペプチド、ポリヌクレオチド

または抗体を含み得る。

【0095】

このような処方物内での使用のためのキャリアは、生体適合性であり、そしてまた生分解性であり得る；好ましくは、この処方物は比較的一定レベルの活性成分の放出を提供する。このようなキャリアとしては、ポリ(ラクチド-co-グルコリド)ならびにポリアクリレート、ラテックス、デンブロン、セルロースおよびデキストランのマイクロマブセルが挙げられる。他の徐放性キャリアは、非液性(non-liquid)親水性コア(例えば、架橋ポリサッカリドまたはオリゴサッカリド)を含む超分子バイオベクター、ならびに必要に応じて、両親媒性化合物を含む外部層(例えば、リン脂質)(例えば、米国特許第5,151,254号およびPCT出願WO94/20078、WO/94/23701およびWO96/06638を参照のこと)を含む超分子バイオベクターを含有する。徐放性処方物内に含まれる活性な化合物の量は、移植の部位、放出の速度および予期される期間、ならびに処置または予防されるべき状態の性質に依存する。

【0096】

任意の種々の送達ビヒクルは、薬学的組成物およびワクチン内で使用され、腫瘍細胞を標的とする抗原特異性免疫応答の生成を容易にし得る。送達ビヒクルは、抗原提示細胞(APC)(例えば、樹状細胞、マクロファージ、B細胞、単球、および有効なAPCであるように操作され得る他の細胞)を含む。このような細胞は、抗原を提示する能力を増大するように、T細胞応答の活性化および/または維持を改良するように、それ自体で抗腫瘍効果を有するように、そして/あるいは受け手(すなわち、一致するHLAハプロタイプ)と免疫学的に適合性であるように遺伝学的に改変され得るが、改変される必要はない。APCは、一般に、種々の生物学的な流体および器官(腫瘍および腫瘍周辺組織を含む)のいずれかから単離され得、そして自己細胞、同種異系細胞、同系細胞、または異種細胞であり得る。

【0097】

本発明の特定の好ましい実施形態は、抗原提示細胞として、樹状細胞またはその前駆細胞を使用する。樹状細胞は、高度に強力なAPCであり(Banche

reauおよびSteinman、Nature 392:245-251、1998)、そして予防的または治療的な抗腫瘍免疫性を誘発するための生理学的アジュバンドとして有効であることが示されてきた(TimmermanおよびLevy、Ann.Rev.Med.50:507-529、1999を参照のこと)。一般に、樹状細胞は、それらの代表的な形状(インサイチュでは星状、インビトロでは目に見える顕著な細胞質プロセス(樹枝状結晶)を有する)、高い効率で抗原を取り込み、処理し、そして提示するそれらの能力、および未処置の(naive)T細胞応答を活性化するそれらの能力に基づいて同定され得る。もちろん樹状細胞は、インビボまたはエキソビボで樹状細胞上に通常見出されない特定の細胞表面レセプターまたはリガンドを発現するように操作され得、このような改変樹状細胞は本発明によって意図される。樹状細胞の代替として、分泌小胞抗原装荷樹状細胞(secreted vesicles antigen-loaded dendritic cell)(エキソソーム(exosome)と呼ばれる)がワクチン内で使用され得る(Zitvogelら、Nature Med.4:594-600、1998を参照のこと)。

【0098】

樹状細胞および前駆細胞は、末梢血、骨髓、腫瘍浸潤細胞、腫瘍周辺組織浸潤細胞、リンパ節、脾臓、皮膚、臍帯血、または他の適切な組織もしくは流体から得られ得る。例えば、樹状細胞は、末梢血から収集された単球の培養物に、GM-CSF、IL-4、IL-13および/またはTNFのようなサイトカインの組み合わせを添加することによってエキソビボで分化され得る。あるいは、末梢血、臍帯血または骨髓から収集されたCD34陽性細胞は、培養培地にGM-CSF、IL-3、TNF、CD40リガンド、LPS、flt3リガンドおよび/または樹状細胞の分化、成熟、および増殖を誘導する他の成分の組み合わせを添加することによって、樹状細胞に分化され得る。

【0099】

樹状細胞は、「未熟」細胞および「成熟」細胞として都合良く分類され、このことは、2つの十分に特徴付けられた表現型の間を区別する単純な方法を与える。しかしこの学名は、あらゆる可能な分化の中間段階を排除するように解釈され

るべきではない。未熟な樹状細胞は、抗原の取り込みおよび処理の高い能力を有するAPCとして特徴付けられ、この能力は、Fcレセプターおよびマンノースレセプターの高度な発現と相関する。成熟表現型は、代表的に、クラスIおよびクラスII MHC、接着分子（例えば、CD54およびCD11）ならびに同時刺激性分子（例えば、CD40、CD80、CD86および4-1BB）のようなT細胞活性化の原因である細胞表面分子の高度な発現ではなく、これらのマーカーのより低い発現によって特徴付けられる。

【0100】

APCは、一般に、肺癌タンパク質（またはその部分もしくは他の改変体）をコードするポリヌクレオチドを用いてトランスフェクトされ得、その結果、肺癌ポリペプチドまたはその免疫原性部分が細胞表面上に発現される。このようなトランスフェクションはエキソビボで生じ得、次いでこのようなトランスフェクトされた細胞を含む組成物またはワクチンは、本明細書中に記載されるように、治療目的のために使用され得る。あるいは、細胞を提示する樹状または他の抗原を標的とする遺伝子送達ビヒクルが、患者に投与され得、インビボで起こるトランスフェクションを生じる。樹状細胞のインビボおよびエキソビボでのトランスフェクションは、例えば、WO97/274447に記載される方法、またはMahvir、*Immunology and cell Biology* 75: 456-460、1997によって記載される遺伝子銃アプローチのような当該分野で公知の任意の方法を使用して一般に実施され得る。樹状細胞の抗原装荷は、樹状細胞または前駆細胞を、肺癌ポリペプチド、DNA（裸のもしくはプラスミドベクター中の）またはRNA；あるいは抗原発現性組換え細菌またはウイルス（例えば、牛痘、鶏痘、アデノウイルスまたはレンチウイルスのベクター）とインキュベートすることによって達成され得る。装荷の前に、ポリペプチドは、T細胞補助（例えば、キャリア分子）を提供する免疫学的パートナーに共有結合され得る。あるいは、樹状細胞は、単独でかまたはポリペプチドの存在下で、結合していない免疫学的パートナーと同調（pulse）され得る。

【0101】

ワクチンおよび薬学的組成物は、シールされたアンプルまたはバイアルのよう

な、単回用量容器または複数用量容器中に存在し得る。このような容器は、好ましくは、使用まで処方物の無菌性を維持するために、密封状態でシールされる。一般に、処方物は、油性ビヒクルまたは水性ビヒクル中で、懸濁液、溶液またはエマルジョンとして保存され得る。あるいは、ワクチンまたは薬学的組成物は、使用の直前に無菌水性キャリアの添加のみを必要とする、凍結乾燥状態で保存され得る。

【0102】

(癌治療)

本発明のさらなる局面において、本明細書において記載される組成物は、癌（例えば、肺癌）の免疫治療に用いられ得る。このような方法において、薬学的組成物およびワクチンが、代表的に患者に投与される。本明細書において用いられる場合、「患者」とは、任意の温血動物、好ましくはヒトをいう。患者は、癌に感染していてもいなくてもよい。従って、上記の薬学的組成物およびワクチンは、癌の発生を予防するために、または癌に罹患した患者を処置するために用いられ得る。癌は、当該分野で一般に受け入れられている基準（悪性腫瘍の存在を含む）を用いて診断される。薬学的組成物およびワクチンは、初期腫瘍の外科的除去のおよび/または放射線治療剤もしくは従来化学療法剤の投与の前にか、またはその後投与され得る。

【0103】

特定の実施形態において、免疫療法は、能動的免疫療法であり得、この療法において処置は、免疫応答改変剤（例えば、本明細書中で開示されたポリペプチドおよびポリヌクレオチド）の投与で腫瘍に対して反応する内因性宿主免疫系のインビボ刺激に依存する。

【0104】

他の実施形態において、免疫療法は、受動的免疫療法であり得、この療法において処置は、確立された腫瘍免疫反応性を有する因子（例えば、効果細胞または抗体）の送達（抗腫瘍効果を直接的または間接的に媒介し得、そしてインタクトな宿主免疫系に依存する必要はない）を含む。効果細胞の例としては、上記のようなT細胞、本明細書中に提供されるポリペプチドを発現するTリンパ球（例え

ば、CD8⁺細胞傷害性Tリンパ球およびCD4⁺Tヘルパー腫瘍浸潤性リンパ球)、キラー細胞(例えば、ナチュラルキラー細胞およびリンホカイン活性化キラー細胞)、B細胞および抗原提示細胞(例えば、樹状細胞およびマクロファージ)が挙げられる。本明細書中に列挙されるポリペプチドに特異的なT細胞レセプターおよび抗体レセプターは、養子免疫療法のために他のベクターまたは効果細胞中にクローニングされ、発現され、そして移入され得る。本明細書に提供されるポリペプチドはまた、受動免疫療法のための抗体または抗イディオタイプ抗体(上記および米国特許第4,918,164号に記載される)を生成するために用いられ得る。

【0105】

効果細胞は、通常、本明細書中に記載されるように、インビトロでの増殖により養子免疫治療のために十分な量で得られ得る。単一の抗原特異的効果細胞を、インビボでの抗原認識の保持しながら数十億まで増殖させるための培養条件は当該分野で周知である。このようなインビトロの培養条件は代表的に、しばしばサイトカイン(例えば、IL-2)および分裂しない支持細胞の存在下で、抗原での間欠刺激を用いる。上で述べたように、本明細書中で提供される免疫反応性ポリペプチドは、抗原特異的T細胞培養を急速に増殖するために用いられ、免疫治療に十分な数の細胞を生成し得る。詳細には、抗原提示細胞(例えば、樹状細胞、マクロファージ、単球、繊維芽細胞、またはB細胞)は、当該分野で周知の標準的技術を用いて、免疫反応性ポリペプチドでパルスされ得るか、または1つ以上のポリヌクレオチドでトランスフェクトされ得る。例えば、抗原提示細胞は、組換えウイルスまたは他の発現系における発現を増大するのに適切なプロモーターを有するポリヌクレオチドでトランスフェクトされ得る。治療において使用するための培養された効果細胞は、増殖されかつ広範に流通され得、そしてインビボで長期間生存され得なければならない。培養された効果細胞が、インビボで増殖し、そしてIL-2を補充された抗原での反復刺激によって、長期間、多数生存するように誘導され得ることが研究で示されている(例えば、Cheeverら、*Immunological Reviews* 157:177、1997を参照のこと)。

【0106】

あるいは、本明細書において列挙されるポリペプチドを発現するベクターは、患者から得られた抗原提示細胞に導入され得、そして同じ患者に戻す移植のためにエキソビボでクローン的に増殖され得る。トランスフェクトされた細胞は、当該分野で公知の任意の手段（好ましくは、静脈投与、腔内投与、腹腔内投与、または腫瘍内投与による滅菌形態）を用いて患者に再導入され得る。

【0107】

本明細書中に開示される治療的組成物の投与の経路および頻度、ならびに投薬量は、個々人で異なり、そして標準的技術を用いて容易に確立され得る。概して、薬学的組成物およびワクチンは、注射（例えば、皮内、筋肉内、静脈内、または皮下）により、経鼻的に（例えば、吸引により）または経口的に、投与され得る。好ましくは、52週間にわたって1～10用量の間が投与され得る。好ましくは、1ヶ月の間隔で6用量が投与され、そしてブースター（追加）ワクチン接種がその後定期的に与えられ得る。交互のプロトコールが個々の患者に適切であり得る。適切な用量は、上記のように投与された場合、抗腫瘍免疫応答を促進し得、そして基底（すなわち、未処置）レベルより少なくとも10～50%上である、化合物の量である。このような応答は、患者内の抗腫瘍抗体を測定することによってか、または患者の腫瘍細胞を殺傷し得る細胞溶解性効果細胞のワクチン依存性のインビトロでの生成によってモニターされ得る。このようなワクチンはまた、ワクチン接種されていない患者と比較すると、ワクチン接種された患者において、改善された臨床的結果（例えば、より頻繁な症状の軽減、完全もしくは部分的に疾患を有さないか、またはより長く疾患を有さない生存）を導く免疫応答を生じ得るはずである。一般に、1つ以上のポリペプチドを含む薬学的組成物およびワクチンについて、用量中に存在する各ポリペプチドの量は、宿主の体重（kg）あたり、約25 μ g～5mgにわたる。適切な用量サイズは、患者の大きさで変化するが、代表的には約0.1mL～約5mLの範囲である。

【0108】

一般に、適切な投薬量および処置レジメンは、治療的および/または予防的利点を提供するのに十分な量の活性薬剤を提供する。このような応答は、処置され

ていない患者に比較して、処置された患者において、改善された臨床的結果（例えば、より頻繁な寛解、完全なまたは部分的な、あるいはより長い疾患なしでの生存）を確立することによってモニターされ得る。肺癌タンパク質に対する既存の免疫応答における増加は、一般的に、改善された臨床的結果と関連する。このような免疫応答は、一般的に、標準的な増殖アッセイ、細胞障害性アッセイまたはサイトカインアッセイを使用して評価され得、これは、処置の前または後に患者から得られるサンプルを使用して行われ得る。

【0109】

（癌を検出するための方法）

一般的に、癌は、患者から得られた生物学的サンプル（例えば、血液、血清、痰、尿、および/または腫瘍生検）における1つ以上の肺癌タンパク質および/またはこのようなタンパク質をコードするポリヌクレオチドの存在に基づいて患者において検出され得る。言い換えると、このようなタンパク質は、肺癌のような癌の存在または非存在を示すためのマーカーとして使用され得る。さらに、このようなタンパク質は、他の癌の検出に有用であり得る。本明細書に提供される結合剤が、一般的に、生物学的サンプル中の薬剤に結合する抗原のレベルの検出を可能にする。ポリヌクレオチドプライマーおよびプローブは、腫瘍タンパク質をコードするmRNAのレベルを検出するために使用され得、これもまた、癌の存在または非存在を示す。一般に、肺癌の配列は、正常な組織におけるよりも、腫瘍組織において少なくとも3倍高いレベルで存在する。

【0110】

サンプル中のポリペプチドマーカーを検出するために結合剤を使用するための、当業者に公知の種々のアッセイ型式が存在する。例えば、HarlowおよびLane、Antibodies: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory, 1988を参照のこと。一般的に、患者における癌の存在または非存在は、(a)患者から得られた生物学的サンプルを結合剤と接触させる工程；(b)結合剤に結合するポリペプチドのレベルをサンプルにおいて検出する工程；および(c)ポリペプチドのレベルと所定のカットオフ値とを比較する工程によって決定され得る。

【0111】

好ましい実施形態において、このアッセイは、結合するためおよびサンプルの残りからポリペプチドを除くために固体支持体上に固定化された結合剤の使用を含む。次いで、結合されたポリペプチドは、レポーター基を含み、結合剤/ポリペプチド複合体に特異的に結合する検出試薬を使用して検出され得る。このような検出試薬は、例えば、ポリペプチドまたは抗体に特異的に結合する結合剤あるいは結合剤に特異的に結合する他の薬剤（例えば、抗免疫グロブリン、タンパク質G、タンパク質Aまたはレクチン）を含み得る。あるいは、競合アッセイが、使用され得、ここで、ポリペプチドは、レポーター基で標識され、そしてサンプルと結合剤のインキュベーション後にその固定化結合剤に結合し得る。サンプルの成分が、標識ポリペプチドの結合剤への結合を阻害する程度は、サンプルの固定化結合剤との反応性を示す。このようなアッセイにおける使用に適切なポリペプチドは、上記のような、結合剤が結合する全長肺腫瘍タンパク質およびその部分を含む。

【0112】

固体支持体は、腫瘍タンパク質が付着され得る当業者に公知の任意の物質であり得る。例えば、固体支持体は、マイクロタイタープレートにおける試験ウェルあるいはニトロセルロースまたは他の適切な膜であり得る。あるいは、その支持体は、ビーズまたはディスク（例えば、ガラス、ファイバークラス、ラテックス、またはプラスチック物質（例えば、ポリスチレン、またはポリ塩化ビニル））であり得る。その支持体はまた、磁気粒子または光ファイバーセンサー（例えば、米国特許第5,359,681号に記載のような）であり得る。結合剤は、当業者に公知の種々の技術を使用して固体支持体上に固定化され得、これは特許および科学文献に十分に記載されている。本発明の状況において、用語「固定化」とは、非共有結合的な会合（例えば、吸着）および共有結合的な付着（これは、薬剤と支持体上の官能基との間で直接連結され得るかまたは架橋剤を用いる連結であり得る）の両方をいう。マイクロタイタープレートのウェル、または膜への吸着による固定化は好ましい。このような場合、吸着は、適切な緩衝液中で固体支持体に適切な時間で結合剤を接触させることによって達成され得る。接触時間

は、温度によって変化するが、代表的には、約1時間から約1日の間である。一般的には、約10 ng ~ 約10 µg、そして好ましくは約100 ng ~ 約1 µgの範囲の量の結合剤とプラスチックマイクロタイタープレート（例えば、ポリスチレンまたはポリ塩化ビニル）のウェルを接触させることは、適切な量の結合剤を固定化するのに十分である。

【0113】

固体支持体への結合剤の共有結合的付着は、一般に、支持体および結合剤上の官能基（例えば、水酸基またはアミノ基）の両方と反応する二官能性試薬と支持体を最初に反応させることによって達成され得る。例えば、この結合剤は、ベンゾキノンを用いるかまたは結合パートナー上のアミンおよび活性水素と支持体上のアルデヒド基との縮合によって、適切なポリマーコーティングを有する支持体に、共有結合的に付着され得る（例えば、Pierce Immunotechnology Catalog and Handbook、1991、A12 - A13を参照のこと）。

【0114】

特定の実施形態において、このアッセイは、2抗体サンドイッチアッセイである。本アッセイは、最初に、固体支持体（通常、マイクロタイタープレートのウェル）上で固定化されている抗体をサンプルと接触させて、サンプル内のポリペプチドを固定化抗体に結合させることによって実施され得る。次いで、非結合サンプルは固定化ポリペプチド - 抗体複合体から除去され、そして検出試薬（好ましくは、そのポリペプチド上の異なる部位に結合し得る第2の抗体）（レポーター基を含む）が添加される。次いで、固体支持体に結合したままである検出試薬の量が、特定のレポーター基に関して適切な方法を用いて決定される。

【0115】

より詳細には、一旦抗体が上記のように支持体上に固定化されると、支持体上の残りのタンパク質結合部位は、典型的にはブロックされる。任意の適切なブロック剤（例えば、ウシ血清アルブミンまたはTween 20™（Sigma Chemical Co., St. Louis, MO））は、当業者に公知である。固定化抗体は次いで、サンプルとインキュベートされ、そしてポリペプチドを

この抗体に結合させる。インキュベーションの前に、このサンプルは適切な希釈液（例えば、リン酸緩衝化生理食塩水（PBS））で希釈され得る。概して、適切な接触時間（すなわち、インキュベーション時間）は、肺癌を有する個体から得られたサンプル内のポリペプチドの存在を検出するのに十分な時間である。好ましくは、この接触時間は、結合ポリペプチドと非結合ポリペプチドとの間の平衡で達成されたレベルの少なくとも約95%である結合レベルを達成するのに十分な時間である。当業者は、ある時間にわたって起こる結合レベルをアッセイすることによって、平衡に達するまでに必要な時間が容易に決定され得ることを認識する。室温では、一般に、約30分間のインキュベーション時間で十分である。

【0116】

次いで、非結合サンプルが、適切な緩衝液（例えば、0.1% Tween 20™を含むPBS）を用いて固体支持体を洗浄することによって除去され得る。レポーター基を含む第2の抗体が次いで、固体支持体に添加され得る。好ましいレポーター基は、上記の基を含む。

【0117】

次いで、検出試薬が、結合されたポリペプチドを検出するのに十分な量の時間、固定化抗体-ポリペプチド複合体とインキュベートされる。適切な量の時間は、一般に、ある時間にわたって起こる結合のレベルをアッセイすることによって決定され得る。次いで、非結合の検出試薬は除去され、そして結合した検出試薬は、レポーター基を用いて検出される。レポーター基を検出するために使用される方法は、レポーター基の性質に依存する。放射性基について、一般的には、シンチレーション計数法またはオートラジオグラフィ法が適切である。分光法は、色素、発光基および蛍光基を検出するために使用され得る。ビチオンは、異なるレポーター基（一般に、放射性もしくは蛍光基または酵素）に結合されたアビジンを使用して検出され得る。酵素レポーター基は、一般に、基質の添加（一般には、特定の時間の間）、続いて反応産物の分光分析または他の分析により検出され得る。

【0118】

癌（例えば、肺癌）の存在または非存在を決定するために、固体支持体に結合したままのレポーター基から検出されるシグナルが、一般に、所定のカットオフ値と対応するシグナルと比較される。1つの好ましい実施形態において、癌の検出のためのカットオフ値は、固定化抗体を、癌を有さない患者由来のサンプルとインキュベートした際に得られた平均シグナル値である。概して、所定のカットオフ値を3標準偏差上回るシグナルを生じるサンプルが、癌に対して陽性とみなされる。代替の好ましい実施形態において、このカットオフ値は、Sackettら、*Clinical Epidemiology: A Basic Science for Clinical Medicine*, Little Brown and Co., 1985, 106~7頁の方法に従って、レシーバー-オペレーターカーブ(Receiver Operator Curve)を使用して決定される。簡単に言うと、本実施形態において、このカットオフ値は、診断試験結果について各可能なカットオフ値に対応する真の陽性割合（すなわち、感度）および偽陽性割合（100% - 特異性）の対のプロットから決定され得る。プロット上の上方左手角に最も近いカットオフ値（すなわち、最大領域を囲む値）が、最も正確なカットオフ値であり、そして本方法によって決定されたカットオフ値より高いシグナルを生ずるサンプルが陽性に見なされ得る。あるいは、カットオフ値は、偽陽性割合を最小にするためにプロットに沿って左へシフトされ得るか、または偽陰性割合を最小にするために右へシフトされ得る。概して、本方法によって決定されたカットオフ値より高いシグナルを生じるサンプルが、癌に対して陽性に見なされる。

【0119】

関連の実施形態において、このアッセイは、フロースルー試験形式またはストリップ試験形式で実行される（ここで、結合剤は、ニトロセルロースのような膜上で固定化される）。フロースルー試験では、サンプル内のポリペプチドは、サンプルが膜を通過するにつれて固定化抗体に結合する。次いで、第2の標識化された結合剤が、この第2の結合剤を含む溶液がその膜を介して流れるにつれて、結合剤-ポリペプチド複合体と結合する。次いで、結合した第2の結合剤の検出は、上記のように実行され得る。ストリップ試験形式では、結合剤が結合される

膜の一端をサンプルを含む溶液中に浸す。このサンプルは、膜に沿って、第2の結合剤を含む領域を通して、そして固定化結合剤の領域まで移動する。固定化抗体の領域での第2の結合剤の濃度が、癌の存在を示す。代表的には、その部位での第2の結合剤の濃度は、視覚的に読みとられ得るパターン（例えば、線）を生成する。このようなパターンを示さないことは陰性の結果を示す。概して、この膜上に固定化される結合剤の量は、生物学的サンプルが、上記の形式において、2抗体サンドイッチアッセイにおいて陽性シグナルを生じるのに十分であるレベルのポリペプチドを含む場合、視覚的に識別可能なパターンを生じるように選択される。このようなアッセイにおける使用に好ましい結合剤は、抗体およびその抗原結合フラグメントである。好ましくは、膜上に固定化される抗体の量は、約25 ng ~ 約1 µgの範囲であり、そしてより好ましくは、約50 ng ~ 約500 ngの範囲である。このような試験は、代表的には、非常に少ない量の生物学的サンプルを用いて実行され得る。

【0120】

もちろん、本発明の腫瘍タンパク質または結合剤との使用に適する多数の他のアッセイ手順が存在する。上記の記載は、例示のみを意図する。例えば、上記手順が、肺腫瘍ポリペプチドを使用するために容易に改変され得て、生物学的サンプル内でこのようなポリペプチドに結合する抗体を検出し得ることが当業者に明かである。このような肺腫瘍タンパク質特異的抗体の検出は、癌の存在と相関する。

【0121】

あるいは、癌はまた、生物学的サンプル中の肺腫瘍タンパク質と特異的に反応するT細胞の存在に基づいて検出され得る。特定の方法では、患者から単離されたCD4⁺T細胞および/またはCD8⁺T細胞を含む生物学的サンプルは、肺腫瘍ポリペプチド、このようなポリペプチドをコードするポリヌクレオチドおよび/またはこのようなポリペプチドの少なくとも免疫原性部分を発現するAPCとともにインキュベートされ、そしてT細胞の特異的活性化の存在または非存在が検出される。適切な生物学的サンプルとしては、単離されたT細胞が挙げられるがこれらに限定されない。例えば、T細胞は、慣用技術によって（例えば、末梢

血リンパ球のFicoll/Hypaque密度勾配遠心分離法によって)患者から単離され得る。T細胞は、2~9日間(代表的に4日間)、37℃にてポリペプチド(例えば、5~25 $\mu\text{g}/\text{ml}$)とともにインビトロでインキュベートされ得る。別のアリコートのT細胞サンプルを、コントロールとして役立てるために、肺腫瘍ポリペプチドの非存在下でインキュベートすることが所望され得る。CD4⁺T細胞に関して、活性化は好ましくは、T細胞の増殖を評価することによって検出される。CD8⁺T細胞に関しては、活性化は好ましくは、細胞溶解活性を評価することによって検出される。疾患のない患者におけるよりも少なくとも2倍高い増殖レベルおよび/または少なくとも20%高い細胞溶解活性レベルは、患者における癌の存在を示す。

【0122】

上記のように、癌はまた、あるいは、生物学的サンプル中の肺腫瘍タンパク質をコードするmRNAレベルに基づいて検出され得る。例えば、少なくとも2つのオリゴヌクレオチドプライマーをポリメラーゼ連鎖反応(PCR)に基づくアッセイにおいて用いて、生物学的サンプルに由来する肺腫瘍cDNAの一部を増幅し得、ここで、オリゴヌクレオチドプライマーのうちの少なくとも1つは、肺腫瘍タンパク質をコードするポリヌクレオチドに特異的である(すなわち、ハイブリダイズする)。次いで、増幅されたcDNAが、当該分野で周知の技術(例えば、ゲル電気泳動)を用いて分離され、そして検出される。同様に、肺腫瘍タンパク質をコードするポリヌクレオチドに特異的にハイブリダイズするオリゴヌクレオチドプローブをハイブリダイゼーションアッセイにおいて用いて、生物学的サンプル中でこの腫瘍タンパク質をコードするポリヌクレオチドの存在を検出し得る。

【0123】

アッセイ条件下でのハイブリダイゼーションを可能にするために、オリゴヌクレオチドのプライマーおよびプローブは、少なくとも10ヌクレオチド、そして好ましくは少なくとも20ヌクレオチドの長さの、肺腫瘍タンパク質をコードするポリヌクレオチドの一部に対して少なくとも約60%、好ましくは少なくとも約75%、そしてより好ましくは少なくとも約90%の同一性を有するオリゴヌ

クレオチド配列を含むべきである。好ましくは、オリゴヌクレオチドプライマーおよび/またはプローブは、上記に規定されるような、中程度にストリンジェントな条件下で、本明細書中に開示されるポリペプチドをコードするポリヌクレオチドにハイブリダイズする。本明細書中に記載される診断方法において有用に用いられ得るオリゴヌクレオチドのプライマーおよび/またはプローブは、好ましくは、少なくとも10~40ヌクレオチドの長さである。好ましい実施形態において、オリゴヌクレオチドプライマーは、配列番号1~109、111、113、115~151、153、154、157、158、160、162~164、167、168、171、173、175、177~224、225~337、345、347および349に記載される配列を有するDNA分子の少なくとも10の連続するヌクレオチド、より好ましくは少なくとも15の連続するヌクレオチドを含む。PCRに基づくアッセイおよびハイブリダイゼーションアッセイの両方についての技術は、当該分野で周知である(例えば、Mullisら, Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol., 51:263, 1987; Erlich編, PCR Technology, Stockton Press, NY, 1989を参照のこと)。

【0124】

1つの好ましいアッセイは、RT-PCRを用い、ここでは、PCRは、逆転写に関連して適用される。代表的に、RNAは生物学的サンプル(例えば、生検組織)から抽出され、そして逆転写されてcDNA分子を生成する。少なくとも1つの特異的プライマーを用いるPCR増幅は、cDNA分子を生成し、このcDNA分子は、例えば、ゲル電気泳動を用いて分離および可視化され得る。増幅は、試験患者および癌に罹患していない個体から採取された生物学的サンプルについて行われ得る。増幅反応は、2桁の大きさにおよぶいくつかのcDNA希釈物について行われ得る。癌でないサンプルのいくつかの希釈物と比較して2倍以上の、試験患者サンプルの同じ希釈物における発現増加は、代表的に、陽性とみなされる。

【0125】

別の実施形態において、開示された組成物は、癌の進行についてのマーカーと

して使用され得る。この実施形態において、癌の診断について上記に記載されるようなアッセイは、経時的に実行され得、そして反応性ポリペプチドまたはポリヌクレオチドのレベルの変化を評価し得る。例えば、このアッセイは、6ヶ月～1年の期間の間24～72時間毎に実行され得、そしてその後、必要に応じて実行され得る。一般に、癌は、検出されるこのポリペプチドまたはポリヌクレオチドのレベルが経時的に増大する患者において進行している。対照的に、癌は、反応性ポリペプチドまたはポリヌクレオチドのレベルが一定のままであるか、または時間とともに減少するかのいずれかである場合、進行していない。

【0126】

特定のインビボ診断アッセイは、腫瘍上で直接実施され得る。1つのこのようなアッセイは、腫瘍細胞を結合剤と接触させる工程を包含する。次いで、結合された結合剤は、レポーター基によって直接的または間接的に検出され得る。このような結合剤はまた、組織学的な用途において使用され得る。あるいは、ポリヌクレオチドプローブは、このような用途において使用され得る。

【0127】

上記のように、感度を改善するために、複数の肺腫瘍タンパク質マーカーは、所定のサンプル内でアッセイされ得る。本明細書中に提供される種々のタンパク質に特異的な結合剤が単一のアッセイにおいて組み合わせられ得ることは明かである。さらに、複数のプライマーまたはプローブが同時に用いられ得る。腫瘍タンパク質マーカーの選択は、最適な感度をもたらす組み合わせを決定する慣用実験に基づき得る。さらに、または代替として、本明細書中に提供される腫瘍タンパク質のアッセイは、他の公知の腫瘍抗原に対するアッセイと組み合わせられ得る。

【0128】

(診断キット)

本発明はさらに、上記の診断方法のうちのいずれかにおいて使用するためのキットを提供する。このようなキットは代表的に、診断アッセイを行うに必要な2以上の構成要素を備える。構成要素は、化合物、試薬、容器および/または器具であり得る。例えば、キット内の1つの容器は、肺腫瘍タンパク質に特異的に結

合するモノクローナル抗体またはそのフラグメントを含み得る。このような抗体またはフラグメントは、上記のように支持体材料に付着されて提供され得る。1以上のさらなる容器は、アッセイにおいて使用される要素（例えば、試薬または緩衝液）を封入し得る。このようなキットはまた、あるいは、抗体結合の直接的または間接的な検出に適切なレポーター基を含む上記のような検出試薬を備え得る。

【0129】

あるいは、キットは、生物学的サンプル中の肺腫瘍タンパク質をコードするmRNAレベルを検出するように設計され得る。このようなキットは一般に、肺腫瘍タンパク質をコードするポリヌクレオチドにハイブリダイズする、上記のような、少なくとも1つのオリゴヌクレオチドのプローブまたはプライマーを備える。このようなオリゴヌクレオチドは、例えば、PCRまたはハイブリダイゼーションアッセイにおいて用いられ得る。このようなキット内に存在し得るさらなる構成要素としては、肺腫瘍タンパク質をコードするポリヌクレオチドの検出を容易にする、第2のオリゴヌクレオチドおよび/または診断試薬もしくは容器が挙げられる。

【0130】

以下の実施例は、例示のために提供され、そして限定のためではない。

【0131】

(実施例1)

(肺腫瘍ポリペプチドをコードするcDNA配列の単離および特徴づけ)

本実施例は、肺腫瘍cDNAライブラリーからの、肺腫瘍特異的ポリペプチドをコードするcDNA分子の単離を示す。

【0132】

(A. 肺扁平上皮細胞癌ライブラリーからのcDNA配列の単離)

ヒト肺扁平上皮細胞癌cDNA発現ライブラリーを、製造業者のプロトコルに従ってSuperscript Plasmid System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloning kit (BRL Life Technologies, Gaithersburg、

MD) を使用して、2人の患者の組織のプール由来のポリA⁺ RNAから構築した。詳細には、肺癌組織をポリトロン (Kinematica、Switzerland) でホモジナイズし、そして総RNAを、製造業者により指示されるようにTrizol試薬 (BRL Life Technologies) を使用して抽出した。次いで、ポリA⁺ RNAを、Sambrookら、Molecular Cloning: A Laboratory Manual、Cold Spring Harbor Laboratories、Cold Spring Harbor、NY、1989に記載されるように、オリゴdTセルロースカラムを使用して精製した。第1鎖cDNAを、NotI/Oligo-dT18プライマーを使用して合成した。二本鎖cDNAを合成し、BstXI/EcoRIアダプター (Invitrogen、San Diego、CA) と連結し、そしてNotIで消化した。cDNAサイズ分画カラム (BRL Life Technologies) でのサイズ分画の後、そのcDNAを、pcDNA3.1 (Invitrogen) のBstXI/NotI部位に連結し、そしてエレクトロポレーションによって、ElectroMax E. coli DH10B細胞 (BRL Life Technologies) に形質転換した。

【0133】

同じ手順を使用して、正常ヒト肺cDNA発現ライブラリーを、4つの組織標本のプールから調製した。cDNAライブラリーを、独立コロニー数、インサートを保有するクローンの割合、平均インサートサイズを決定すること、および配列分析によって、特徴付けた。この肺扁平上皮細胞癌ライブラリーは、 2.7×10^6 個の独立コロニーを含み、100%のクローンが、インサートを有し、そして平均インサートサイズは2100塩基対であった。正常肺cDNAライブラリーは、 1.4×10^6 個の独立コロニーを含み、90%のクローンが、インサートを有し、そして平均インサートサイズは1800塩基対であった。両方のライブラリーについて、配列分析は、大多数のクローンが全長cDNA配列を有し、mRNAから合成されたことを示した。

【0134】

cDNAライブラリー差引きを、いくらかの改変とともにHaraら(Blood、84:189~199、1994)により記載されるように、上記の肺扁平上皮細胞癌cDNAライブラリーおよび正常肺cDNAライブラリーを使用して実施した。詳細には、肺扁平上皮細胞癌特異的差引きcDNAライブラリーを、以下のように作製した。正常組織cDNAライブラリー(80µg)をBamHIおよびXhoIで消化し、続いてDNAポリメラーゼKlenowフラグメントでの充填反応を行った。フェノール-クロロホルム抽出およびエタノール沈殿の後、そのDNAを133µlのH₂Oに溶解し、熱変性し、そして133µl(133µg)のPhotoprobeビオチン(Vector Laboratories、Burlingame、CA)と混合した。製造業者により推薦されるように、生じた混合物を、270Wの太陽燈を用いて、氷上で20分間照射した。さらなるPhotoprobeビオチン(67µl)を添加し、そしてビオチン化反応を反復した。ブタノールでの抽出5回の後、そのDNAをエタノール沈殿し、そして23µlのH₂Oに溶解して、ドライバーDNAを形成した。

【0135】

トレーサーDNAを形成するために、10µgの肺扁平上皮細胞癌cDNAライブラリーを、NotIおよびSpeIで消化し、フェノールクロロホルム抽出し、そしてChromaspin-400カラム(Clontech、Palo Alto、CA)を通した。代表的には、5µgのcDNAをサイズ分別カラムの後に回収した。エタノール沈殿の後、トレーサーDNAを5µlのH₂Oに溶解した。トレーサーDNAを15µlのドライバーDNAおよび20µlの2×ハイブリダイゼーション緩衝液(1.5M NaCl/10mM EDTA/50mM HEPES pH7.5/0.2%ドデシル硫酸ナトリウム)と混合し、ミネラルオイルを重層し、そして完全に熱変性した。このサンプルをすぐに68℃水浴中に移し、そして20時間インキュベートした(ロングハイブリダイゼーション[LH])。次いで、この反応混合物をストレプトアビジン処理に供し、続いてフェノール/クロロホルム抽出した。この処理を3回以上反復した。差引きDNAを沈殿し、12µlのH₂Oに溶解し、8µlのドライバーDN

Aおよび20 μ lの2 \times ハイブリダイゼーション緩衝液と混合し、そして68にて2時間のハイブリダイゼーションに供した(ショートハイブリダイゼーション[SH])。ビオチン化二本鎖DNAの除去の後、差引きcDNAを、クロラムフェニコール耐性pBCSK⁺(Stratagene、La Jolla、CA)のNotI/SpeI部位に連結し、そしてエレクトロポレーションによってElectroMax E. coli DH10B細胞に形質転換して、肺扁平上皮細胞癌特異的差引きcDNAライブラリー(本明細書中で以後、「肺差引きI」と呼ぶ)を作製した。

【0136】

第2の肺扁平上皮細胞癌特異的差引きcDNAライブラリー(「肺差引きII」と呼ぶ)を、肺差引きライブラリーIと類似する様式にて作製したが、但し例外として、肺差引きIから頻繁に回収される8つの遺伝子をドライバーDNAに含め、そして24,000個の独立クローンを回収した。

【0137】

これらの差引きcDNAライブラリーを分析するために、プラスミドDNAを、これら差引き肺扁平上皮細胞癌特異的ライブラリーから無作為に拾った320個の独立クローンから調製した。代表的cDNAクローンを、Peikin Elmer/Applied Biosystems Division Automated Sequencer Model 373Aおよび/またはModel 377(Foster City、CA)を用いるDNA配列決定によって、さらに特徴付けた。単離した60個のクローンについてのcDNA配列を、配列番号1~60にて提供する。これらの配列を、EMBLデータベースおよびGenBankデータベース(公開(release)96)を使用して、遺伝子バンク中の公知の配列と比較した。何の有意な相同性も、配列番号2、3、19、38および46にて提供される配列に対して見出さなかった。配列番号1、配列番号6~8、配列番号10~13、配列番号15、配列番号17、配列番号18、配列番号20~27、配列番号29、配列番号30、配列番号32、配列番号34~37、配列番号39~45、配列番号47~49、配列番号51、配列番号52、配列番号54、配列番号55および配列番号57~59の配列が

、以前に同定された発現配列タグ (E S T) に対していくらかの相同性を示すことを見出した。配列番号 9、配列番号 28、配列番号 31 および配列番号 33 の配列が、以前に同定された非ヒト遺伝子配列に対していくらかの相同性を示すことを見出し、そして配列番号 4、配列番号 5、配列番号 14、配列番号 50、配列番号 53、配列番号 56 および配列番号 60 の配列が、ヒトにおいて以前に同定された遺伝子配列に対していくらかの相同性を示すことを見出した。

【 0 1 3 8 】

上記の差引き手順を、トレーサー DNA として、上記の肺扁平上皮細胞癌 c DNA ライブラリーを使用し、そしてドライバー DNA として、上記正常肺組織 c DNA ライブラリーならびに正常肝臓および心臓由来の c DNA ライブラリー (上記のように各組織の 1 つのサンプルのプールから構築した) ならびに肺差引き I および II にて頻繁に回収された他の 20 個の c DNA クローンを使用して反復した (肺差引き III) 。正常肝臓および心臓の c DNA ライブラリーは、 1.76×10^6 個の独立コロニーを含み、100% のコロニーがインサートを有し、そして平均インサートサイズが 1600 塩基対であった。さらなる 10 個のクローンを単離した (配列番号 61 ~ 70) 。上記のような遺伝子バンク中の配列とのこれらの c DNA 配列の比較は、配列番号 62 および配列番号 67 にて提供される配列に対して、何の有意な相同性も明らかにしなかった。配列番号 61、配列番号 63 ~ 66、配列番号 68 および配列番号 69 の配列が、以前に単離された E S T に対していくらかの相同性を示すことを見出し、そして配列番号 70 にて提供される配列が、以前に同定されたラット遺伝子に対していくらかの相同性を示すことを見出した。

【 0 1 3 9 】

さらなる研究において、上記の差引き手順を、トレーサー DNA として、上記の肺扁平上皮細胞癌 c DNA ライブラリーを使用し、そしてドライバー DNA として、正常な肺、腎臓、結腸、膵臓、脳、休止 P B M C、心臓、皮膚および食道のプール由来の c DNA ライブラリーを使用して反復した。食道 c DNA が、このドライバー物質の 1 / 3 を構成した。食道は正常上皮細胞 (分化した扁平上皮細胞を含む) が豊富なので、この手順は、組織特異的であるより腫瘍特異的であ

る遺伝子を濃縮するようである。この差引きにて決定した48個のクローンのcDNA配列を、配列番号177~224にて提供する。配列番号177、配列番号178、配列番号180、配列番号181、配列番号183、配列番号187、配列番号192、配列番号195~197、配列番号208、配列番号211、配列番号212、配列番号215、配列番号216、配列番号218、および配列番号219の配列は、以前に同定された遺伝子に対して、いくらかの相同性を示した。配列番号179、配列番号182、配列番号184~186、配列番号188~191、配列番号193、配列番号194、配列番号198~207、配列番号209、配列番号210、配列番号213、配列番号214、配列番号217、配列番号220および配列番号224の配列は、以前に決定されたESTに対していくらかの相同性を示した。配列番号221~223の配列は、以前に決定されたすべての配列に対して、何の相同性も示さなかった。

【0140】

(B. 肺腺癌ライブラリーからのcDNA配列の単離)

ヒト肺腺癌cDNA発現ライブラリーを、上記のように構築した。このライブラリーは、 3.2×10^6 個の独立コロニーを含み、100%のコロニーがインサートを有し、そして平均インサートサイズが1500塩基対であった。ライブラリー差引きを上記のように実施し、ドライバーDNAとして、上記の正常肺cDNA発現ライブラリーならびに正常肝臓および心臓のcDNA発現ライブラリーを使用した。2,600個の独立クローンを回収した。

【0141】

100個の独立クローンからの最初のcDNA配列分析によって、多くのリボソームタンパク質遺伝子が明らかになった。この差引きにて単離した15個のクローンについてのcDNA配列を、配列番号71~86にて提供する。上記のような遺伝子バンク中の配列とのこれらの配列の比較によって、配列番号84にて提供される配列に対して何の有意な相同性も明らかにならなかった。配列番号71、配列番号73、配列番号74、配列番号77、配列番号78および配列番号80~82の配列が、以前に単離されたESTに対していくらかの相同性を示すことを見出し、そして配列番号72、配列番号75、配列番号76、配列番号7

9、配列番号83、および配列番号85の配列が、以前に同定されたヒト遺伝子に対していくらかの相同性を示すことを見出した。

【0142】

さらなる研究において、cDNAライブラリー(mets3616Aと呼ぶ)を転移性肺腺癌から構築した。このライブラリーから無作為に配列決定した25個のクローンの決定cDNA配列を、配列番号255~279にて提供する。mets3616A cDNAライブラリーを、正常肺、肝臓、膵臓、皮膚、腎臓、脳および休止PBMCのプールから調製したcDNAライブラリーと対照して差引きした。この差引きの特異性を増加するために、mets3616 cDNAライブラリーにて最も豊富であると決定した遺伝子(例えば、EF1-、インテグリン- および抗凝固剤タンパク質PP4)ならびに差引き肺腺癌cDNAライブラリーにて示差的に発現されることが以前に見出されたcDNAを、ドライバーに加えた。この差引きライブラリー(mets3616A-S1と呼ぶ)から単離した51個のクローンの決定cDNA配列を、配列番号280~330にて提供する。

【0143】

公のデータベース中の配列との配列番号255~330の配列の比較により、配列番号255~258、配列番号260、配列番号262~264、配列番号270、配列番号272、配列番号275、配列番号276、配列番号279、配列番号281、配列番号287、配列番号291、配列番号296、配列番号300および配列番号310の配列に対して、何の有意な相同性も明らかにならなかった。配列番号259、配列番号261、配列番号265~269、配列番号271、配列番号273、配列番号274、配列番号277、配列番号278、配列番号282~285、配列番号配列番号288~290、配列番号292、配列番号294、配列番号297~299、配列番号301、配列番号303~309、配列番号313、配列番号314、配列番号316、配列番号320~324、および配列番号326~330の配列は、以前に同定された遺伝子配列に対して相同性を示したが、配列番号280、配列番号286、配列番号293、配列番号302、配列番号310、配列番号312、配列番号315、配列

番号317～319および配列番号325の配列は、以前に単離された発現配列タグ(EST)に対する相同性を示した。

【0144】

(実施例2)

(肺腫瘍ポリペプチドの組織特異性の決定)

遺伝子特異的プライマーを使用して、実施例1に記載される7つの代表的肺腫瘍ポリペプチドについてのmRNA発現レベルを、RT-PCRを使用して、種々の正常組織および腫瘍組織にて試験した。

【0145】

手短かには、総RNAを、上記のようなTrizol試薬を使用して、種々の正常組織および腫瘍組織から抽出した。第1鎖合成を、SuperScript II逆転写酵素(BRL Life Technologies)とともに2μgの総RNAを42℃で1時間使用して、実行した。次いで、そのcDNAを、遺伝子特異的プライマーを用いてPCRにより増幅した。RT-PCRの半定量的性質を確実にするために、β-アクチンを、試験した組織の各々についての内部コントロールとして使用した。cDNAの1:30希釈物1μlを使用して、

β-アクチンテンプレートの線形範囲増幅を可能した。そしてこのcDNAの1:30希釈物は、最初のコピー数での差異を反映するに十分感度が良かった。これらの条件を使用して、このβ-アクチンレベルを、各組織からの各逆転写反応について決定した。DNA夾雑物を、DNase処理により、そして逆転写酵素を添加することなく調製した第1鎖cDNAを使用する場合には、ネガティブなPCRの結果を確実にすることによって、最小にした。

【0146】

mRNA発現レベルを、5つの異なる型の腫瘍組織(3人の患者由来の肺扁平上皮細胞癌、肺腺癌、2人の患者由来の結腸腫瘍、乳房腫瘍および前立腺腫瘍)にて、ならびに13個の異なる正常組織(4人のドナー由来の肺、前立腺、脳、腎臓、肝臓、卵巣、骨格筋、皮膚、小腸、胃、心筋層、網膜および精巣)にて試験した。10倍量のcDNAを使用して、抗原LST-S1-90(配列番号3)が、肺扁平上皮癌および乳房腫瘍において高レベルで発現され、そして試験し

た他の組織で低レベル～検出不可能なレベルで発現されることを見出した。

【0147】

抗原LST-S2-68(配列番号15)は、肺および乳房腫瘍に特異的であるようだが、発現を正常腎臓においても検出した。抗原LST-S1-169(配列番号6)およびLST-S1-133(配列番号5)は、肺組織(正常および腫瘍の両方)において非常に豊富であるようであり、これら2つの遺伝子の発現は、試験した正常組織のほとんどにおいて減少している。LST-S1-169およびLST-S1-133の両方はまた、乳房腫瘍および結腸腫瘍において発現された。抗原LST-S1-6(配列番号7)およびLST-S2-I2-5F(配列番号47)は、腫瘍特異的発現または組織特異的発現を示さず、LST-S1-28の発現はまれであり、そして少数の組織でしか検出可能でなかった。抗原LST-S3-7(配列番号63)は肺および乳房腫瘍特異的発現を示し、そのメッセージを、PCRを30サイクル実施した場合に正常な精巣においてのみ検出した。より低レベルの発現を、サイクル数を35回まで増加した場合にいくつかの正常組織にて検出した。抗原LST-S3-13(配列番号66)が、4つの肺腫瘍のうちの3つ、1つの乳房腫瘍および両結腸腫瘍サンプルにて発現されることを見出した。正常組織におけるその発現は、腫瘍と比較して低く、4つの正常肺組織のうちの1つ、ならびに腎臓、卵巣および網膜由来の正常組織でしか検出しなかった。抗原LST-S3-4(配列番号62)およびLST-S3-14(配列番号67)の発現はまれであり、そしていかなる組織特異性または腫瘍特異性も示さなかった。ノーザンブロット分析と一致して、抗原LAT-S1-A-10A(配列番号78)に対するRT-PCRの結果は、その発現が、肺組織、結腸組織、胃組織および小腸組織(肺腫瘍および結腸腫瘍を含む)において高いが、その発現は他の組織において低いかまたは検出不能であることを示唆した。

【0148】

上記の肺差引きI、IIおよびIIIにて単離した合計2002個のcDNAフラグメントを、コロニーPCR増幅し、そして肺腫瘍、正常肺、ならびに他の種々の正常組織および腫瘍組織におけるそれらのmRNA発現レベルを、マイク

ロアレイ技術 (Synteni, Palo Alto, CA) を使用して決定した。手短かには、PCR増幅産物をアレイの様式でスライド上に点で打ち、各産物はそのアレイ中で独自の位置を占めた。試験する組織サンプルからmRNAを抽出し、逆転写し、そして蛍光標識cDNAプローブを作製した。このマイクロアレイをこの標識cDNAプローブを用いてプロービングし、スライドを調べ、そして蛍光強度を測定した。この強度は、ハイブリダイゼーション強度と相関する。17個の非重複cDNAクローンが肺扁平上皮細胞腫瘍での過剰発現を示し、試験した正常組織(肺、皮膚、リンパ節、結腸、肝臓、膵臓、乳房、心臓、骨髄、大腸、腎臓、胃、脳、小腸、膀胱および唾液腺)での発現は、検出不可能かまたは肺扁平上皮腫瘍と比較して1/10のいずれかであった。クローンL513Sについて決定した部分的cDNA配列を、配列番号87および配列番号88にて提供し; L514Sについて決定した部分的cDNA配列を、配列番号89および配列番号90にて提供し; L516Sについて決定した部分的cDNA配列を、配列番号91および配列番号92にて提供し; L517Sについて決定した部分的cDNA配列を、配列番号93にて提供し; L519Sについて決定した部分的cDNA配列を、配列番号94にて提供し; L520Sについて決定した部分的cDNA配列を、配列番号95および配列番号96にて提供し; L521Sについて決定した部分的cDNA配列を、配列番号97および配列番号98にて提供し; L522Sについて決定した部分的cDNA配列を、配列番号99にて提供し; L523Sについて決定した部分的cDNA配列を、配列番号100にて提供し; L524Sについて決定した部分的cDNA配列を、配列番号101にて提供し; L525Sについて決定した部分的cDNA配列を、配列番号102にて提供し; L526Sについて決定した部分的cDNA配列を、配列番号103にて提供し; L527Sについて決定した部分的cDNA配列を、配列番号104にて提供し; L528Sについて決定した部分的cDNA配列を、配列番号105にて提供し; L529Sについて決定した部分的cDNA配列を、配列番号106にて提供し; L530Sについて決定した部分的cDNA配列を、配列番号107および配列番号08にて提供する。さらに、L530Sについての全長cDNA配列を配列番号151にて提供し、対応する推定アミノ酸配列

を配列番号152にて提供する。L530Sは、p53腫瘍サプレッサーホモログp63のスプライス改変体に対して相同性を示す。p63の既知の7つのアイソフォームのcDNA配列を、配列番号331~337にて提供し、対応する推定アミノ酸配列を、それぞれ、配列番号338~344にて提供する。

【0149】

多型に起因して、クローンL531Sは、2つの形態を有するようである。L531Sについて決定した第1の全長cDNA配列を配列番号109にて提供し、対応する推定アミノ酸配列を配列番号110にて提供する。L531Sについて決定した第2の全長cDNA配列を配列番号111にて提供し、対応する推定アミノ酸配列を配列番号112にて提供する。配列番号111の配列は、配列番号109の配列と同一であるが、例外として27bpの挿入を含む。同様に、L514Sもまた、2つの選択的スプライス形態を有し；第1の改変体cDNAを配列番号153として記載し、対応するアミノ酸配列を配列番号155にて提供する。L514S全長cDNAの第2の改変体形態を配列番号154にて提供し、その対応するアミノ酸配列を配列番号156にて提供する。

【0150】

L524S（配列番号101）についての全長クローニングは、2つの改変体（配列番号163および配列番号164）を生じ、それぞれ、配列番号165および配列番号166という対応する推定アミノ酸配列を伴った。両方の改変体は、甲状腺ホルモン関連ペプチドをコードすることが、示されている。

【0151】

L519Sについての全長cDNAを単離する試みは、配列番号173にて提供する伸長したcDNA配列（1つの潜在的オープンリーディングフレームを含む）の単離を生じた。配列番号173の配列によりコードされる推定アミノ酸配列を、配列番号174にて提供する。さらに、配列番号100のクローン（L523Sと呼ぶ）（既知の遺伝子）についての全長cDNA配列を、配列番号175にて提供し、対応する推定アミノ酸配列を配列番号176にて提供する。さらなる研究において、L523Sについての全長cDNA配列を、配列番号175の配列から設計した遺伝子特異的プライマーを使用するPCR増幅によって、L

523S陽性腫瘍cDNAライブラリーから単離した。決定したcDNA配列を、配列番号**にて提供する。この配列によりコードされるアミノ酸配列を、配列番号**にて提供する。このタンパク質配列は、2つのアミノ酸位置(すなわち、158位および410位)にて、以前に公開されたタンパク質配列と異なる。

【0152】

上記のような、遺伝子バンク中の配列とのL514SおよびL531Sの配列(それぞれ、配列番号87および配列番号88、配列番号89および配列番号90、および配列番号109)の比較により、既知の配列に対して何の有意な相同性も明らかにならなかった。L513S、L516S、L517S、L519S、L520SおよびL530Sの配列(それぞれ、配列番号87および配列番号88、配列番号91および配列番号92、配列番号93、配列番号94、配列番号95および配列番号96、配列番号107および配列番号108)が、以前に同定されたESTに対していくらかの相同性を示すことを見出した。L521S、L522S、L523S、L524S、L525S、L526S、L527S、L528SおよびL529Sの配列(それぞれ、配列番号97および配列番号98、配列番号99、配列番号99、配列番号101、配列番号102、配列番号103、配列番号104、配列番号105、および配列番号106)が、既知の遺伝子を示すことを見出した。L520Sについて決定した全長cDNA配列を配列番号113にて提供し、対応する推定アミノ酸配列を、配列番号114にて提供する。引き続きマイクロアレイ分析により、L520Sが、肺扁平上皮細胞腫瘍に加えて、乳房腫瘍においても過剰発現されることが示されている。

【0153】

さらなる分析は、L529S(配列番号106および115)、L525S(配列番号102および120)およびL527S(配列番号104)は、細胞骨格成分であり、そして潜在的に扁平上皮細胞特異的タンパク質であることを示した。L529Sは、コネキシン26(ギャップ結合タンパク質)である。これは、肺扁平上皮腫瘍9688Tにおいて高度に発現され、そして他の2つにおいては中程度に過剰発現される。しかし、コネキシン26のより低いレベルの発現はまた、正常な皮膚、結腸、肝臓および胃において検出可能である。いくつかの乳

房腫瘍におけるコネキシン26の過剰発現が報告されており、そしてL529Sの変異形態は、肺腫瘍において過剰発現を生じ得る。L525Sは、プラコフィリン(plakophilin)1、すなわち、皮膚の斑保有付着結合において見出されるデスモソームタンパク質である。L525S mRNAの発現レベルは、試験した4つの肺扁平上皮腫瘍のうち3つ、および正常な皮膚において非常に増大した。L527Sは、ケラチン6アイソフォーム、II型58Kdケラチンおよびサイトケラチン13と同定され、扁平上皮腫瘍において過剰発現を示し、そして正常な皮膚組織、乳房組織および結腸組織において低い発現を示す。特に、ケラチンおよびケラチン関連遺伝子は、CYFRA2.1を含む胃癌の潜在的なマーカーとして広範に実証されてきた(Pastor, A.ら、Eur. Respir. J., 10:603-609, 1997)。L513(配列番号87および88)は、試験されたいくつかの腫瘍組織において中程度の過剰発現を示し、そして尋常天然痘抗原として最初に単離されたタンパク質をコードする。

【0154】

L520S(配列番号95および96)およびL521S(配列番号97および98)は、肺扁平上皮腫瘍において高度に発現され、そしてL520Sは、正常な唾液腺を上方制御し、そしてL521Sは、正常な皮膚において過剰発現される。いずれも、プロリンに富む小さいタンパク質のファミリーに属し、そして十分に分化した扁平上皮細胞に対するマーカーを示す。L521Sは、肺扁平上皮腫瘍に特異的なマーカーとして記載されている(Hu, R.ら、Lung Cancer, 20:25-30, 1998)。L515S(配列番号162)は、IGF-2をコードし、そしてL516Sは、アルドースレダクターゼホモログであり、そしていずれも肺扁平上皮腫瘍および正常な結腸において中程度に発現される。特に、L516S(配列番号91および92)は、転移性の腫瘍において上方制御されるが、原発性肺腺癌においては上方制御されず、転移(metastasis)および潜在的な予後マーカーにおけるその潜在的な役割を示す。L522S(配列番号99)は、肺扁平上皮腫瘍において中程度に過剰発現されるが、正常な組織においては最小限の発現である。L522Sは、クラスIVアルコールデヒドロゲナーゼ、ADH7に属することが示されており、そしてそ

の発現プロフィールはそれが扁平上皮細胞特異的抗原であることを示唆する。L523S（配列番号100）は、肺扁平上皮腫瘍、ヒト膀胱癌細胞株および膀胱癌細胞組織において中程度に過剰発現され、この遺伝子が膀胱癌と肺扁平上皮細胞癌との間の共通抗原であり得ることを示唆する。

【0155】

L524S（配列番号101）は、試験した多くの扁平上皮腫瘍において過剰発現され、そして副甲状腺ホルモン関連ペプチド（PTHrP）と相同であり、これは悪性腫瘍（例えば、白血病、前立腺癌および乳癌）に関連する体液性高カルシウム血症を引き起こすことが最も良く知られている。PTHrPは、肺の扁平上皮癌に最も一般的に関連し、そしてまれに肺腺癌に関連することもまた考えられている（Davidson, L. A.ら、J. Pathol., 178: 398-401, 1996）。L528S（配列番号105）は、2つの肺扁平上皮腫瘍において高度に過剰発現されるが、他の2つの扁平上皮腫瘍、1つの肺腺癌およびいくつかの正常な組織（皮膚、リンパ節、心臓、胃および肺を含む）において中程度の発現である。L528Sは、メラノサイト特異的遺伝子Pmel17の前駆体に似ているNMB遺伝子をコードし、これは、転移可能性の低い黒色腫細胞株において優先的に発現されることが報告されている。このことは、L528Sが、黒色腫および肺扁平上皮細胞癌の両方における共通抗原であり得ることを示唆する。L526S（配列番号103）は、試験されたすべての肺扁平上皮細胞腫瘍組織において過剰発現され、そしてその変異が、多くの他の症状の中でも血管拡張性失調症（癌の素因を生じるヒトの遺伝的障害）を引き起こす遺伝子（ATM）と相同性を共有することが示されてきた。ATMは、直接的な結合およびp53分子のリン酸化を介してp53媒介細胞周期チェックポイントを活性化するタンパク質をコードする。約40%の肺癌が、p53変異に関連し、そしてATMの過剰発現は、p53機能の欠損の補填の結果であることが推測されるが、過剰発現が、肺扁平上皮細胞癌の結果の原因であるかどうかは知られていない。さらに、L526S（ATM）の発現はまた、転移において検出されるが、肺腺癌においては検出されず、転移における役割を示唆する。

【0156】

L523S (配列番号175) の発現はまた、上記のようにリアルタイムRT-PCRによって試験した。肺扁平上皮腫瘍のパネルを用いる第1の研究においては、L523Sは、4/7の肺扁平上皮腫瘍、2/3の頭部および頸部扁平上皮腫瘍ならびに2/2の肺腺癌において発現され、骨格筋、軟口蓋および扁桃においては低レベルの発現が観察されることが見出された。肺腺癌パネルを用いる第2の研究においては、L523Sの発現は、4/9の原発性腺癌、2/2の肺胸水、1/1の転移性肺腺癌および2/2の肺扁平上皮腫瘍において観察され、正常な組織においてはほとんど発現が観察されなかった。

【0157】

肺腫瘍および種々の正常な組織におけるL523Sの発現はまた、ノーザンブロット分析によって標準的な技術を用いて試験した。第1の研究において、L523Sは、多くの肺腺癌および扁平上皮細胞癌、ならびに正常な扁桃において発現されることが見出された。正常な肺においては、発現が観察されなかった。Clontechからの正常な組織ブロット(HB-12)を用いる第2の研究においては、脳、骨格筋、結腸、胸腺、脾臓、腎臓、肝臓、小腸、肺またはPBMCにおいては発現が観察されなかったが、胎盤においては強力な発現が存在した。

【0158】

(実施例3)

(PCRに基づくサブトラクションによる肺腫瘍ポリペプチドの単離および特徴付け)

cDNAサブトラクションライブラリー由来の857のクローン(8つの正常なヒト組織cDNA(肺、PBMC、脳、心臓、腎臓、肝臓、脾臓および皮膚を含む)に対してサブトラクトされた2つのヒト肺扁平上皮腫瘍のプール由来のcDNAを含む)(Clontech, Palo Alto, CA)を誘導し、PCR増幅の第1回に供した。このライブラリーを、製造者のプロトコルに従って、PCR増幅の第2回に供した。得られたcDNAフラグメントを、ベクターP7-Advベクター(Clontech, Palo Alto, CA)にサブクローン化し、そしてDH5 E. coli (Gibco, BRL)に形質転換

した。DNAをそれぞれのクローンから単離し、そしてPerkin Elmer / Applied Biosystems Division Automated Sequencer Model 373Aを用いて配列決定した。

【0159】

162の陽性のクローンを配列決定した。上記のように、これらのクローンのDNA配列と、EMBLおよびGenBankデータベースにおけるDNA配列との比較は、これらのクローンのうちの13に対して有意な相同性は示さず、本明細書中以下、コンティグ13、16、17、19、22、24、29、47、49、56~59という。これらのクローンについての決定されたcDNA配列は、配列番号125、127~129、131~133、142、144、148~150および157においてそれぞれ提供される。コンティグ1、3~5、7~10、12、11、15、20、31、33、38、39、41、43、44、45、48、50、53、54(それぞれ配列番号115~124、126、130、134~141、143、145~147)は、先に同定されたDNA配列とある程度の相同性を示すことが見出された。コンティグ57(配列番号149)は、米国特許出願第09/123,912号(1998年7月27日出願)において開示されるクローンL519S(配列番号94)を示すことが見出された。本発明者らの知る限りにおいて、これらの配列が肺腫瘍において差次的に過剰発現されることは、以前に示されていなかった。

【0160】

肺腫瘍組織、正常な肺組織(n=4)、休止PBMC、唾液腺、心臓、胃、リンパ節、骨格筋、軟口蓋、小腸、大腸、気管支、膀胱、扁桃、腎臓、食道、骨髄、結腸、副腎、膵臓および皮膚(すべてヒト由来)における代表的なクローンについてのmRNA発現レベルは、上記のようにRT-PCRによって決定した。マイクロアレイ技術を用いる発現レベルは、上記のように、他に示されない限り、各組織型の1つのサンプルにおいて試験した。

【0161】

コンティグ3(配列場号116)は、試験したすべての頭部および頸部扁平上皮細胞腫瘍(17/17)で高度に発現され、そして多くの(8/12)肺扁平

上皮腫瘍において発現される(7/12で高い発現、2/12で中程度、そして2/12において低い)が、2/4の正常な肺組織については陰性の発現を示し、そして残る2つのサンプルにおいては低い発現を示すことが見出された。コンティグ3は、皮膚および軟口蓋において中程度の発現を示し、そして休止PBM C、大腸、唾液腺、扁桃、脾臓、食道、および結腸においては低下した発現レベルを示した。コンティグ11(配列番号124)は、試験したすべての頭部および頸部扁平上皮細胞腫瘍(17/17)において発現され:14/17で高度に発現され、そして3/17で中程度に発現されることが見出された。さらに、肺扁平上皮腫瘍における発現は、3/12で高い発現および4/12で中程度の発現を示した。コンティグ11は、3/4の正常な肺サンプルについては陰性であり、残りのサンプルは、わずかに低い発現を有した。コンティグ11は、唾液腺、軟口蓋、膀胱、扁桃、皮膚、食道および大腸に対して、低~中程度の反応性を示した。コンティグ13(配列番号125)は、試験したすべての頭部および頸部扁平上皮細胞腫瘍(17/17)において発現され:12/17で高度に発現され、そして5/17で中程度に発現されることが見出された。コンティグ13は、7/12の肺扁平上皮腫瘍において発現され、4/12で高度な発現、および3つのサンプル中で中程度の発現であった。正常な肺サンプルの分析は、2/4について陰性の発現を示し、そして残りの2つのサンプルにおいては、低~中程度の発現を示した。コンティグ13は、休止PBM C、唾液腺、膀胱、脾臓、扁桃、皮膚、食道および大腸に対して低~中程度の反応性を、そして軟口蓋において高い発現を示した。コンティグ16(配列番号127)は、いくつかの頭部および頸部扁平上皮細胞腫瘍(6/17)および1つの肺扁平上皮腫瘍において中程度に発現されることが見出されたが;試験されたどの正常な肺サンプルにおいても発現を示さなかった。コンティグ16は、休止PBM C、大腸、皮膚、唾液腺、および軟口蓋に対して低い反応性を示した。コンティグ17(配列番号128)は、試験したすべての頭部および頸部扁平上皮細胞腫瘍(17/17)において発現され:5/17で高度に発現され、そして12/17で中程度に発現されることが見出された。肺扁平上皮腫瘍における発現レベルは、高い発現を有する1つの腫瘍サンプルおよび中程度のレベルを有する3/12のサンプルを示

した。コンティグ17は、2/4の正常な肺サンプルについて陰性であり、残りのサンプルは、わずかに低い発現を有した。さらに、低いレベルの発現が、食道および軟口蓋において見出された。コンティグ19（配列番号129）は、試験したほとんどの頭部および頸部扁平上皮細胞腫瘍（11/17）において発現されることが見出され；2つのサンプルは高いレベルを有し、6/17は、中程度の発現を示し、3/17で低い発現が見出された。肺扁平上皮腫瘍における試験は、3/12のサンプルにおける中程度の発現のみを示した。2/4の正常な肺サンプルにおける発現レベルは陰性であり、他の2つのサンプルは、わずかに低い発現を有した。コンティグ19は、食道、休止PBMC、唾液腺、膀胱、軟口蓋および脾臓において低い発現レベルを示した。

【0162】

コンティグ22（配列番号131）は、試験されたほとんどの頭部および頸部の扁平上皮細胞腫瘍（13/17）において発現されることが示された（これらのサンプルの4つにおいて高い発現、6/17において中程度の発現、および3/17において低い発現を有する）。肺の扁平上皮腫瘍における発現レベルは、試験された3/12組織ついでの高さに対して中程度であることが見出された（2つの正常な肺サンプルにおけるネガティブ発現および2つの他のサンプルにおける低い発現を有する）（ $n = 4$ ）。コンティグ22は、皮膚、唾液腺および軟口蓋において低い発現を示した。同様に、コンティグ24（配列番号132）は、試験されたほとんどの頭部および頸部の扁平上皮細胞腫瘍（13/17）において発現されることが見出された（これらのサンプルのうちの3つにおいて高い発現、6/17において中低度の発現、および4/17において低い発現を有する）。肺の扁平上皮腫瘍における発現レベルは、試験された3/12組織ついでの高さに対して中程度であることが見出された（3つの正常な肺サンプルに対するネガティブ発現および1つのサンプルにおける低い発現を有する）（ $n = 4$ ）。コンティグ24は、皮膚、唾液腺および軟口蓋において低い発現を示した。コンティグ29（配列番号133）は、試験されたほとんど全ての頭部および頸部の扁平上皮細胞腫瘍（16/17）において発現され、4/17において高く発現され、11/17において中程度に発現され、1つのサンプルにおいて低い発

現を有した。また、それは3 / 12の肺の扁平上皮腫瘍において中程度に発現されたが、2 / 4の正常な肺サンプルについてはネガティブであった。コンティグ29は、大腸、皮膚、唾液腺、膵臓、扁桃、心臓および軟口蓋において低い発現～中程度の発現を示した。コンティグ47（配列番号142）は、試験されたほとんどの頭部および頸部の扁平上皮腫瘍（12 / 17）において発現された（10 / 17において中低度の発現、および2つのサンプルにおいて低い発現）。肺の扁平上皮腫瘍において、それは、1つのサンプルにおいて高く発現され、そして2の他のサンプルにおいて中程度に発現された（ $n = 13$ ）。コンティグ47は、2 / 4の正常な肺サンプルについてネガティブであり、2つのサンプルが中程度の発現を有したままであった。また、コンティグ47は、大腸および膵臓において中程度の発現を示し、そして皮膚、唾液腺、軟口蓋、胃、膀胱、安静時PBM Cおよび扁桃において低い発現を示した。

【0163】

コンティグ48（配列番号143）は、試験された全ての頭部および頸部の扁平上皮細胞腫瘍（17 / 17）において発現され、8 / 17において高く発現され、7 / 17において中程度に発現され、2つのサンプルにおいて低い発現を有した。肺の扁平上皮細胞腫瘍における発現レベルは、3つのサンプルにおいて高～中程度であった（ $n = 13$ ）。コンティグ48は、4つの正常な肺サンプルのうちの1つについてネガティブであり、残りは、低いかまたは中程度の発現を示した。コンティグ48は、軟口蓋、大腸、膵臓および膀胱において中程度の発現を示し、そして食道、唾液腺、安静時のPBM Cおよび心臓において低い発現を示した。コンティグ49（配列番号144）は、試験された6 / 17の頭部および頸部の扁平上皮細胞腫瘍において、低いレベル～中低度のレベルにて発現された。肺の扁平上皮腫瘍における発現レベルは、3つのサンプルにおいて中程度であった（ $n = 13$ ）。コンティグ49は、2 / 4の正常な肺サンプルに対してネガティブであり、残りのサンプルは低い発現を示した。皮膚、唾液腺、大腸、膵臓、膀胱および安静時のPBM Cにおける中程度の発現レベルが示され、ならびに軟口蓋、リンパ節および扁桃において低い発現が示された。コンティグ56（配列番号148）は、3 / 17の試験された頭部および頸部の扁平上皮細胞腫瘍

において低いレベル～中低度のレベルにおいて発現され、そして肺の扁平上皮腫瘍において、13のサンプルのうち3つが、低いレベル～中程度のレベルを示した。特に、低い発現レベルが、1つの腺癌肺腫瘍サンプル(n=2)において検出された。コンティグ56は、3/4の正常な肺サンプルについてネガティブであり、そして大腸においてのみ中程度の発現レベルを示し、そして唾液腺、軟口蓋、膵臓、膀胱および安静時のPBMCにおいて低い発現を示した。コンティグ58(L769P(配列番号150)としても公知)は、試験された11/17の頭部および頸部の扁平上皮細胞腫瘍において中程度のレベルにて発現され、そして1つのさらなるサンプルにおいて低い発現が示された。肺の扁平上皮腫瘍における発現は、13のサンプルのうち3つのサンプルにおいて低いレベル～中程度のレベルを示した。コンティグ58は、3/4の正常な肺サンプルについてネガティブであった(低い発現を有する1つのサンプルを伴う)。皮膚、大腸および安静時のPBMCにおける中程度の発現レベルを実証し、ならびに唾液腺、軟口蓋、膵臓および膀胱における低い発現を実証した。コンティグ59(配列番号157)は、いくつかの頭部、頸部および肺の扁平上皮腫瘍において発現された。コンティグ59の低いレベルの発現がまた、唾液腺および大腸において検出された。

【0164】

L763Pとしても言及されるコンティグ22についての全長cDNA配列を、配列番号158において提供する(対応する推定アミノ酸配列を配列番号159において提供する)。L763PのリアルタイムRT-PCR分析は、それは、3/4の肺扁平上皮腫瘍ならびに4/4の頭部および頸部扁平上皮腫瘍において高く発現される(正常の脳、皮膚、軟口蓋および気管において低いレベルの発現が観察されることを伴う)ということを示した。引き続きデータベース検索は、配列番号158の配列が変異を含み、対応するタンパク質配列においてフレームシフトを生じていることを示した。L763Pについての第2のcDNA配列が配列番号345において提供され、配列番号346において提供される対応するアミノ酸配列を有する。配列番号159および346の配列は、配列番号159のC末端の33個のアミノ酸以外は、同一である。

【0165】

L762Pとして言及されるコンティグ17、19および24全長cDNA配列は、配列番号160において提供され、配列番号161において提供される対応する推定アミノ酸配列を有する。L762Pのさらなる分析は、I型膜タンパク質であることを決定し、そして2つのさらなる改変体を配列決定した。改変体1（配列番号167、配列番号169における対応するアミノ酸配列を有する）は、配列番号160の選択的スプライシングされた形態であり、503個のヌクレオチドの欠失、ならびに発現されるタンパク質の短いセグメントの欠失を生じる。改変体2（配列番号168、配列番号170における対応するアミノ酸配列を有する）は、配列番号160と比較して3'コード領域における2個のヌクレオチド欠失を有し、発現されるタンパク質の分泌形態を生じる。L762PのリアルタイムRT-PCR分析は、3/4の肺扁平上皮腫瘍および4/4の頭部および頸部の腫瘍において過剰発現され、正常な皮膚、軟口蓋および気管において観察される低いレベルの発現を伴うということを明らかにした。

【0166】

L773Pとしても言及されるコンティグ56（配列番号148）についての全長cDNA配列が、配列番号171において提供され、配列番号172における推定アミノ酸配列を伴う。L773Pは、ジヒドロキシルデヒドロゲナーゼとその遺伝子の3'部分において同一であることが見出された（互いに異なる5'配列を有する）。結果として、その69個のN末端アミノ酸は独特である。その69個のN末端アミノ酸をコードするcDNA配列が、配列番号349において提供されて、それは配列番号350において提供されるN末端アミノ酸配列を有する。リアルタイムPCRは、L773Pが、正常な組織において検出可能な発現を伴わずに、肺扁平上皮腫瘍および肺の腺癌において高度に発現されるということを示した。引き続きL773Pのノーザンブロット分析は、この転写物が、扁平上皮腫瘍において示差的に過剰発現されるということ、そして主要な肺腫瘍組織においておよそ1.6Kbおよび主要な頭部および頸部腫瘍組織においておよそ1.3Kbにて検出されることを実証した。

【0167】

引き続きマイクロアレイ分析は、L7698（配列番号150）としても言及されるコンティグ5Sが、肺の扁平上皮腫瘍に加えて乳癌において過剰発現されることを示した。

【0168】

（実施例4）

（ポリペプチドの合成）

ポリペプチドは、HPTU（O-ベンゾトリアゾール-N,N,N',N'-テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスフェート）活性化を伴うFMOC化学反応を使用するPerkin Elmer/Applied Biosystems Division 430Aペプチドシンセサイザー上で合成され得る。Gly-Cys-Gly配列は、抱合体化、固定された表面への結合、またはペプチドの標識化の方法を提供するためにそのペプチドのアミノ末端に付着され得る。固体支持体からのそのペプチドの切断は、以下の切断混合物を使用して実施され得る：トリフルオロ酢酸：エタンジチオール：チオアニソール：水：フェノール（40：1：2：2：3）。2時間の切断の後、そのペプチドを、冷したメチル-t-ブチル-エーテル中において沈殿させ得る。次いで、そのペプチドペレットを水含有0.1%トリフルオロ酢酸（TFA）中に溶解し得、そしてC18逆相HPLCによる精製の前に凍結乾燥し得る。水中（含有0.1%TFA）0%～60%のアセトニトリル（含有0.1%TFA）の勾配を使用して、ペプチドを溶出させ得る。純粋な画分の凍結乾燥後、そのペプチドを、エレクトロスプレーもしくは他の型の質量分析法を使用し、そしてアミノ酸分析によって特徴付け得る。

【0169】

（実施例5）

（肺癌抗原に対する抗体の調製）

肺癌抗原L514S、L528SおよびL531S（それぞれ、配列番号155、225および112）に対するポリクローナル抗体を以下のように調製した。

【0170】

上記のようなE. coliにおいて発現されて、そして精製された組換えタンパク質を用いて、ウサギを免疫化した。初期の免疫のために、ムラミルジペプチド(MDP)と結合された400 µgの抗原を皮下注射した(S.C.)。4週後、動物を、不完全フロイントアジュバント(IFA)と共に混合された200 µgの抗原を用いてS.C.でブーストした。高い抗体力価応答を誘導するために必要であるように、IFAと混合された100 µgの抗原の引き続くブーストをS.C.で注射した。免疫されたウサギからの血清ブリード(bleed)を、精製されたタンパク質を用いるELISAアッセイを使用して、抗原特異的反応性について試験した。L514S、L528SおよびL531Sに対するポリクローナル抗体を、固体支持体に付着した精製されたタンパク質を使用して、高力価ポリクローナル血清からアフィニティー精製した。

【0171】

L514Sに対するポリクローナルを使用する免疫組織化学的分析を、5肺腫瘍サンプル、5正常肺組織サンプルおよび正常結腸、腎臓、肝臓、脳および骨髄の1つのパネル上で実施した。詳細には、組織サンプルをホルマリン溶液中で24時間固定し、そしてパラフィン中に包埋し、次いで10ミクロンの切片にスライスした。組織切片を透過処理し、そして抗体と共に1時間インキュベートした。HRP標識した抗マウスを次にDAB色素原とともにインキュベーションし、L514S免疫反応性を可視化するために使用した。L514Sは、肺腫瘍組織において高く発現されることが見出された(正常な肺、脳または骨髄においては発現がほとんど観察されないか、または全く観察されない)。光染色を、結腸および腎臓において観察した。染色は正常な肝臓において観察されたが、この組織においてmRNAは検出されなかったため、この結果は疑わしい。

【0172】

(実施例6: マウスをプライム刺激するペプチドおよびCTL株の増殖)

H L A - A 2 / K^b拘束されたC D 8 + T細胞に対する肺癌抗原L 7 6 2 (配列番号1 6 1)からの免疫原性ペプチドを以下のように同定した。

【0173】

肺癌抗原L 7 6 2 P (配列番号1 6 1)内のH L A - A 2結合ペプチドの位置

を、HLA-A*0201に対するようであるペプチド配列を予測するコンピュータプログラムを用いて、HLA-A*0201についての公知のペプチド結合モチーフに対して適合させることによって予測した(Rupertら(1993) Cell 74:929; Rammenseeら(1995) Immunogenetics 41:178-228)。推定されたHLA-A*0201結合ペプチドの選択されたサブセットに対応する一連の19の合成ペプチドを上記のように調製した。

【0174】

ヒトHLA A2/k^bについての導入遺伝子を発現するマウス(Dr L. Sherman, The Scripps Research Institute, La Jolla, CAにより提供された)を、Theobaldら, Proc. Natl Acad Sci. USA 92:11993-11997, 1995に記載されるように、以下の改変を伴って、合成ペプチドで免疫した。マウスを、不完全フロイントアジュバント中に乳化した、50 µgのL726Pペプチドおよび120 µgの、B型肝炎ウイルスタンパク質由来のI-A^b結合ペプチドで免疫した。3週間後、これらのマウスを屠殺し、そして単一の細胞懸濁物を調製した。次いで、細胞を、7 × 10⁶細胞/mlで完全培地(以下を含むRPMI-1640; Gibco BRL, Gaithersburg, MD): 10% FCS, 2mM グルタミン(Gibco BRL), ピルビン酸ナトリウム(Gibco BRL), 非必須アミノ酸(Gibco BRL), 2 × 10⁻⁵M 2-メルカプトエタノール, 50 U/ml ペニシリンおよびストレプトマイシン)中に再懸濁し、そして以下の存在下で培養した: 照射(3000ラド) L762Pペプチド-(5 µg/ml)および 10mg/ml B₂-ミクログロブリン-(3 µg/ml) LPS ブラスト(blast)(7 µg/ml デキストランサルフェートおよび25 µg/ml LPSの存在下で3日間培養したA2トランスジェニック脾臓細胞)。6日後、細胞(5 × 10⁵/ml)を、以下を用いてを用いて、再度刺激した: 2.5 × 10⁶/mlペプチドパルス刺激した(20,000ラド) EL4A2Kb細胞(Shermaら, Science 258:815-818, 1992)および 5 × 10⁶/ml

照射した(3000ラド)A2/K^bトランスジェニック脾臓フィーダー細胞。細胞を、10U/ml IL-2の存在下で培養した。細胞を、その株をクローニングするための調製において記載されるように1週間ごとに再刺激した。

【0175】

ペプチド特異的な細胞株を、照射された(20,000ラド)L762Pペプチドパルス下EL4A2K^b腫瘍細胞(1×10⁴細胞/ウェル)を刺激因子として、および10U/ml IL-2存在下で増殖した照射された(3000ラド)A2K^bトランスジェニック脾臓細胞をフィーダー(5×10⁵細胞/ウェル)として用いて限界希釈分析によってクローニングした。14日目に、増殖しつつあったクローンを単離し、そして培養物中で維持した。

【0176】

L762P-87(配列番号226、配列番号161のアミノ酸87-95に対応する)、L726P-145(配列番号227;配列番号161のアミノ酸145-153に対応する)、L726P-585(配列番号228;配列番号161のアミノ酸585-593に対応する)、L762P-425(配列番号229、配列番号161のアミノ酸425-433に対応する)、L762P(10)-424(配列番号230;配列番号161のアミノ酸424-433に対応する)およびL762P(10)-458(配列番号231;配列番号161のアミノ酸458-467に対応する)に対して特異的な細胞株は、L762Pペプチドパルス刺激されたEL4-A2/K^b腫瘍標的細胞に対して、コントロールペプチドパルス刺激したEL4-A2/K^b腫瘍標的細胞よりも有意により高い反応性を示した(%特異的溶解度で測定される場合)。

【0177】

(実施例7:肺癌抗原L762PCD4から由来するCD免疫原性T細胞エピソードの同定)

抗原L762P(配列番号161)について特異的なCD4 T細胞株を以下のように生成した。

【0178】

一連の28の重複するペプチドを合成した。このペプチドは、L762P配列

のおよそ50%にわたる。プライム刺激のために、ペプチドを、4~5のペプチドのプールへと併せ、20 µg/mlで樹状細胞を24時間にわたって刺激した。次いで、この樹状細胞を洗浄し、そして96ウェルのU底プレート中の陽性で選択されたCD4+T細胞と混合した。40の培養物を、各ペプチドプールについて生成した。培養物を、ペプチドプールが充填された新鮮な樹状細胞を用いて1週間おきに再刺激した。合計3回の刺激サイクルの後、細胞を、さらに1週間にわたって静止させ、そしてインターフェロン ELISAおよび増殖アッセイを用いて、ペプチドプールでパルス刺激された抗原提示細胞(APC)に対する特異性について試験した。これらのアッセイについて、関連するペプチドプールまたは無関連のペプチドのいずれかが充填された接着性単球をAPCとして用いた。サイトカイン放出および増殖の両方によって、L762Pペプチドプールを特異的に認識するようであるT細胞株を、各プールについて同定した。強調を、増殖応答を有するT細胞を同定する際に配置した。L762P特異的サイトカイン分泌および増殖の両方、または強力な増殖のみのいずれかを示したT細胞株を、さらに拡張して、そのプールからの個々のペプチドの認識について試験し、そして、組換えL762Pの認識について試験した。組換えL762Pの供給源はE.coliであり、そしてその材料を、部分的に精製し、そしてそれはエンドトキシン陽性であった。これらの研究は、10 µgの個々のペプチド、10または2 µgの無関連のペプチド、およびL762Pタンパク質または無関連の等価に不純であるE.coliが産生した組換えタンパク質を用いた。顕著なインターフェロン 産生およびCD4 T細胞増殖が、各プールにおいて、多数のL762P誘導ペプチドによって誘導された。これらのペプチドについてのアミノ酸配列を、配列番号232から251に提供する。これらのペプチドは、それぞれ、配列番号161の以下のアミノ酸に対応する：661-680、676-696、526-545、874-893、811-830、871-891、856-875、826-845、795-815、736-755、706-725、706-725、691-710、601-620、571-590、556-575、616-635、646-665、631-650、541-560および586-605。

【0179】

L762Pに由来する個々のペプチドについて特異性を示したCD4 T細胞株を、 $10 \mu\text{g}/\text{ml}$ の関連ペプチドでの刺激によってさらに拡張した。刺激後2週間で、T細胞株を、増殖アッセイおよびIFN-ELISAアッセイの両方を用いて、特異的ペプチドの認識について試験した。多数のこれまでに同定されたT細胞は、L762Pペプチド特異的活性を継続して示した。これらの株の各々を、関連ペプチドにおいてさらに拡張し、そして拡張後2週間で、滴定実験におけるL762Pペプチドの特異的認識について、および組換えE.coli由来L762Pタンパク質の認識について試験した。これらの実験について、自己接着性単球を、関連L762P誘導ペプチド、無関連グロビン誘導ペプチド、組換えE.coli誘導L762P(およそ50%)、または無関連のE.coli誘導タンパク質のいずれかを用いてパルス刺激した。T細胞株の殆どは、関連ペプチドについて低親和性を示すことが見出された。なぜなら、特異的増殖およびIFNの比が、L762Pペプチドが希釈されるにつれ劇的に減少したからである。しかし、4つの株が $0.1 \mu\text{g}/\text{ml}$ ペプチドでさえ有意な活性を示すことが同定された。これらの株の各々(A/D5, D/F5, E/A7 および E/136と称する)はまた、E.coli由来のL762Pタンパク質調製物に应答して特異的に増殖するようであったが、無関連のタンパク質調整物に应答しては増殖しないようであった。これらの株によって認識されるL762P誘導性ペプチドのアミノ酸配列配列番号、配列番号234、249、236および245にそれぞれ提供される。IFN- 特異的なタンパク質は、どの株についても検出されなかった。A/D5, E/A7およびE/136の株を、 $0.1 \mu\text{g}/\text{ml}$ (A/D5およびE/A7)または $1 \mu\text{g}/\text{ml}$ (D/F5)の関連ペプチドでパルス刺激した自己接着性単球においてクローニングした。増殖後、クローンを、関連ペプチドについての特異性について試験した。関連ペプチドについて特異的な多数のクローンを、A/D5およびE/A7について同定した。

【0180】

(実施例8：胚腫瘍特異的抗原のタンパク質発現)

a) E . c o l i における L 5 1 4 S の発現

胚腫瘍抗原 L 5 1 4 S (配列番号 8 9) を、発現ベクター p E 3 2 b 中に、N c o I および N o t I 部位においてサブクローニングし、そして E . c o l i へ、標準的な技術を用いて形質転換した。このタンパク質を、配列番号 8 9 の残基 3 ~ 1 5 3 から発現させた。発現されたアミノ酸配列および対応 DNA 配列を、それぞれ配列番号 2 5 2 および 2 5 3 に提供する。

【 0 1 8 1 】

b) L 7 6 2 P の発現

胚腫瘍抗原 L 7 6 2 P (配列番号 1 6 1) のアミノ酸 3 2 - 9 4 4 (6 × H i s タグを含む) を、改変された p E T 2 8 発現ベクター中へと、カナマイシン耐性を用いてサブクローニングし、そして B L 2 1 C o d o n P l u s 中に標準的な技術を用いて形質転換した。低から中程度の発現レベルが観察された。決定された L 7 6 2 P 発現構築物の DNA 配列は、配列番号 2 5 4 において提供する。

【 0 1 8 2 】

上記より、本発明の特定の実施形態が本明細書において例示の目的で記載されているが、種々の改変が本発明の種子および範囲から逸脱することなくなされ得ることが理解される。従って、本発明は、添付の特許請求の範囲によるものを除いて限定されない。

【配列表】

SEQUENCE LISTING

<110> Corixa Corporation et al.

<120> COMPOUNDS AND METHODS FOR THERAPY
AND DIAGNOSIS OF LUNG CANCER

<130> 210121.45501PC

<140> PCT

<141> 2000-04-03

<160> 350

<170> FastSEQ for Windows Version 3.0

<210> 1

<211> 315

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> misc_feature

<222> (1) ... (315)

<223> n = A, T, C or G

<400> 1

```
gcagagacag actggtggtt gaacctggag gtgccaaaa agccagctgc gggcccagga      60
cagctgccgt gagactcccg atgtcacagg cagtctgtgt ggttacagcg cccctcagtg      120
ttcatctcca gcagagacaa cggaggaggc tcccaccagg acggttctca ttatttatat      180
gttaatatgt ttgtaaactc atgtacagtt ttttttgggg ggaagcaat ggaanggta      240
naaattacaa atagaatcat ttgctgtaat ccttaaatgg caaacggtca ggccacgtga      300
aaaaaaaaaa aaaaaa
```

<210> 2

<211> 380

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 2

```
atttaggctt aagatthttgt ttacccttgt tactaaggag caaattagta ttaaagtata      60
atatatataa acaaatataa aaagthttga gtggttcagc ttttttattt tttttaatgg      120
cataactttt aacaacactg ctctgtaatg ggttgaactg tggtactcag actgagataa      180
ctgaaatgag tggatgtata gtgttattgc ataattatcc cactatgaag caaagggact      240
ggataaatcc ccagtctaga ttattagcct ttgttaacca tcaagcacct agaagaagaa      300
ttattggaaa tttgtcctc tgtaactggc actttggggt gtgacttata ttttgccttt      360
gtaaaaaaaa aaaaaaaaaa
```

<210> 3

<211> 346

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> misc_feature

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(346)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 3
 ttgtaagtat acaatitttag aaaggattaa atgttattga tcattttact gaatactgca 60
 catcctcacc atacaccatc cactttccaa taacatttaa tcctttctaa aattgtaagt 120
 atacaattgt actttctttg gattttcata acaaatatac catagactgt taattttatt 180
 gaagtttctt taatggaatg agtcattttt gtcttgtgct tttgagggta cctttgcttt 240
 gacttccaac aatttgatca tatagtgttg agctgtggaa atctttaagt ttattctata 300
 gcaataattt ctattnnnag annccnggn naaaannann annaaa 346

<210> 4
 <211> 372
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(372)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 4
 actagtctca ttactccaga attatgctct tgtacctgtg tggctggggt tcttagtctg 60
 tggtttggtt tggttttttg aactggtatg taggggtggt cacagttcta atgtaagcac 120
 tctcttctcc aagtgtggtt ttgtggggac aatcattctt tgaacattag agaggaaggc 180
 agttcaagct gttgaaaaga ctattgctta tttttgtttt taaagacctt cttgacgtca 240
 tgtggacagt gcacgtgcct tacgctacat ctgttttctt aggaagaagg ggatcngggg 300
 aaggantggg tgctttgtga tggataaaaac gnctaaataa cacaccttta cttttgaaa 360
 aaaacaaaac aa 372

<210> 5
 <211> 698
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(698)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 5
 actagtanga tagaaacact gtgtcccgag agtaaggaga gaagctacta ttgattagag 60
 cctaaccag gttaactgca agaagaggcg ggatacttcc agctttccat gtaactgtat 120
 gcataaagcc aatgtagtcc agtttctaag atcatgttcc aagctaactg aatcccactt 180
 caatacacac tcatgaactc ctgatggaac aataacaggc ccaagcctgt ggtatgatgt 240
 gcacacttgc tagactcaga aaaaatacta ctctcataaa tgggtgggag tattttgggt 300
 gacaacctac tttgcttggc tgagtgaagg aatgatattc atatnttcat ttattccatg 360
 gacatttagt tagtgctttt tatataccag gcatgatgct gagtgacact cttgtgtata 420
 tntccaaatn ttngtncngt cgctgcacat atctgaaatc ctatattaag antttcccaa 480
 natgangtcc ctggtttttc cagccactt gatcngtcaa ngatctcacc tctgtntgtc 540
 ctaaaacctt ctncnncnng gtttagacngg acctctcttc tcccttcccg aanaatnaag 600
 tgtgngaaga nanccnncn ccccccctncn tncnncctng ccngctnnnc cnctgtngg 660

gggngcgcgc ccgcggggg gaccccccn ttttcccc

698

<210> 6
 <211> 740
 <212> DNA
 <213> Homo sapien
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(740)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 6
 actagtcaaa aatgctaaaa taatttggga gaaaatattt ttaagtagt gttatagttt 60
 catgtttatc ttttattatg tnttgaag ttgtgtcttt tctaacta cctatactat 120
 gccaatattt ccttatatct atccataaca tttatactac atttgaaga gaatatgcac 180
 gtgaaactta acaactttata aggtaaaaat gaggtttcca agatttaata atctgatcaa 240
 gttcttgta tttccaaata gaatggactt ggtctgtaa ggggctaagg gagaagaaga 300
 agataagggtt aaaagttgtt aatgaccaa cattctaaa gaaatgcaa aaaaaatita 360
 ttttcaagcc ttcgaactat ttaaggaaag caaaatcatt tcctanatgc atatcatttg 420
 tgagantttc tcantaatat cctgaatcat tcatttcagc tnaggcttca tggtagctcg 480
 atatgtcadc tagggaaagt ctatttcatg gtccaaacct gttgccatag ttggnaggc 540
 tttcctttaa ntgtgaanta ttnacangaa attttctctt tnanagttct tnatagggtt 600
 aggggtgtgg gaaaagcttc taacaatctg tagtgtnccg tgttatctgt ncagaaccan 660
 aatnacggat cgnangaagg actgggtcta tttacangaa cgaatnatct ngttnnntgt 720
 gtnnmcaact ccngggagcc 740

<210> 7
 <211> 670
 <212> DNA
 <213> Homo sapien
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(670)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 7
 gctggggagc tcggcatggc ggtccccgct gcagccatgg ggccctcggc gttgggcccag 60
 agcggccccg gctcgatggc cccgtgggtgc tcagtgaaga gggcccgtc ggcgtacgtg 120
 cttgggatgc aggagctggt cgggggccac agcaagaccg cgagttcctg gcgcacagcg 180
 ccaaggtgca ctcggtggcc tggagtgcg acggggcgtcg cctacctcgg ggtcttcgac 240
 aagacgccac gtcttcttgc tgganaanga ccgttggta aagaaaaca ttatcgggga 300
 catggggata gtgtggacca ctttgttggc atccaagtaa tcctgacctt tttgttacgg 360
 cgtctggaga taaaaccatt cgcactcggg atgtgaggac tacaaaatgc attgcccactg 420
 tgaacactaa aggggagaac attaatatct gctggantcc tgatgggcan accattgctg 480
 tagcnacaag gatgatgtgg tgactttatt gatgccaaga aaccocggtc caaagcaaaa 540
 aaacanttcc aanttcgaag tcaccnaaat ctctggaac aatgaacatn aatatnttct 600
 tcctgacaat ggncccttggg tgtntcacat cctcagctnc cccaaaactg aanctgtnc 660
 natccacccc 670

<210> 8
 <211> 689
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(689)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 8
 actagtatct aggaatgaac agtaaaagag gagcagttgg ctacttgatt acaacagagt 60
 aaatgaagta ctggatttgg gaaaacctgg ttttattaga acatatggaa tgaaaagccta 120
 cacctagcat tgcctactta gccccctgaa ttaacagagc ccaattgaga caaacccctg 180
 gcaacaggaa attcaaggga gaaaaagtaa gcaacttggg ctaggatgag ctgactccct 240
 tagagcaaag ganagacagc ccccattacc aaataccatt tttgcctggg gcttgtgcag 300
 ctggcagtgt tcctgccccg gcattggcacc ttatngtttt gatagcaact tcggtgaatt 360
 ttcaccaact tattacttga aattataata tagcctgtcc gtttgctgtn tccaggctgt 420
 gatatatntt cctagtgggtt tgacttttnaa aataaaatnag gtttantttt ctccccccnn 480
 cnnctnctncc nntcnctcnn cnntcccccc cnctcngtcc tccnnnnttn gggggggccn 540
 cccccnccgn ggacccccct ttggtccttt agtggagggt natggccct ggnnttatcc 600
 nggcntann tttccccgtn nnaaatgntt cccccccca ntccnccac ctcaanccgg 660
 aagcctaagt ttntaccctg ggggtcccc 689

<210> 9
 <211> 674
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(674)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 9
 gtccactctc ctttgagtgt actgtcttac tgtgcactct gtttttcaac tttctagata 60
 taaaaaatgc ttgttctata gtggagtaag agctcacaca cccaaggcag caagataact 120
 gaaaaaagcg aggctttttt gccaccttgg taaaggccag ttcactgcta tagaactgct 180
 ataagcctga agggaaagtag ctatgagact ttccattttt ottagttctc ccaataggct 240
 ccttcatgga aaaaggcttc ctgtaataat tttcacctaa tgaattagca gtgtgattat 300
 ttctgaata agagacaaat tgggccgcag agtcttctg tgatttaaaa taacaaccc 360
 aaagttttgt ttggcttca ccaaaggaca tactctaggg ggtatgttgt tgaagacatt 420
 caaaaacatt agctgttctg tctttcaatt tcaagttatt ttggagactg cctccatgtg 480
 agttaattac ttgctctgga aactagcatt attgtcatta tcatcacatt ctgtcatcat 540
 catctgaata atatttgga tttccccctc tgcttgcate ttcttttgac tcctctggga 600
 anaaatgtca aaaaaaaagg tcgatctact cngcaaggnc catctaata ctgcgctgga 660
 aggaccnct gcc 674

<210> 10
 <211> 346
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(346)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 10

```

actagtctgc tgatagaaag cactatacat cctattgttt ctttctttcc aaaatcagcc      60
ttctgtctgt aacaaaaatg tactttatag agatggagga aaaggtctaa tactacatag      120
ccttaagtgt ttctgtcatt gttcaagtgt attttctgta acagaaacat atttggaatg      180
ttttctttt cccctataa attgtaattc ctgaaatact gctgctttaa aaagtccac      240
tgtcagatta tattatctaa caattgaata ttgtaaatac acttgtctta cctctcaata      300
aaaggtact tttctattan mnagnngnnn gnnnnataaa anaaaa      346

```

```

<210> 11
<211> 602
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<400> 11
actagtaaaa agcagcattg ccaaataatc cctaattttc cactaaaaat ataatgaaat      60
gatgttaagc tttttgaaaa gtttaggta aacctactgt tgttagatta atgtatttgt      120
tgcttccctt tatctggaat gtggcattag cttttttatt ttaaccctct ttaattctta      180
ttcaattcca tgacttaagg ttggagagct aaacactggg atttttggat aacagactga      240
cagttttgca taattataat cggcattgta catagaaagg atatggctac cttttgttaa      300
atctgcactt tctaaatata aaaaaagggg aatgaagtta taaatcaatt ttgtataat      360
ctgtttgaaa catgagtttt atttgcttaa tattagggct ttgccccttt tctgtaagtc      420
tcttgggata ctgtgtagaa ctgttctcat taaacaccaa acagttaagt ccattctctg      480
gtactagcta caaattcggg ttcatttctc acttaacaat ttaaataaac tgaaatattt      540
ctagatggtc tacttctggt catataaaaa caaaacttga tttccaaaaa aaaaaaaaaa      600
aa                                                                                   602

```

```

<210> 12
<211> 685
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(685)
<223> n = A,T,C or G

```

```

<400> 12
actagtctctg tgaaggtaca actgaaggca gaaagtgtta ggattttgca tctaagtgtc      60
attatcatgg tattgatgga cctaagaaaa taaaatttag actaagcccc caaataagct      120
gcatgcattt gtaacatgat tagtagattt gaatatatag atgtagtatn ttgggtatct      180
agggtgttta tcattatgta aaggaattaa agtaaaggac tttgtagttg tttttattaa      240
atatgcatat agtagagtgc aaaaatatag caaaaatana aactaaagggt agaaaagcat      300
tttagatatg ccttaatnta nnaactgtgc caggtggccc tcggaataga tgccaggcag      360
agaccagtgc ctgggtggtg cctccccttg tctgcccccc tgaagaactt ccctcacgtg      420
angtagtgcc ctcgtaggtg tcacgtggan tantggganc aggccgnncn gtnanaagaa      480
ancanngtga nagtttcncc gtngangcng aactgtccct gngccnnnac gctcccaana      540
cntntccaat ngacaatcga gtttccnnc tccngnaacc tngccgnnnn cnggccnnc      600
cantatgnta accccgcgcc cggatcgctc tcnntcgtt ctcnncnaa ngggntttcn      660
cnncgccctg cncnccccg cnncc                                                                                   685

```

```

<210> 13
<211> 694
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<220>

```

<221> misc_feature
 <222> (1)...(694)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 13
 cactagtcac tcattagcgt tttcaatagg gctcttaagt ccagtagatt acgggtagtc 60
 agttgacgaa gatctgggtt acaagaacta attaaatggt tcattgcatt ttgtaagaa 120
 cagaataatt ttataaaatg tttgtagttt ataattgccg aaaataattt aaagacacct 180
 tttctctgtg tgtgcaaatg tgtgtttgtg atccattttt tttttttttt taggacacct 240
 gtttactagc tagctttaca atatgccaaa aaaggatttc tccttgacct catccgtggt 300
 tcaccctctt ttcccccat gctttttgcc ctagtttata acaaaggaat gatgatgatt 360
 taaaaagtag ttctgtatct tcagtatctt ggtcttccag aaccctctgg ttgggaaggg 420
 gatcattttt tactggatct ttccctttgg agtgtactac tttaacagat ggaagaact 480
 cattggccat ggaaacagcc gangtggtgg gagccagcag tgcattggac cgtccggcat 540
 ctggcctgat tggctcggct gccgtcattg tcagcacagt gccatgggac atggggaana 600
 ctgactgcac ngccaatggt tttcatgaag aatacngcat ncnngtgat caogtnancc 660
 angacgctat gggggncana gggccanttg cttc 694

<210> 14
 <211> 679
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(679)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 14
 cagcgcgctg catctgtatc cagcgccang tcccgcagc cccagctgcg cgcgcccccc 60
 agtcccgnac ccgttcggcc cangetnagt tagncctcac catnccggtc aaaggangca 120
 ccaagtgcac caaatacctg cngtncggat ntaaattcat cttctggctt gccgggattg 180
 ctgtcentgc cattggacta nggctccgat ncgactctca gaccanganc atcttcganc 240
 naganactaa tnatnatnt tccagcttct acacaggagt ctatattctg atcggatccg 300
 gcnccctcnt gatgctggg ggttctctga gctgctgagg ggctgtgcaa gaggccant 360
 gcatgctggg actgttcttc ggttctctct tggatgatn cgccattgaa atacctgagg 420
 ccatctgggg atattccact ncgatnatgt gattaaggaa ntccacggag ttttacaagg 480
 acacgtacaa cnacctgaaa accnnggatg anccccaccg ggaancnctg aangccatcc 540
 actatgcggt gaactgcaat ggtttggetg gggnccttga acaatttaat cncatacatc 600
 tggccccam aaaggacntn ctogannct tcnccgtgna attcngtct gatnccatca 660
 cagaagtctc gaacaatcc 679

<210> 15
 <211> 695
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(695)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 15
 actagtggat aaaggccagg gatgctgctc aacctctac catgtacagg gacgtctccc 60
 cattacaact acccaatccg aagtgtcaac tgtgtcagga ctaanaaacc ctggttttga 120

ttaaaaaagg	gcctgaaaaa	aggggagcca	caaatctgtc	tgcttctcca	cnttantcnt	180
tggcaaatna	gcattctgtc	tcnttggtg	cngcctcanc	ncaaaaaanc	ngaactcnat	240
cngggccagg	aatacatctc	ncaatnaacn	aaattganca	aggcnntggg	aaatgccnga	300
tgggattatc	ntccgcttgt	tgancttcta	agtttcttcc	ccttcattcn	accctgccag	360
ccnagttctg	ttagaaaaat	gccngaattc	naacncecgt	tttctactc	ngaatttaga	420
tctncanaaa	cttctcggcc	acnattcnaa	ttnanggnca	cgnacanatn	ccttccatna	480
ancncacccc	acntttgana	gccangacaa	tgactgcntn	aantgaaggg	ntgaaggaan	540
aactttgaaa	ggaaaaaaa	ctttgtttcc	ggccccctcc	aacncttctg	tgttnancac	600
tgccctctng	naaccctgga	agccccngga	cagtgttaca	tgttgttcta	nnaaacngac	660
ncctnaatnt	cnatcttccc	nanaacgatt	ncncc			695

<210> 16

<211> 669

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)...(669)

<223> n = A,T,C or G

<400> 16

cgccgaagca	gcagcgcagg	ttgtccccgt	ttccccctccc	ccttccccttc	tccggttgcc	60
ttccccgggccc	ccttacactc	cacagtcctcg	gtccccgccat	gtcccagaaa	caagaagaag	120
agaacccctgc	ggaggagacc	ggcggaggaga	agcaggacac	gcaggagaaa	gaaggtattc	180
tgcttgagag	agctgaagag	gcaaagctaa	aggccaaata	ccaagccta	ggacaaaagc	240
ctggaggctc	cgacttctc	atgaagagac	tccagaaagg	gcaaaagtac	tttgactcng	300
gagactacaa	catggccaaa	gccaacatga	agaataagca	gctgccaagt	gcangaccag	360
acaagaacct	ggtgactggt	gatcacatcc	ccacccccaca	ggatctgccc	agagaaagtc	420
ctcgtctctc	accagcaagc	ttgcccgggtg	ccaagttgaa	tgatgctgcc	ggggctctgc	480
canatctgag	acgttccctc	ccctgcccc	cccgggtcct	gtgctggctc	ctgccttcc	540
tgcttttgca	gccanggggc	aggaagtggc	ncnggtngtg	gctggaaaagc	aaaacccttt	600
cctgttggtg	tcccaccat	ggagccccctg	ggggcgagccc	angaacttga	ncctttttgt	660
tnctttncc						669

<210> 17

<211> 697

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)...(697)

<223> n = A,T,C or G

<400> 17

gcaagatatg	gacaactaag	tgagaaggta	atnctctact	gctctagntn	ctcenggcnn	60
gacgcgctga	ggaganannac	gctggcccan	ctgccggcca	cacacgggga	tentggtnat	120
gcctgcccac	gggancccca	ncnctcggan	cccantctac	acccgnnccn	tncccccacn	180
ncctggctcn	cncngcccng	nccagctcnc	gnccccctcc	gccnnnctcn	ttnnctctc	240
cncnccctcc	ncnacnacct	cctaccncng	gctcccctccc	cagccccccc	ccgcaancct	300
ccacnaencc	ntcnnncnga	ancnccnctc	gnctcngcc	cengccccct	gccccccgcc	360
cncnacnncg	cgntcccccg	cgncngcngc	ctnccccct	cccacnacag	ncncaccgcc	420
agnacgcnc	tccgcccnct	gacgcccnm	cccgcgcgc	tcaccttc	ggncnncng	480
ccccgctcnc	ncnctgcnc	gcccncnngg	cgccccgcc	cncccgngtn	ccnccngng	540

```

ccccngcngn angcngtgcg cncangncc gngccgnncn ncaccctccg nccnccgccc      600
cgccccgtgg gggctccccg cncgcccgtc antcccncnc cntnccgcca ctntccgntc      660
cnnctctcnc gctcngcgcn cgcccncnc ccccccc      697

```

```

<210> 18
<211> 670
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(670)
<223> n = A,T,C or G

```

```

<400> 18
ctcgtgtgaa ggggtgcagta cctaagccgg agcggggtag aggcggggccg gcacccccctt      60
ctgacctcca gtgccgccgg cctcaagatc agacatggcc cagaacttga acgacttggc      120
gggacggctg cccgccgggc cccggggcat gggcacggcc ctgaagctgt tgcctgggggc      180
cggcgccgtg gcctacgggtg tgcgcgaatc tgtgttcacc gtggaaggcg ggncagagc      240
catcttcttc aatcggatcg gtggagtgca caggacacta tctctggccg anggccttca      300
cttcaggatc cttggttcca gtaccccanc atctatgaca ttcggggccag acctcgaaaa      360
aatctctctc ctacaggetc caaagaccta cagatgggtga atatctccct gcgagtgttg      420
tctcgaccaa tgctcangaa cttoctaaca tgttccancg cctaagggct ggactacnaa      480
gaacgantgt tgccgtccat tgtcacgaag tgctcaagaa tttnggtggc caagtccaat      540
gncctcaenn ctgatnccc agcggggcca agttanccct ggttgatccc cgggganctg      600
acnnaaaagg gccaaaggact tcccctcacc ctggataatg tggcctcac aaagctcaac      660
tttanccacc      670

```

```

<210> 19
<211> 606
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(606)
<223> n = A,T,C or G

```

```

<400> 19
actagtgcc aacctcagctc ccaggccagt tctctgaatg tegaggagt ccaggatctc      60
tggcctcagt tgccttgggt tattgatggg ggacaaattg gggatggcca gagccccgag      120
tgtcgccctg gctcaactgt ggttgatttg tctgtgcccg gaaagtttgg catcattcgt      180
ccaggctgtg ccctggaaag tactacagcc atcctccaac agaagtacgg actgctcccc      240
tcacatgcgt cctacctgtg aaactctggg aagcaggaag gcccaagacc tgggtgctgga      300
tactatgtgt ctgtccactg acgactgtca aggcctcatt tgcagaggcc accggagcta      360
gggcactagc ctgactttta aggcagtgtg tctttctgag cactgtagac caagcccttg      420
gagctgctgg tttagccttg cacctgggga aaggatgtat ttatttgtat tttcatatat      480
cagccaaaag ctgaatggaa aagttnagaa cattcctagg tggccttatt ctaataagtt      540
tcttctgtct gttttgtttt tcaattgaaa agttattaaa taacagattt agaatctagt      600
gagacc      606

```

```

<210> 20
<211> 449
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

<400> 20
 actagtaaac aacagcagca gaaacatcag tatcagcagc gtcgccagca ggagaatatg 60
 cagcgcagca gccgaggaga acccccgctc cctgaggagg acctgtccaa actcttcaaa 120
 ccaccacagc cgcttccag gatggactcg ctgctcattg caggccagat aaacacttac 180
 tgccagaaca tcaaggagtt cactgcccac aacttaggca agctcttcat ggcccaggct 240
 cttcaagaat acaacaacta agaaaaggaa gtttccagaa aagaagttaa catgaactct 300
 tgaagtcaca ccagggcaac tcttgaaga aatatatttg catattgaaa agcacagagg 360
 atttctttag tgcattgccc gattttggct ataacagtgct ctttctagcc ataataaaa 420
 aaaacaaaat cttgactgct tgctcaaaa 449

<210> 21
 <211> 409
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 21
 tatcaatcaa ctggtgaata attaacaat gtgtggtgtg atcatacaaa gggaccact 60
 caatgataaa aggaacaagc tgcctatatg tggaacaaca tggatgcatt tcagaaactt 120
 tatgttgagt gaaagaacaa acacggagaa catactatgt ggttctcttt atgtaacatt 180
 acagaaataa aaacagagc aaccaccttt gaggcagtat ggagtggat agactggaaa 240
 aaggaaggaa gaaactcta cgctgatgga aatgtctgtg tcttcattgg gtggtagtta 300
 tgtgggata tacatttgtc aaaatttatt gaactatata ctaaagaact ctgcatttta 360
 ttgggatgta aataatacct caattaaaaa gacaaaaaaa aaaaaaaaa 409

<210> 22
 <211> 649
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(649)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 22
 acaattttca ttatcttaag cacattgtac atttctacag aacctgtgat tattctcgca 60
 tgataaggat ggtacttgca tatggtgaat tactactggt gacagtttcc gcagaaatcc 120
 tatttcagtg gaccaacatt gtggcatggc agcaaatgcc aacattttgt ggaatagcag 180
 caaatctaca agagaccctg gttggttttt cgttttgttt tctttgtttt ttcccccttc 240
 tctgaatca gcagggatgg aangagggta gggagttat gaattactcc ttccagtagt 300
 agctctgaag tgtcacattt aatatcagtt ttttttaaac atgattctag ttnaatgtag 360
 aagagagaag aaagaggaag tgttcacttt ttaatacac tgatttagaa atttgatgtc 420
 ttatatcagt agttctgagg tattgatagc ttgctttatt tctgccttta cgttgacagt 480
 gttgaagcag ggtgaataac taggggcata tatatttttt ttttttgtaa gctgtttcat 540
 gatgttttct ttggaatttc cggataagtt caggaaaaca tctgcatggt gttatctagt 600
 ctgaagttcn tatcatctc attacaacaa aaacncccag aacggnttg 649

<210> 23
 <211> 669
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature

<222> (1)...(669)

<223> n = A,T,C or G

<400> 23

actagtgccg	tactggctga	aatccctgca	ggaccaggaa	gagaaccagt	tcagactttg	60
tactctcagt	caccagctct	ggaattagat	aaattccttg	aagatgtcag	gaatgggac	120
tatcctctga	cagcctttgg	gctgcctcgg	ccccagcagc	cacagcagga	ggaggtgaca	180
tcacctgtcg	tgccccctc	tgtcaagact	ccgacacctg	aaccagctga	ggaggagact	240
cgcaaggtgg	tgctgatgca	gtgcaacatt	gagtcggtgg	aggagggagt	caaacaccac	300
ctgacacttc	tgctgaagtt	ggaggacaaa	ctgaaccggc	acctgagctg	tgacctgatg	360
ccaaatgaga	atatccccga	ggtggcggct	gagctggtgc	agctgggctt	cattagttag	420
gctgaccaga	gcgggtgac	ttctctgcta	gaagagactt	gaacaagttc	aattttgcca	480
ggaacagtac	cctcaactca	gccgctgtca	ccgtctctc	ttagagctca	ctcgggccag	540
gccctgatct	gcgctgtggc	tgtcctggac	gtgctgcacc	ctctgtcctt	ccccccagtc	600
agtattacct	gtgaagccct	tcctctcttt	attattcagg	anggctgggg	gggctccttg	660
nttctaacc						669

<210> 24

<211> 442

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 24

actagtaacca	tcttgacaga	ggatacatgc	tcccaaaacg	tttgttacca	cacttaaaaa	60
tcactgccat	cattaagcat	cagtttcaaa	attatagcca	ttcatgattt	actttttcca	120
gatgactatc	attattctag	tcctttgaat	ttgtaagggg	aaaaaaaaa	aaaacaaaaa	180
cttacgatgc	actttttctc	agcacatcag	atltcaaatt	gaaaattaaa	gacatgctat	240
ggtaatgcac	ttgctagtac	tacacacttt	ggtacaacaa	aaaacagagg	caagaaacaa	300
cggaaaagaga	aaagccttcc	tttgttggcc	cttaaaactga	gtcaagatct	gaaatgtaga	360
gatgatctct	gacgatacct	gtatgttctt	attgtgtaaa	taaaattgct	ggtatgaaat	420
gacctaaaaa	aaaaaaaaaga	aa				442

<210> 25

<211> 656

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)...(656)

<223> n = A,T,C or G

<400> 25

tgcaagtacc	acacactgtt	tgaatthttgc	acaaaaagtg	actgtaggat	caggtgatag	60
ccccggaatg	tacagtgtct	tgggtcacca	agatgccttc	taaaggctga	cataccttgg	120
accctaattg	gycagagagt	atagccctag	cccagtgggtg	acatgaccac	tccctttggg	180
aggcctgagg	tagaggggag	tggatgtgt	tttctcagtg	gaagcagcac	atgagtgggt	240
gacaggatgt	tagataaagg	ctctagttag	ggtgtcattg	tcatttgaga	gactgacaca	300
ctcctagcag	ctggtaaagg	ggtgctggan	gccatggagg	anctctagaa	acattagcat	360
gggctgatct	gattacttcc	tggcatccc	ctcactttta	tgggaagtct	tatttagangg	420
atgggacagt	tttccatata	cttgcctgtgg	agctctggaa	cactctctaa	atthccctct	480
attaaaaatc	actgccctaa	ctacacttcc	tccttgaagg	aatagaatg	gaactttctc	540
tgacatannt	cttggcatgg	ggagccagcc	acaaatgana	atctgaacgt	gtccaggttt	600
ctcctganac	tcatctacat	agaattgggt	aaacctccc	ttggaataag	gaaaaa	656

<210> 26
 <211> 434
 <212> DNA
 <213> Homo sapien
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(434)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 26
 actagttcag actgccacgc caaccccaga aaatacccga catgccagaa aagtgaagtc 60
 ctaggtgttt ccatctatgt ttcaatctgt ccatctacca ggccctcgga taaaaacaaa 120
 acaaaaaaaaa gctgccaggt tttagaagca gttctggctc caaaaccatc aggatcctgc 180
 caccagggtt cttttgaaat agtaccacat gtaaaagggg atttggcttt cacttcatct 240
 aataactgaa ttgtcaggct ttgattgata attgtagaaa taagtagcct tctgtttgtgg 300
 gaataagtta taatcagtat tcatctcttt gttttttgtc actcttttct ctctaattgt 360
 gtcatttgta ctgtttgaaa aatatttctt ctatnaaatt aaactaacct gccttaaaaa 420
 aaaaaaaaaa aaaa 434

<210> 27
 <211> 654
 <212> DNA
 <213> Homo sapien
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(654)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 27
 actagtccaa cacagtcaga aacattgttt tgaatcctct gtaaaccaag gcattaatct 60
 taataaacca ggatccattt aggtaccact tgatataaaa aggatatcca taatgaatat 120
 ttatactgc atcctttaca ttagccacta aatacgttat tgcttgatga agacctttca 180
 cagaatccta tggattgcag catttcactt ggctacttca taccatgcc ttaaagaggg 240
 gcagtttctc aaaagcagaa acatgccgcc agttctcaag ttttctcct aactccattt 300
 gaatgtaagg gcagctggcc cccaatgtgg ggaggtccga acattttctg aattccatt 360
 ttcttgttcg cggctaaatg acagtttctg tcattactta gattccgatc tttcccaaag 420
 gtgttgattt acaaagaggc cagctaatag cagaaatcat gaccctgaaa gagagatgaa 480
 attcaagctg tgagccaggc agganctcag tatggcaaag gtcttgagaa tcngccattt 540
 ggtacaaaaa aaattttaa gcntttatgt tataccatgg aaccatagaa anggcaaggg 600
 aattgttaag aanaatttta agtgtccaga cccanaanga aaaaaaaaaa aaaa 654

<210> 28
 <211> 670
 <212> DNA
 <213> Homo sapien
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(670)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 28
 cgtgtgcaca tactgggagg atttccacag ctgcacggtc acagccctta cggattgcca 60

```

ggaagggcg aaagatatgt gggataaact gagaaaagaa nccaaaaacc tcaacatcca 120
aggcagctta ttcgaactct gcggcagcgg caacggggcg gcggggtccc tgctcccggc 180
gttcccggtg ctctctgggt ctctctcggc agctttagcg acctgncttt ccttctgagc 240
gtggggccag ctccccccgc ggcgcccacc cacnctcact ccatgctccc ggaatcgag 300
aggaagatca ttagttcttt ggggacgtnn gtgattctct gtgatgctga aaaacactca 360
tataggaat gtgggaaatc ctganctctt tnttatntcg tintgatttct tgtgttttat 420
ttgccaaaat gttaccaatc agtgaccaac cnagcacagc caaaaatcg acntcngctt 480
tagtccgtct tcacacacag aataagaaaa cggcaaaccc acccacttt tnantttnat 540
tattactaan tttttctgt tgggcaaaaag aatctcagga acngccctgg ggcnccgta 600
ctanagttaa ccnagctagt tncatgaaaa atgatgggct ccnctcaat gggaaagcca 660
agaaaaagnc

```

<210> 29

<211> 551

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)...(551)

<223> n = A,T,C or G

<400> 29

```

actagtctc cacagcctgt gaatccccct agacctttca agcatagtga gcggagaaga 60
agatctcagc gtttagccac cttaccoatg cctgatgatt ctgtagaaaa ggtttcttct 120
ccctctccag ccactgatgg gaaagtattc tccatcagtt ctcaaaatca gcaagaatct 180
tcagtaaccag aggtgcctga tgttgacat ttgccacttg agaagctggg accctgtctc 240
cctcttgact taagtcgtgg ttcagaagtt acagcaccgg tagcctcaga ttctcttac 300
cgtaatgaat gtcccagggc agaaaaagag gatacncaga tgcttccaaa tccttcttcc 360
aaagcaatag ctgatgggaa gaggagctcc agcagcagca ggaatatcga aaacagaaaa 420
aaaagtgaat ttgggaagac aaaagctcaa cagcatttgg taaggagaaa aganaagatg 480
aggaaggaag agagaagaga gacnaagatc nctacggacc gnnncggaag aagaagaagn 540
aaaaaaaaa a 551

```

<210> 30

<211> 684

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)...(684)

<223> n = A,T,C or G

<400> 30

```

actagttcta tctgaaaaa gcccggttg gaagaagctg tggagagtgc gtgtgcaatg 60
cgagactcat ttcttggaag catccctggc aaaaatgcag ctgagtacaa ggttatcact 120
gtgatagaac ctggactgct ttttgagata atagagatgc tgcagtctga agagacttcc 180
agcacctctc agttgaatga attaatgatg gcttctgagt caactttact ggctcaggaa 240
ccacgagaga tgactgcaga tgtaatcgag cttaaaggga aattcctcat caacttagaa 300
ggtggtgata ttcgtgaaga gtcttctat aaagtaattg tcatgccgac tacgaaagaa 360
aaatgcccc gttggtgga gtatacagcg ggagtcttca gatacactgt gtcctcgatg 420
tgcagaagtt gtcagtggga aaatagtatt aacagctcac tgcagcaaga accctcctga 480
cagtactggg ctagaagttt ggatggatta tttacaatat aggaaagaaa gccagaatt 540
aggtnatgag tggatgagta aatggtggan gatggggaat tcaaatcaga attatggaag 600

```

aagtnttcc tgttactata gaaaggaatt atgtttattht acatgcagaa aatatanatg 660
 tgtggtgtgt accctggatg gaan 684

<210> 31
 <211> 654
 <212> DNA
 <213> Homo sapien
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(654)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 31
 gcgcagaaaa ggaaccaata tttcagaaac aagcttaata ggaacagctg cctgtacatc 60
 aacatcttct cagaatgacc cagaagttat catcgtggga gctggcgtgc ttggctctgc 120
 tttggcagct gtgctttcca gagatggaag aaaggtgaca gtcattgaga gagacttaaa 180
 agagcctgac agaatagttg gagaattcct gcagccgggt ggttatcatg ttctcaaaga 240
 ccttggctct ggagatacag tgggaaggtct tgatgcccag gttgtaaatg gttacatgat 300
 tcatgatcag ggaagcaaaa tcagangttc agattcctta ccctctgtca gaaaacaatc 360
 aagtgcagag tggaaagagct ttccatcacg gaagattcat catgagtctc cggaaagcag 420
 ctatggcaga gcccaatgca aagttttattg aaggtgtttgt gttacagtta ttagaggaag 480
 atgatgtttg gatgggagtt cagtacaagg ataaagagac tgggagatat caaggaactc 540
 catgctccac tgactgtttg tgcagatggg cttttctcca anttcaggaa aagcctggtc 600
 tcaataaagt ttctgtatca ctcatttggt tggcttctta tgaagaatgc nccc 654

<210> 32
 <211> 673
 <212> DNA
 <213> Homo sapien
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(673)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 32
 actagtgaag aaaaagaaat tctgatacgg gacaaaaatg ctcttcaaaa catcattctt 60
 tatcacctga caccaggagt tttcattgga aaaggatttg aacctggtgt tactaacatt 120
 ttaaagacca cacaaggaag caaaatcttt ctgaaagaag taaatgatac acttctggtg 180
 aatgaattga aatcaaaaaga atctgacatc atgacaacaa atgggtgtaat tcatgttgta 240
 gataaactcc tctatccagc agacacacct gttggaaatg atcaactgct ggaataactt 300
 aataaattaa tcaaatacat ccaaattaag tttgttcgtg gtagcacctt caaagaaatc 360
 cccgtgactg tctatnagcc aattattaaa aaatacacca aatcattga tgggagtgcc 420
 tgtgggaaat aactgaaaaa gagaccgaga agaacgaatc attacaggtc ctgaaataaa 480
 atacctagga tttctactgg aggtggagaa acagaagaac tctgaagaaa ttgttacaag 540
 aagangtccc aaggtcacca aattcattga aggtggtgat ggtctttatt tgaagatgaa 600
 gaaattaaaa gacgcttcag ggagacnccc catgaaggaa ttgccagcca caaaaaaatt 660
 cagggattag aaa 673

<210> 33
 <211> 673
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(673)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 33
 actagttatt tactttcctc cgcttcagaa ggtttttcag actgagagcc taagcatact 60
 ggatctggtt tttcttttgg gtctcacctc atcagtgtgc atagtggcag aaattataaa 120
 gaaggttgaa aggagcaggg aaaagatcca gaagcatggt agttcgacat catcatcttt 180
 tcttgaagta tgatgcatat tgcattattt tatttgcaaa ctaggaattg cagtctgagg 240
 atcatttaga agggcaagtt caagaggata tgaagatttg agaacttttt aactattcat 300
 tgactaaaaa tgaacattaa tgttnaagac ttaagacttt aacctgctgg cagtcccaaa 360
 tgaattatg caactttgat atcatattcc ttgatttaaa ttgggctttt gtgattgant 420
 gaaactttat aaagcatatg gtcagttatt tnattaaaaa ggcaaaacct gaaccacctt 480
 ctgcacttaa agaagtctaa cagtacaaat acctatctat cttagatgga tntattnttt 540
 tntattttta aatattgtac tatttatggt nggtggggct ttcttactaa tacacaaatn 600
 aatttatcat ttcaanggca ttctatttgg gtttagaagt tgattccaag nantgcatat 660
 ttcgctactg tnt 673

<210> 34
 <211> 684
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(684)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 34
 actagtttat tcaagaaaag aacttactga ttcctctggt cctaaagcaa gagtggcagg 60
 tgatcagggc tgggtgtagca tccggttcct ttagtgcagc taactgcatt tgtcactgat 120
 gaccaaggag gaaatcacta agacatttga gaagcagtgg tatgaacggt cttggacaag 180
 ccacagttct gagccttaac cctgtagttt gcacacaaga acgagctcca cctccccttc 240
 ttcaggagga atctgtgcgg atagattggc tggacttttc aatggttctg ggttgcaagt 300
 gggcactggt atggctgggt atggagcggg cagccccagg aatcagagcc tcagcccggc 360
 tgcctgggtg gaaggtacag gtgttcagca ccttcggaaa aagggcataa agtngtgggg 420
 gacaattctc agtccaagaa gaatgcattg accattgctg gctattttgct tncctagtan 480
 gaattggatn catttttgac cangatnntt ctncatgctt ttnttgcaat gaaatcaaat 540
 cccgcatat ctacaagtgg tatgaagtcc tgcnncccc agagaggctg ttcaggcnat 600
 gtcttccaag ggcagggtgg gttacacat tttacctccc ctctcccccc agattatgna 660
 cncagaagga atttntttcc tccc 684

<210> 35
 <211> 614
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(614)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 35
 actagtccaa cgcgttngcn aatattcccc tggtagccta cttccttacc cccgaatatt 60

```

ggtaagatcg agcaatggct tcaggacatg ggttctcttc tectgtgatc attcaagtgc 120
tcactgcatg aagactggct tgtctcagtg tntcaacctc accagggtcg tctcttggtc 180
cacacctcgc tccctgttag tgccgtatga cagcccccat canatgacct tggccaagtc 240
acggtttctc tgtggtcaat gttggtnngc tgattgggtg aaagtanggt ggaccaaagg 300
aagncncgtg agcagncanc nccagttctg caccagcagc gcctccgtcc tactnggggtg 360
ttcngtttc tectggccct gngtgggcta nggctgatt cgggaanatg cctttgcang 420
gaaggganga taantgggat ctaccaatg attctggcaa aacnatntct aagattnttn 480
tgctttatgt ggganacana tctanctctc atttntgct gnanatnaca ccctactcgt 540
gntcgancnc gtcttcgatt ttogganaca cncantnaa tactggcggt ctggtgtaa 600
aaaaaaaaa aaaa 614

```

```

<210> 36
<211> 686
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(686)
<223> n = A,T,C or G

```

```

<400> 36
gtggctggcc cggttctccg etttctccca tccctactt tctccctcc ctccctttcc 60
ctccctcgtc gactgttget tgctggctgc agactccctg accctccctc caccctcc 120
taacctcggg gccaccggat tgcccttctt ttctctgttc ccagcccagc cctagtntca 180
gggccccggc ctggagcagc ccgaggcact gcagcagaag ananaaaaga cagcnaaac 240
ctcagctcgc cagtccggtc gctngcttcc cgcgcgatgg caatnagaca gacgcccctc 300
acctgctctg ggcacacgcg acccgtgggt gatttggcct tcagtggcat cacccttatg 360
ggtatttctt aatcagcget tgcaaagatg gttaacctat gctacgccag ggagatacag 420
gagactggat tggaacatth ttggggctta aaggtctggt tggggtgcaa cactgaataa 480
ggatgccacc aaagcagcta cagcagctgc agatttcaca gcccagtggt gggatgctgt 540
ctcagganat naattgataa cctggctcat aacacattgt caagaatgtg gatttcccca 600
ggatattatt atttgtttac cggggganag gataactggt tcnctatth taattgaaca 660
aactnaaaca aaanctaagg aatcc 686

```

```

<210> 37
<211> 681
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(681)
<223> n = A,T,C or G

```

```

<400> 37
gagacanacn naacgtcang agaanaaaag angcatggaa cacaanccag gncgatggc 60
caccttccca ccagcancca gcgccccca gcngccccca ngncggang accangactc 120
cancctgnat caatctganc tctattctg gccatnct acctcggagg tggangcgn 180
aaaggtcgca cnnncagaga agctgctgcc ancaccancc gcccnnccc tgnccggctn 240
nataggaaac tggtgaccnn gctgcanaat tcatacagga gcacggang ggcacnnct 300
cacactgagt tnnngatgan gcctnaccan ggacctnccc cagcnnattg annacnggac 360
tgccgaggaa ggaagacccc gnacnggatc ctggccggcn tgccaccccc ccaccctag 420
gattatnccc cttgactgag tctctgaggg gctaccggaa cccgcctcca ttccctacca 480
natntgctc natcgggact gacangctgg ggatnggagg ggctatcccc cancatcccc 540

```

```

tnanaccaac agcnacngan natnggggct cccnngggtc ggngcaacnc tccnccaccc 600
cgggcgnggc cttcgggtnt gtcctccntc aacnaattcc naaangggcg gcccccnngt 660
ggactcctcn ttgttccctc c 681

```

<210> 38

<211> 687

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)...(687)

<223> n = A,T,C or G

<400> 38

```

canaaaaaaa aaaacatggc cgaaaccagn aagctgctgc atggcgccac ggcccctctt 60
ctcccggcct gtgtccggaa ggtttccctc cgaggcgccc eggctccgc aagcggagga 120
gaggcgggga cntgcccggg ccggagctca naggccctgg ggccgctctg ctctcccgcc 180
atcgcaaggg cggcgctaac cttaggcctc cccgcaaagg tccccnangc ggngggcggcg 240
gggggctgtg anaaccgcaa aanaaacgct gggcgctcng cgaaccctgc ccccccgcg 300
aaggananac ttccacagan gcagcgtttc cacagcccan agccacnttt ctagggtgat 360
gcaccccagc aagttcctgn cggggaagc caccgctgtc aaaaaanctc ttcgctccac 420
cggcgcacna aggggangan ggcangangc tgccgcccgc acaggtcatc tgatcacgtc 480
gcccgccta ntctgtttt gtgaatctcc actttgttca accccacccg ccgttctctc 540
ctccttgcgc ctctctctna ccttaanaac cagcttctct taccnctatg tanttctct 600
gcncnngtng aaattaattc ggtccnccgg aacctcttnc ctgtggcaac tgctnaaaga 660
aactgctgtt ctgnttactg cngtccc 687

```

<210> 39

<211> 695

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)...(695)

<223> n = A,T,C or G

<400> 39

```

actagtctgg cctacaatag tgtgattcat gtaggacttc tttcatcaat tcaaaacccc 60
tagaaaaacg tatacagatt atataagtag ggataagatt tctaacattt ctgggctctc 120
tgaccctctc gctagactgt ggaagggag tattattata gtatacaaca ctgctgttgc 180
cttattagtt ataacatgat aggtgctgaa ttgtgattca caatttaaaa acactgtaat 240
ccaaactttt ttttttaact gtagatcatg catgtgaatg ttaatgttaa ttgtttcaan 300
gttgttatgg gtagaaaaaa ccacatgcct taaaatttta aaaagcaggg cccaaactta 360
ttagtttaaa attaggggta tgttccagt ttgttattaa ntggttatag ctctgtttag 420
aanaaatcna ngaacangat ttngaaantt aagntgacat tatttnccag tgacttgтта 480
atttgaatc anacacggca ccttccgttt tggtnctatt ggnntttgaa tccaancngg 540
ntccaaatct tnttggaaac ngtcnnttta acttttttac nanatcttat ttttttattt 600
tggaatggcc ctatttaang ttaaaagggg ggggnccac naccattcnt gaataaaact 660
naatatatat ccttgggtccc ccaaaattta aggn 695

```

<210> 40

<211> 674

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)...(674)

<223> n = A,T,C or G

<400> 40

```
actagtagtc agttgggagt ggttgetata ccttgacttc atttatatga atttccactt      60
tattaaataa tagaaaagaa aatcccgggtg cttgcagtag agttatagga cattctatgc      120
ttacagaaaa tatagccatg attgaaatca aatagtaaag gctgttctgg ctttttatct      180
tcttagctca tcttaaataa gtagtacact tgggatgcag tgcgtctgaa gtgctaataca      240
gttgtaacaa tagcacaaat cgaacttagg atgtgtttct tctcttctgt gtttcgattt      300
tgatcaattc ttaatttttg ggaacctata atacagtttt cctattcttg gagataaaaa      360
ttaaattgat cactgatatt taagtcatc  tgcttctcat ctnaatattc catattctgt      420
attagganaa antacctccc agcacagccc cctctcaaac cccaccctaa accaagcatt      480
tggaatgagt ctcttttatt tccgaantgt ggatggtata acctatctn ctccaatttc      540
tgnttgggtt gggattaat ttgaactgtg catgaaaagn ggnaatcttt nctttgggtc      600
aaantttnc  ggtaatttg nctngncaaa tocaatttnc ttaagggtg tctttataaa      660
attgctatt  cnngg                                     674
```

<210> 41

<211> 657

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)...(657)

<223> n = A,T,C or G

<400> 41

```
gaaacatgca agtaccacac actgtttgaa ttttgcaaa aaagtgactg tagggatcag      60
gtgatagccc cggaaatgtac agtgtcttgg tgcaccaaga tgcttctaa aggctgacat      120
accttgggac cctaattgggg cagagagtat agccctagcc cagtgggtgac atgaccactc      180
ccttggggag gctgaagtta aagggaatgg tatgtgtttt ctcatggaag cagcacatga      240
atnggtnaca ngatgttaaa ntaaggntct antttgggtg tcttgtcatt tgaaaaantg      300
acacactcct ancanctggg aaaggggtgc tggaaagccat ggaagaactc taaaaacatt      360
agcatgggct gatctgatta ctctctggca tcccgetcac ttttatggga agtcttatta      420
naaggatggg ananttttcc atatccttgc tgttggaaact ctggaacact ctctaaattt      480
ccctctatta aaaatcactg nccttactac acttctctct tganggaata gaaatggacc      540
tttctctgac ttagttcttg gcatggganc cagcccaaat taaaatctga cttntccggt      600
ttctcngaa  ctcacctact tgaattggta aaacctcctt tggattagn  aaaaacc      657
```

<210> 42

<211> 389

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)...(389)

<223> n = A,T,C or G

<400> 42

actagtgctg	aggaatgtaa	acaagtttgc	tgggccttgc	gagacttcac	caggttgttt	60
cgatagctca	cactcctgca	ctgtgcctgt	caccaggaa	tgtctttttt	aattagaaga	120
caggaagaaa	acaaaaacca	gactgtgtcc	cacaatcaga	aacctccgtt	gtggcagang	180
ggccttcacc	gccaccaggg	tgtcccgcc	gacagggaga	gactccagcc	ttctgaggcc	240
atcctgaaga	attcctgttt	gggggttgtg	aaggaaaatc	accgggattt	aaaaagatgc	300
tgttgctctg	ccgcgtngtn	gggaaggac	tggtttctct	gtgaatttct	taaaagaaaa	360
atattttaag	ttaagaaaaa	aaaaaaaaa				389

<210> 43
 <211> 279
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 43						
actagtgaca	agctcctggt	cttgagatgt	cttctcgtta	aggagatggg	ccttttggag	60
gtaaaggata	aaatgaatga	gttctgtcat	gattcactat	tctagaactt	gcatgacctt	120
tactgtgtta	gctctttgaa	tgttcttgaa	attttagact	ttctttgtaa	acaaataata	180
tgctcttate	attgtataaa	agctgttatg	tgcaacagtg	tggagatcct	tgtctgattt	240
aataaaatac	ttaaacactg	aaaaaaaaa	aaaaaaaaa			279

<210> 44
 <211> 449
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1) . . . (449)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 44						
actagtagca	tcttttctac	aacgttaaaa	ttgcagaagt	agcttatcat	taaaaacaa	60
caacaacaac	aataacaata	aatcctaagt	gtaaatcagt	tattctaccc	cctaccaagg	120
atatcagcct	gttttttccc	ttttttctcc	tgggaataat	tgtgggcttc	ttcccaaatt	180
tctacagcct	ctttctctct	ctcatgcttg	agcttcctcg	tttgcacgca	tgcgttgtgc	240
aagantgggc	tgtttngctt	ggantncggt	ccnagtggaa	ncatgcttcc	ccttgttact	300
gttggaagaa	actcaaacct	tcnancccta	ggtgttncca	ttttgtcaag	tcatcactgt	360
atttttgtac	tggcattaac	aaaaaaaaa	atnaaatatt	gttccattaa	actttaataa	420
aactttaaaa	gggaaaaaaa	aaaaaaaaa				449

<210> 45
 <211> 559
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1) . . . (559)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 45						
actagtgtag	gggaatcacg	gacacttaaa	gtcaatctgc	gaaataatcc	ttttattaca	60
cactcactga	agttttttgag	tcccagagag	ccattctatg	tcaaacattc	caagtactct	120
ttgagagccc	agcattacat	caacatgcc	gtgcagttca	aaccgaagtc	cgcaggcaaa	180
tttgaagcct	tgcttgatcat	tcaaacagat	gaaggcaaga	gtattgctat	tgcactaatt	240

```

ggatgaagctc ttggaaaaaa ttnactagaa tactttttgt gtttaagttaa ttacataagt      300
tgtattttgc taactttatc tttctacact acaattatgc ttttgtatat atattttcta      360
tgatggatat ctataattgt agattttgtt tttacaagct aatactgaag actcgaactga      420
aatattatgt atctagccca tagtattgta ctttaactttt acagggtgaa aaaaaaattc      480
tgtgtttgca ttgattatga tattctgaat aaatatggga atatatttta atgtgggtaa      540
aaaaaaaaaa aaaaaggaa

```

```

<210> 46
<211> 731
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (1) ... (731)
<223> n = A,T,C or G

```

```

<400> 46
actagttcta gtaccatggc tgtcatagat gcaaccatta tattccattt agttttcttcc      60
tcaggttccc taacaattgt ttgaaactga atatatatgt ttatgtatgt gtgtgtgttc      120
actgtcatgt atatggtgta tatgggatgt gtgcagtttt cagttatata tatattcata      180
tatacatatg catatatatg tataatatac atatatacat gcatacactt gtataatata      240
catatatata cacatatatg cacacatatn atcaactgagt tccaaagtga gtctttattt      300
ggggcaattg tattctctcc ctctgtctgc tcaactgggccc tttgcaagac atagcaattg      360
cttgatttcc tttggataag agtcttatct tgggcactct tgactctagc ctttaacttta      420
gatttctatt ccagaatacc tctcatatct atcttaaaac ctaaganggg taaagangtc      480
ataagattgt agtatgaaag antttgctta gttaaattat atctcaggaa actcattcat      540
ctacaaatta aattgtaaaa tgatggtttg ttgtatctga aaaaatgttt agaacaagaa      600
atgtaactgg gtacctgtta tatcaaagaa cctcnattta ttaagtctcc tcatagccan      660
atccttatat ngccctctct gacctgantt aatananact tgaataatga atagttaatt      720
taggnttggg c

```

```

<210> 47
<211> 640
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (1) ... (640)
<223> n = A,T,C or G

```

```

<400> 47
tgcgngccgg tttggccctt ctttgtanga cactttcacc cgcacctgaaa tcttcccgat      60
cgtaataaac tcctcaggtc cotgcctgca cagggttttt tcttantttg ttgcctaaca      120
gtacacccaaa tgtgacatcc tttcaccaat atngattnct tcataccaca tcntcnatgg      180
anacgactnc aacaattttt tgatnaccn aaanactggg ggctnnaana agtacantct      240
ggagcagcat ggacctgtcn gcnactaang gaacaanagt nntgaacatt tacacaacct      300
ttggtatgtc ttactgaaag anagaaacat gcttctncc ctagaccacg aggncaaccg      360
caganattgc caatgccaaag tccgagcggg tagatcaggt aatacattcc atggatgcat      420
tacatacnnt gtccccgaaa nanaagatgc cctaanggct tcttcnactt ggtccngaaa      480
acanctacac ctgggtgcttg ganaacanac tctttggaag atcatctggc acaagttccc      540
cccagtggtt tttnccttgg cacctanctt accanactna ttccggaancc attctttgcc      600
ntggcntnt ntgggacca ntcttctcac aactgnacc

```

<210> 48
 <211> 257
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 48
 actagtatat gaaaaatgtaa atatcacttg tgtactcaaa caaaagttag tcttaagctt 60
 ccaccttgag cagccttgga aacctaacct gcctctttta gcataatcac attttctaaa 120
 tgatcttctt tgttcctgaa aaagtgatt gtattagttt tacatttggt ttttggaaaga 180
 ttatatttgt atatgtatca tcataaaaata ttttaataaa aagtatcttt agagtgaaaa 240
 aaaaaaaaaa aaaaaaa 257

<210> 49
 <211> 652
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(652)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 49
 actagttcag atgagtggct gctgaagggg ccccttctgc attttcatta taaccaatt 60
 tccacttatt tgaactctta agtcataaat gtataatgac ttatgaatta gcacagttaa 120
 gttgacacta gaaactgccc atttctgtat tacactatca aataggaaac attggaaaga 180
 tggggaaaaa aatcttattt taaaatggct tagaaagttt tcagattact ttgaaaatte 240
 taaacttctt tctgtttcca aaacttgaaa atatgtagat ggactcatgc attaagactg 300
 ttttcaaagc tttcctcaca tttttaaagt gtgattttcc ttttaatata catatttatt 360
 ttctttaaag cagctatata ccaacccatg actttggaga tatacctatn aaaccaatat 420
 aacagcangg ttattgaagc agcttttctca aatgttgctt cagatgtgca agttgcaaat 480
 tttattgtat ttgtanaata caatttttgt tttaaactgt atttcaatct atttctccaa 540
 gatgcttttc atatagagtg aaatatccca ngataactgc ttctgtgtcg tcgcatttga 600
 cgcataactg cacaaatgaa cagtgatatac ctcttgggtg tgcattnacc cc 652

<210> 50
 <211> 650
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(650)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 50
 ttgcgctttg attttttttag ggcttgtgcc ctgtttcact tatagggctc agaatgcttg 60
 tgttgagtaa aaaggagatg cccaatattc aaagctgcta aatgttctct tgccataaa 120
 gactccgtgt aactgtgtga acacttggga tttttctcct ctgtcccag gtcgtcgtct 180
 gctttctttt ttgggttctt tctagaagat tgagaaatgc atatgacagg ctgagancac 240
 ctccccaaac acacaagctc tcagccacan gcagcttctc cacagcccca gcttcgcaca 300
 ggctcctgga nggctgcctg ggggagcag acatgggagt gccaaagtg ccagatggtt 360
 ccaggactac aatgtcttta tttttaactg tttgccactg ctgcctcac ccctgcccg 420
 ctctggagta ccgtctgccc canacaagtg ggantgaaat ggggggtggg gggaacactg 480
 attcccantt aggggggtgcc taactgaaca gtagggatan aaggtgtgaa cctgngaant 540

```

gcttttataa attatnttcc ttgttanatt tatttttttaa tttaatctct gtnnaactgc      600
ccnggggaaaa ggggaaaaaa aaaaaaaaaat tctnttttaa cacatgaaca      650

```

```

<210> 51
<211> 545
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(545)
<223> n = A,T,C or G

```

```

<400> 51
tggcgtgcaa ccagggtagc tgaagtttgg gtctgggact ggagattggc cattaggcct      60
cctganattc cagctccctt ccaccaagcc cagtcttgct acgtggcaca gggcaaacct      120
gactcccttt gggcctcagt tccccctccc ctccatgana tgaaaagaat actacttttt      180
cttgttggtc taacnttgcg ggacncaaag tgtngtcatt attgttgtat tgggtgatgt      240
gtncaaaact gcagaagctc actgcctatg agaggaanta agagagatag tggatganag      300
ggacanaagg agtcattatt tggtatagat ccaccctcc caacctttct ctccctcagtc      360
cctgcnctc atgtntctgg tntggtgagt cctttgtgcc accanccatc atgctttgca      420
ttgctgccat cctgggaagg gggtgatcgc tctcacaact tgttgctcgc gtttganatg      480
catgctttct tnatnaaaca aanaaanaa tgtttgacag ngtttaaaat aaaaaanaaa      540
caaaa      545

```

```

<210> 52
<211> 678
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(678)
<223> n = A,T,C or G

```

```

<400> 52
actagtagaa gaactttgcc gcttttgtgc ctctcacagg cgcctaaagt cattgccatg      60
ggaggaagac gatttggggg gggagggggg gggggcangg tccgtggggc ttccctant      120
ntatctccat ntccantgmn cnntgtcgcc tctccctcg tcnattnga anttantccc      180
tggccccmn nccctctcn nctnncct cccctctcg ncnctcenn cttttntan      240
ncttccccat ctcntcccc cctnanngtc ccaacnccgn cagcaatnnc ncacttnctc      300
nctcncncc tcennccgtt cttctnttct cnaentntnc ncnntnccn tgcennnaa      360
annctctccc cnetgcaanc gattctctcc ctccnennan ctntccactc cntnctctc      420
ncnctctcct nttctcenn ccacctctcn cctctgnccc cantacnctc ncncccttn      480
cgnntenttn nnntcctenn accnccncc tccttctcnc cctctctctc ccggtntntc      540
tctctccnnc nnncnncct cnncctctc nngcgnccnt ttcgccccn cncnccntt      600
ccttctcnc cantccatcn cntntnccat nctnccctnc nctcaccncc gctnccccn      660
ntctctttca cacngtcc      678

```

```

<210> 53
<211> 502
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<220>

```

<221> misc_feature
 <222> (1)...(502)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 53
 tgaagatcct ggtgtcgcca tgggccgccc ccccgcccgt tgttaccggg attgtaagaa 60
 caagccgtac ccaaagtctc gcttctgccg aggtgtccct gatgccaaaa ttgcattttt 120
 tgacctgggg cggaaaaang caaaantgga tgagtctccg ctttgtggcc acatgggtgtc 180
 agatcaatat gagcagctgt cctctgaagc cctgnangct gcccgaaattt gtgccataaa 240
 gtacatggta aaaagtingt gnaagatgc ttccatatcc ggggtgoggnt ccaccccttc 300
 cacgtcatcc gcatcaacaa gatgttgtcc tgtgctgggg ctgacaggct cccaacaggc 360
 atgcaagtg cctttggaaa acccanggca ctgtggccag ggttcacatt gggccaattn 420
 atcatgttca tccgcaccaa ctgcagaaca angaacntgt naattnaagc cctgccagg 480
 gncaanttca aatttcccgg cc 502

<210> 54
 <211> 494
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(494)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 54
 actagtccaa gaaaaatag cttaatgtat attacaaagg ctttgtatat gttaacctgt 60
 tttaatgcc aagtttgct ttgtccacaa tttccttaag acctcttcag aaaggattt 120
 gtttgcccta atgaatactg ttgggaaaaa acacagtata atgagtgaaa agggcagaag 180
 caagaaattt ctacatctta ggcactccaa gaagaatgag tatccacatt tagatggcac 240
 attatgagga ctttaatctt tccttaaaca caataatggt ttcttttttc ttttattcac 300
 atgatttcta agtatatttt tcatgcagga cagtttttca accttgatgt acagtgactg 360
 tgrtaaattt ttctttcagt ggcaacctct ataacttta aaatatgggt agcatcttgt 420
 ctgttttgaa ngggabatga cnatnaatct atcagatggg aaatcctggt tccaagttag 480
 aaaaaaaaaa aaaa 494

<210> 55
 <211> 606
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(606)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 55
 actagtaaaa agcagcattg ccaaataatc cctaattttc cactaaaaat ataataaat 60
 gatgttaagc tttttgaaa gtttaggta aacctactgt tgttagatta atgtatttgt 120
 tgctccctt tatctggaat tgggcattag cttttttatt ttaacctct ttaattctta 180
 ttcaattcca tgacttaagg ttggagagct aaacactggg atttttggat aacagactga 240
 cagttttgca taattataat cggcattgta catagaaagg atatggctac cttttgttaa 300
 atctgcactt tctaaatata aaaaaaggga aatgaagtat aatcaattt ttgtataatc 360
 tgtttgaaac atgantttta tttgcttaat attanggctt tgcccttttc tgttagtctc 420
 ttgggatcct gtgtaaaact gttctcatta aacaccaaac agttaagtcc attctctggt 480

```

actagctaca aattccgttt catattctac ntaacaatth aaattaactg aaatatttct 540
anattggtcta ctctctgcnt ataaaaacna aacttgantt nccaaaaaaa aaaaaaaaaa 600
aaaaaa 606

```

```

<210> 56
<211> 183
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<400> 56
actagtatat ttaaacttac aggcttattt gtaatgtaaa ccaccatttt aatgtactgt 60
aattaacatg gttataatac gtacaatcct tccctcatcc catcacacaa ctttttttgt 120
gtgtgataaa ctgatttttg tttgcaataa aaccttgaaa aataaaaaaa aaaaaaaaaa 180
aaa 183

```

```

<210> 57
<211> 622
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (1) ... (622)
<223> n = A,T,C or G

```

```

<400> 57
actagtcact actgtcttct cctttagct aatcaatcaa tattcttccc ttgctgtgg 60
gcagtgagga gtgctgctgg gtgtacgctg cacctgccc a ctgagttggg gaaagaggat 120
aatcagtgag cactgttctg ctgagagctc ctgatctacc ccacccctta ggatccagga 180
ctgggtcaaaa gctgcatgaa accaggccct ggcagcaacc tgggaatggc tggaggtggg 240
agagaacctg acttctcttt cctctcctt cctccaacat tactggaact ctatcctgtt 300
agggatcttc tgagcttgtt tccctgctgg gtgggacaga agacaaagga gaagggangg 360
tctacaanaa gcagcccttc tttgtcctct ggggttaatg agcttgacct ananttcatt 420
gaganaccan aagcctctga tttttaattt ccntnaaatg tttgaagtnt atatntacat 480
atatatattt ctttfaatnt ttgagtcttt gatatgtctt aaaatccant ccctctgcn 540
gaaacctgaa ttaaaacat gaanaaaaat gtttncctta aagatgttan taattaattg 600
aaacttgaaa aaaaaaaaaa aa 622

```

```

<210> 58
<211> 433
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<400> 58
gaacaaattc tgattgggta tgtaccgtca aaagacttga agaaatttca tgattttgca 60
gtgtggaagc gttgaaaatt gaaagttact gcttttccac ttgctcatat agtaaagggg 120
tcctttcagc tgccagtgtt gaataatgta tcatccagag tgatgttata tgtgacagtc 180
accagcttta agctgaacca ttttatgaat accaaataaa tagacctctt gtactgaaaa 240
catatatttg actttaatcg tgetgcttgg atagaaatat ttttactggg tcttctgaat 300
tgacagtaaa cctgtccatt atgaatggcc tactgttcta ttattttgtt tgacttgaat 360
ttatccacca aagacttcat ttgtgtatca tcaataaagt tgtatgtttc aactgaaaa 420
aaaaaaaaaa aaa 433

```

```

<210> 59
<211> 649

```

```

<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(649)
<223> n = A,T,C or G

<400> 59
actagttatt atctgacttt cngggtataa tcattctaata gagtgtgaag tagcctctgg      60
tgtcatttgg atttgcattt ctctgatgag tgatgctatc aagcaccttt gctgggtgctg      120
ttggccatat gtgtatgttc cctggagaag tgtctgtgct gagccttggc ccacttttta      180
attagggcgn tgtcttttta ttactgagtt gtaaganttc tttatatatt ctggattcta      240
gacccttadc agatacatgg ttgcaaata tttctccca ttctgtgggt tgggttttca      300
ctttatcgat aatgtcctta gacatataat aaatttgat tttaaaagtg acttgatttg      360
ggctgtgcaa ggtgggctca cgottgtaat ccagcactt tgggagactg aggtgggtgg      420
atcatatgan gangctagga gtctgaggtc agcctggcca gcatagcgaa aacttgtctc      480
tacnaaaaat acaaaaatta gtcaggcatg gtggtgcacg tctgtaatac cagcttctca      540
ggangctgan gcacaaggat cacttgaacc ccagaangaa gangttgcag tganctgaag      600
atcatgccag ggcaacaaaa atgagaactt gtttaaaaaa aaaaaaaaaa      649

<210> 60
<211> 423
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(423)
<223> n = A,T,C or G

<400> 60
actagttcag gccttccagt tcaactgaaa acatggggaa gtgtgcccag ctggctggaa      60
acctggcagt gataccatca agcctgatgt ccaaaagagc aaagaatatt tctccaagca      120
gaagtgagcg ctgggctggt ttagtgccag gctgcggtgg gcagccatga gaacaaaacc      180
tcttctgtat ttttttttcc cattagtana acacaagact cngattcagc cgaattgtgg      240
tgtcttaciaa ggcagggcct tcttacaggg ggtggananaa acagccttcc ttcctttggt      300
aggaatggcc tgagttggcg ttgtgggcag gctactgggt tgtatgatgt attagtagag      360
caaccatta atcttttgta gtttgatna aactganct gagacctta acaaaaaaaaaa      420
aaa                                                                                   423

<210> 61
<211> 423
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(423)
<223> n = A,T,C or G

<400> 61
cgggactgga atgtaaagtg aagttcggag ctctgagcac gggctcttcc cgccgggtcc      60
tccctcccca gaccccagag ggagaggccc accccgcca gccccgcccc agcccctgct      120
caggtctgag tatggctggg agtcgggggc cacaggcctc tagctgtgct gctcaagaag      180

```

```

actggatcag ggtanctaca agtggccggg ccttgccctt gggattctac cctgttcccta      240
atttgggtgtt ggggtgceggg gtccctggcc ccctttttcca cactncctcc ctccngacag      300
caacctccct tggggcaatt gggcctggnt ctccncccg ngttgcnacc ctttgttgggt      360
ttaaggncct taaaaatgtt annttttccc ntgccnggggt taaaaaagga aaaaactnaa      420
aaa                                               423

```

```

<210> 62
<211> 683
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(683)
<223> n = A,T,C or G

```

```

<400> 62
gctggagagg ggtacggact ttcttggagt tgtcccaggt tggaatgaga ctgaactcaa      60
gaagagaccc taagagactg gggaatgggt cctgccttca ggaaagtga agacgccttag      120
gctgtcaaca cttaaaggaa gtccccttga agcccagagt ggacagacta gaccatttga      180
tggggccact ggccatggtc cgtggacaag acattccngt gggccatggc acaccggggg      240
ggatcaaaa gtgtacttgt ggggtctcgc cccttgccaa aaccaaacca ntcccactcc      300
tgtcnttggg ctttcttccc attccctcct ccccaaatgc acttcccctc ctccctctgc      360
ccctcctgtg tttttggaat tctgtttccc tcaaaattgt taatttttta nttttngacc      420
atgaacttat gtttggggtc nangttcccc ttnccaatgc atactaatat attaattggtt      480
atattttttt gaaatatttt ttaatgaact tggaaaaaat tnnatggaatt tccttntcttc      540
cntttntttt ggggggggtg gggggntggg ttaaaatttt ttggaancc cnatnggaaa      600
ttnttacttg gggccccctc naaaaaantn anttccaatt cttnnatngc ccctnttccn      660
ctaaaaaaaa ananannaaa aan                                               683

```

```

<210> 63
<211> 731
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(731)
<223> n = A,T,C or G

```

```

<400> 63
actagtcata aagggtgtgc gcgtcttcca cgtggcggtc ttggcgccac tgctgcgaga      60
cccggccctg gacctcaagg tcatccactt ggtgctgat ccccgcgcg tggcgagttc      120
acggatccgc tcgcgccacg gcctcatccg tgagagccta caggtggtgc gcagccgaga      180
ccgcgagctc accgcatgcc cttcttggag gccgcgggcc acaagcttgg cgcctcaaaa      240
gaaggcgtng gggggccgca aantaccacg ctctggggcg tatggaangt cctcttgcga      300
taatattggt tnaaaanctg canaanagcc cctgcancct cctgaactgg gntgcagggc      360
cncttacctn gtttggntgc ggttacaaag aacctgtttt ggaaaaccct nccnaaaacc      420
ttccgggaaa attntncaaa tttttnttgg ggaattnttg ggtaaaccct ccnaaaatgg      480
gaaacntttt tgcctnnaa antaaacct tnggttcogt gggccccccc ncaaaaccct      540
ttttnttttt ttntngcccc cantncccc ccggggcccc ttttttnggg ggaanaacc      600
ccccctncc nanantttta aaagggnggg anaattttt nttnccccc gggncccccn      660
gngntaaaa nggtttcnc ccccgaggg gnggggnnc ctcnaaaacc cntntcnna      720
ccncttttn n                                               731

```

<210> 64
 <211> 313
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(313)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 64
 actagttgtg caaaccacga ctgaagaaag acgaaaagtg ggaaataact tgcaacgtct 60
 gttagagatg gttgctacac atgttgggct tgtagagaaa catcttgagg agcagattgc 120
 taaagttgat agagaatatg aagaatgcat gtcagaagat ctctcggaaa atattaaaga 180
 gattagagat aagtatgaga agaaagctac tctaattaag tcttctgaag aatgaagatn 240
 aaatgttgat catgtatata tatccatagt gaataaaatt gtctcagtaa agttgtaaaa 300
 aaaaaaaaaaaa aaa 313

<210> 65
 <211> 420
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(420)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 65
 actagttccc tggcaggcaa gggcttccaa ctgaggcagt gcatgtgtgg cagagagagg 60
 caggaagctg gcagtggcag cttctgtgtc tagggagggg tgtggctccc tccttcctg 120
 tctgggaggt tggagggaaag aatctaggcc ttagcttgcc ctctgccac ccttcccctt 180
 gtagatactg ccttaacact cctcctctc tcagctgtgg ctgccacca agccaggttt 240
 ctccgtgctc actaatttat ttccaggaaa ggtgtgtgga agacatgagc cgtgtataat 300
 atttgtttta acattttcat tgcaagtatt gaccatcacc cttggttgtg tategttgta 360
 acacaaatta atgatattaa aaagcatcca aacaaagccn annnnaana nnannngaaa 420

<210> 66
 <211> 676
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(676)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 66
 actagtttcc tatgatcatt aaactcattc tcagggttaa gaaaggaatg taaatttctg 60
 cctcaatttg tacttcatca ataagttttt gaagagtgca gatttttagt caggtcttaa 120
 aaataaactc acaaatctgg atgcatttct aaattctgca aatgtttcct ggggtgactt 180
 aacaaggaat aatcccacaa tatacctagc tacctaatac atggagctgg ggctcaacc 240
 actgttttta aggatttgcg cttacttgtg gctgaggaaa aataagtagt tccgagggaa 300
 gtagttttta aatgtgagct tatagatngg aaacagaata tcaacttaat tatggaaatt 360
 gttagaaacc tgttctcttg ttatctgaat cttgattgca attactattg tactggatag 420

```

actccagccc attgcaaagt ctcagatatc ttanctgtgt agttgaattc cttggaatt 480
ctttttaaga aaaaattgga gtttnaaaga aataaacccc tttgttaaat gaagcttggc 540
tttttggtga aaaanaatca tcccgcaggg cttattgttt aaaaanggaa ttttaagcct 600
ccctggaaaa anttgtaaat taaatgggga aaatgntggg naaaaattat ccgttagggt 660
ttaaagggaa aactta 676

```

```

<210> 67
<211> 620
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(620)
<223> n = A,T,C or G

```

```

<400> 67
caccattaaa gctgcttacc aagaacttcc ccagcatttt gacttccttg tttgatagct 60
gaattgtgag caggtgatag aagagccttt ctagtgaac atacagataa tttgctgaat 120
acattccatt taatgaagg gttacatctg ttacgaagct actaagaagg agcaagagca 180
taggggaaaa aaatctgatc agaacgcac aaactcacat gtgccccctc tactacaaac 240
agattgtagt gctgtggtgg tttattccgt tgtgcagaac ttgcaagctg agtcactaaa 300
cccaaagaga ggaattata ggtagttaa acattgtaat cccaggaact aagttaatt 360
cacttttgaa gtgtttgtt ttttattttt ggtttctctg atttactttg ggggaaaang 420
ctaaaaaaaa agggatatca atctctaatt cagtgccac taaaagttgt ccctaaaaag 480
tctttactgg aanttattgg actttttaag ctccaggtnt tttggtcctc caaattaacc 540
ttgcatgggc cccttaaaat tgttgaang cattcctgoc tctaagtttg gggaaaattc 600
ccccntttt n aaaatttgg a 620

```

```

<210> 68
<211> 551
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(551)
<223> n = A,T,C or G

```

```

<400> 68
actagtagct ggtacataat cactgaggag ctatttctta acatgctttt atagaccatg 60
ctaagtctag accagtattt aagggtctaat ctcacacctc cttagctgta agagtctggc 120
ttagaacaga cctctctgtg caataacttg tggccactgg aaatccctgg gccggcattt 180
gtattggggg tgcaatgact cccaagggcc aaaagagtta aaggcacgac tgggatttct 240
tctgagactg tggtgaaact cttccaagg ctgagggggg cagtangtgc tctgggaggg 300
actcggcacc actttgatat tcaacaagcc acttgaagcc caattataaa attgttattt 360
tacagctgat ggaactcaat ttgaaccttc aaaactttgt tagtttatcc tattatattg 420
ttaaaccctaa ttacatttgt ctagcattgg atttggttcc tgtngcatat gttttttctn 480
cctatgtgct ccctccccc nnatcttaat ttaaaccnca attttgcnat tcnccnmmnn 540
nannannna a 551

```

```

<210> 69
<211> 396
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(396)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 69
 cagaaatgga aagcagagtt ttcatttctg tttataaacg tctccaaaca aaaatggaaa 60
 gcagagtttt cattaatcc ttttaccttt ttttttctt ggtaatcccc tcaaataaca 120
 gtatgtggga tattgaatgt taaagggata ttttttcta ttatttttat aattgtacaa 180
 aattaagcaa atgttaaaag ttttatatgc tttattaatg ttttcaaaag gtatnataca 240
 tgtgatacat tttttaagct tcagttgctt gtcttctggg actttctggt atgggctttt 300
 ggggagccan aaaccaatct acnatctctt tttgtttgcc aggacatgca ataaaattta 360
 aaaaataaat aaaaactatt nagaaattga aaaaaa 396

<210> 70
 <211> 536
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(536)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 70
 actagtgcaa aagcaaatat aaacatcgaa aaggcgttcc tcacgttagc tgaagatatac 60
 cttcgaaaaga cccctgtaaa agagcccaac agtgaaaatg tagatatcag cagtggagga 120
 ggcgtgacag gctggaagag caaatgctgc tgagcattct cctgttccat cagttgccat 180
 ccactacccc gttttctctt ctgtctgcaa aataaaccac tctgtccatt ttaactcta 240
 aacagatatt tttgtttctc atcttaacta tccaagccac ctattttatt tgttcttca 300
 tctgtgactg ctgtctgact ttatcataat tttcttcaaa caaaaaaatg tatagaaaaa 360
 tcattgtctgt gacttcattt ttaaatgnta ctgtctcagc tcaactgcat ttcagttggt 420
 ttatagtcga gttcttatca acattnaaac ctatngcaat catttcaaat ctattctgca 480
 aattgtataa gaataaaagt tagaatttaa caattaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaa 536

<210> 71
 <211> 865
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(865)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 71
 gacaaaagcgt taggagaaga anagaggcag ggaanaactnc ccaggcacga tggccnccct 60
 cccaccagca accagcgcgc cccaccagcc cccaggcccg gacgacgaag actccatcct 120
 ggattaatct nacctctntc gectgnccca ttctacctc ggaggtggag gccggaaagg 180
 tcncaccaag aganaanctg ctgccaacac caaccgcccc agccctggcg ggcacganag 240
 gaaactggtg accaatctgc agaattctna gaggaanaag cnaggggccc cgcgctnaga 300
 cagagctgga tatgangcca gaccatggac nctacnccn ncaatncana cgggactgcy 360
 gaagatggan gaccncgac nngatcaggc cngctnncca nccccacc cctatgaatt 420
 attcccgcgt aangaatctc tgannggctt ccannaaagc gcctccccnc cnaacgnaan 480

```

tncaacatng ggattanang ctgggaactg naaggggcaa ancctnnaat atccccagaa      540
acaanctctc ccnaanaaac tggggcnctc catnggtggg accaactatt aactaaaccg      600
cacgccaaagn aantataaaa ggggggcccc tccncggmng accccctttt gtcccttaat      660
ganggttatc cnccttgcgt acctatggtn ccnntttctgt ntgnatggtt ccnctcccct      720
ccncctatnt cnagccgaac tcnnatttnc cgggggggtgc nactnantng tncncctttt      780
ttngttgncc cngccctttc cgnccggaacn cgtttccccc ttantaacgg caccgggggn      840
aagggtgntt ggcceccctcc ctccc

```

```

<210> 72
<211> 560
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(560)
<223> n = A,T,C or G

```

```

<400> 72
cotggacttg tcttggttcc agaacctgac gaccgggga cggcgacgbc tcttttgact      60
aaaagacagt gtccagtgct ccngcctagg agtctaoggg gaccgcctcc cgcgccgcca      120
ccatgcccaa cttctctggc aactggaaaa tcatccgatc ggaaaacttc gangaattgc      180
tcnaantgct ggggtggaat gtgatgctna ngaanattgc tgtggctgca gcgtccaagc      240
cagcagtgga gatcnaacag gagggagaca ctttctacat caaaacctcc accaccgtgc      300
gcaccacaaa gattaacttc nnnngttgggg aggantttga ggancaaaact gtggatngga      360
ngcctgtnaa aacctgggtga aatgggagaa tganaataaa atggtctgtg ancanaaact      420
cctgaaagga gaaggcccc anaactcctg gaccngaaaa actgaccenc cnatrgggga      480
actgatnctt gaaccctgaa cgggcgggat gancctttt tnttgccncc naanggggtc      540
tttccttttc cccaaaaaaa

```

```

<210> 73
<211> 379
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(379)
<223> n = A,T,C or G

```

```

<400> 73
ctggggancc ggcggtngc nccatntcnm gncgcgaagg tggcaataaa aanccnctga      60
aaccgcncaa naaacatgcc naagatatgg acgaggaaga tngngcttcc nngnacaanc      120
gnanngagga acanaacaaa ctcnangagc tctcaagcta atgccggggg gaaggggccc      180
ttggccacmn gtggaattaa gaaatctggc aaanngtann tgttccttgt gcctnangag      240
ataagngacc ctttatttca tctgtattta aacctctctn ttccttgnca taacttcttt      300
tnccacgtan agntggaant anttgttgtc ttggactggt gtncaattta gannaactt      360
ttgttcaaaa aaaaaataa

```

```

<210> 74
<211> 437
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<220>

```

<221> misc_feature
 <222> (1) ... (437)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 74

```
actagttcag actgccacgc caaccccaga aaatacccca catgccagaa aagtgaagtc      60
ctaggtgttt ccatctatgt ttcaatctgt ccatctacca ggcctcgcga taaaaacaaa      120
acaaaaaaaa gctgccagggt ttanaagca gttctggctt caaaaccatc aggatcctgc      180
caccagggtt cttttgaaat agtaccacat gtaaaagga atttggcttt cacttcatct      240
aatcactgaa ttgtcaggct ttgattgata attgtagaaa taagtagcct tctgttgagg      300
gaataagtta taatcagtat tcatctcttt gttttttgtc actcttttct ctctnattgt      360
gtcatttgta ctgtttgaaa aatatttctt ctataaaatt aaactaacct gccttaaaaa      420
aaaaaaaaaa aaaaaaaa
```

<210> 75
 <211> 579
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1) ... (579)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 75

```
ctccgtcgcc gccaaagatga tgtgcggggc gccctccgc acgcagccgg ccaccgccga      60
gaccagcac atgcgcgacc aggtgaggtc ccagcttgaa gagaaagaaa acaagaagtt      120
ccctgtgttt aaggccgtgt cattcaagag ccagggtggt gcggggacaa actacttcat      180
caagggtcac gtcgcgcgac aggactcgt acacctgcga gtgttccaat ctctccctca      240
tgaaaaaag cccttgacct tatctaacta ccagaccaac aaagccaagc atgatgagct      300
gacctatrtc tgatcctgac ttiggacaag gcccttcagc cagaagactg acaaagtcac      360
cctccgtcta ccagagcgtg cactttgat cctaaaataa gcttcatctc cgggctgtgc      420
cctgggggtg gaaggggcan gatctgcact gottttgcat ttctcttctt aaatttcatt      480
gtgttgatc tttccttcca atagggtgat ttnattactt tcagaatatt ttccaaatna      540
gatatatatt naaaatcctt aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa
```

<210> 76
 <211> 666
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1) ... (666)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 76

```
gtttatccta tctctccaac cagattgtca gctccttgag ggcaagagcc acagtatatt      60
tcctgtttc ttccacagtg cctaataata ctgtggaact aggttttaat aattttttaa      120
ttgatgttgt tatgggcagg atggcaacca gaccattgtc tcagagcagg tgctggctct      180
ttcctggcta ctccatgttg gctagcctct ggtaacctct tacttattat cttcaggaca      240
ctcactacag ggaccagggg tgatgcaaca tccttgtctt tttatgacag gatgtttgct      300
cagcttctcc aacaataaaa agcacgtggt aaaacacttg cggatattct ggactgtttt      360
taaaaaatat acagtttacc gaaaatcata ttatcttaca atgaaaagga ntttatagat      420
cagccagtg acaacctttt cccaccatac aaaaattcct tttcccgaa gaaaanggct      480
```

ttctcaataa	ncctcacttt	cttaanatct	tacaagatag	ccccganatc	ttatcgaaac	540
tcatttttagg	caaatatgan	ttttattgtg	cgttacttgt	ttcaaaattt	ggtattgtga	600
atatcaatta	ccacccccat	ctcccatgaa	anaaaangga	aanggtgaan	ttcntaancc	660
cttaaa						666

<210> 77

<211> 396

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)...(396)

<223> n = A,T,C or G

<400> 77

ctgcagcccc	ggggatccac	taatctacca	ngggtatttg	gcagctaatt	ctanatattg	60
atcattgccc	aaagttgcac	ttgtgggtct	cttgggattt	ggccttgaa	aggtatcata	120
catanganta	tgccanaata	aattccattt	ttttgaaaat	canctccntg	gggctggttt	180
tggtccacag	cataacangc	actgcctcct	tacctgtgag	gaatgcaaaa	taaagcatgg	240
attaagttag	aagggagact	ctcagccttc	agcttctctaa	attctgtgtc	tgtgactttc	300
gaagtttttt	aaacctctga	atgtgtacac	atttaaaatt	tcaagtgta	tttaaaataa	360
aatacttcta	atgggaacaa	aaaaaaaaaa	aaaaaa			396

<210> 78

<211> 793

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)...(793)

<223> n = A,T,C or G

<400> 78

gcacccctagc	cgccgactca	cacaaggcag	gtgggtgagg	aaatccagag	ttgccatgga	60
gaaaattcca	gtgtcagcat	tcttgtctct	tgtggccctc	tctacactc	tggccagaga	120
taccacagtc	aaacctggag	ccaaaaagga	cacaaaggac	tctcgacca	aactgcccc	180
gacctctcc	agaggttggg	gtgaccaact	catctggact	cagacatatg	aagaagctct	240
atataaatcc	aagacaagca	acaaccctt	gatgattatt	catcacttgg	atgagtgcc	300
acacagtcna	gctttaaaga	aagtgtttgc	tgaaaataaa	gaaatccaga	aattggcaga	360
gcagtttgtc	ctctcaatc	tggtttatga	aacaactgac	aaacacctt	ctctgatgg	420
ccagtatgtc	ccaggattat	gtttgttgac	ccatctctga	cagttgaagc	cgatatcctg	480
ggaagatatt	cnaaccgtct	ctatgcttac	aaactgcaga	tacgctctgt	tgettgcac	540
atgaaaaagc	tctcaagttg	ctnaaaatga	attgtaagaa	aaaaaatctc	cagccttctg	600
tctgtcggct	tgaaaattga	aaccagaaaa	atgtgaaaaa	tggctattgt	ggaacanatn	660
gacacctgat	taggttttgg	ttatgttcac	cactattttt	anaaaanan	nttttaaat	720
ttggttcaat	tntctttttn	aaacaatntg	tttctacntt	nganctgat	ttctaaaaaa	780
aataatnttt	ggc					793

<210> 79

<211> 456

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(456)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 79
 actagtatgg ggtgggaggc cccacccttc tcccctaggc gctgttcttg ctccaaaggg 60
 ctccgtggag agggactggc agagctgang ccacctgggg ctggggatcc cactcttctt 120
 gcagctgttg agcgcaccta accactggtc atgccccac ccctgctctc cgcaccctct 180
 tcctcccgac cccangacca ggctacttct cccctcctct tgcctccctc ctgccccctgc 240
 tgctctgat cgtangaatt gangantgct ccgcttctg gctganaatg gacagtggca 300
 ggggctggaa atgggtgtgt gtgtgtgtgt gtgtgtgtgt gtgtgtgtgt gcnccccccc 360
 tgcaagaccg agattgaggg aaancatgct tgcctgggtgt gaccatgttt cctctccata 420
 aantnccct gtgacnctca naaaaaaaaa aaaaaa 456

<210> 80
 <211> 284
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(284)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 80
 ctttgtacct ctgaaaaaga taggtattgt gtcataaaac ttgagtttaa attttatata 60
 taaaaactaa agtaatgctc acttttagcaa cacatactaa aattggaacc atactgagaa 120
 gaatagcatg acctccgtgc aaacaggaca agcaaatttg tgatgtgttg attaaaaaga 180
 aataaataaa tgtgtatatg tgtaacttgt atgtttatgt ggaatacaga ttgggaaata 240
 aaatgtatctt cttactgtga aaaaaaaaa aaaaaaaaa aana 284

<210> 81
 <211> 671
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(671)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 81
 gccaccaaca ttccaagcta ccctgggtac ctttgtgcag tagaagctag tgagcatgtg 60
 agcaagcggg gtgcacacgg agactcatcg ttataattta ctatctgcca agagtagaaa 120
 gaaaggctgg ggatatttgg gttggcttgg ttttgatttt ttgcttgttt gtttgtttt 180
 tactaaaaca gtattatctt ttgaatatcg tagggacata agtatataca tgttatccaa 240
 tcaagatggc tagaatgggtg cctttctgag tgtctaaaac ttgacacccc tggtaaatct 300
 ttcaacacac ttccactgcc tgcgtaatga agttttgatt catttttaac cactggaatt 360
 tttcaatgcc gtcattttca gttagatnat tttgcacttt gagattaaaa tgccatgtct 420
 atttgattag tcttattttt ttatttttac aggcattatca gtctcactgt tggctgtcat 480
 tgtgacaaag tcaataaaac ccccnaggac aacacacagt atgggatcac atattgtttg 540
 acattaagct ttggccaaaa aatggttgcg gtgttttacc tgcacttgcct aaatcaatan 600
 canaaaggct ggctnataat gttgggtggg aaataattaa tnantaacca aaaaaaaaa 660
 aaaaaaaaa a 671

<210> 82
 <211> 217
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)..(217)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 82
 ctgcagatgt ttcttgaatg ctttgtcaaa ttaanaaagt taaagtgcaa taatgtttga 60
 agacaataag tgggtggtgta tcttgtttct aataagataa acttttttgt ctttgcctta 120
 tcttattagg gagtgtatg tcagtgataa aaacatactg tgtggtataa caggcctaat 180
 aaattcttta aaaggaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaa 217

<210> 83
 <211> 460
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)..(460)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 83
 cgcgagtggg agcaccagga tctcgggctc ggaacgagac tgcaocggatt gttttaagaa 60
 aatggcagac aaaccagaca tgggggaaat cgccagcttc gatnaggcca agctgaanaa 120
 aacggagacg caggagaaga acaccctgcc gaccaaagag accattgagc angagaagcg 180
 gagtgaatt tcctaagatc ctggaggatt tcttaccctc gtctctctcg agaccocagt 240
 cgtgatgtgg aggaagagcc acctgcaaga tggacacgag ccacaagctg cactgtgaac 300
 ctgggcactc cgcgccgatg ccaccggcct gtgggtctct gaagggaacc cccccaatcg 360
 gactgccaaa ttctccggtt tgccccggga tattatacaa nattatttgt atgaataatg 420
 annataaaac acacctcgtg gcancaana aaaaaaaaaa 460

<210> 84
 <211> 323
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)..(323)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 84
 tggtgatct tggctctgtg gagctgctgg gacgggatct aaaagactat tctggaagct 60
 gtgggtccaan gcattttgct ggcttaacgg gtcccggaac aaaggacacc agctctctaa 120
 aattgaagtt taccganat aacaatcttt tgggcagaga tgctatttt acaaacncc 180
 gtccctgcgc aacaacnaac aatctctggg aaataccggc catgaacntg ctgtctcaat 240
 cnancatctc tctagctgac cgatcatac gtcccagatt actacanatc ataataattg 300
 atttctgtgta naaaaaaaaa aaa 323

<210> 85
 <211> 771
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(771)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 85
 aaactgggta ctaaacactg agcagatctg ttctttgagc taaaaacat gtgctgtacc 60
 aanagtttgc tcctggctgc tttgatgtca gtgctgctac tccacctctg cggcgaatca 120
 gaagcaagca actttgactg ctgtcttggg tacacagacc gtattcttca tcctaaattt 180
 attgtgggct tcacacggca gctggccaat gaaggctgtg acatcaatgc tatcatcttt 240
 cacacaaaga aaaagtgtgc tgtgtgcgca aatccaaaac agacttgggt gaaatatatt 300
 gtgcgtctcc tcagtaaaaa agtcaagaac atgtaaaaac tgtggctttt ctggaatgga 360
 attggacata gccaagaac agaaagaact tgctgggggt ggaggtttca cttgcacatc 420
 atgganggtt tagtgcttat cttatttggg cctcctggac ttgtccaatt natgaagtta 480
 atcatattgc atcatanttt gctttgttta acatcacatt naaattaaac tgtattttat 540
 gttatttata gctntagggt ttctgtgttt aactttttat acnaantttc ctaaactatt 600
 ttggnttant gcaanttaaa aattatattt ggggggggaa taaatattgg antttctgca 660
 gccacaagct ttttttaaaa aaccantaca nccnngttaa atggtnggtc ccnaatggtt 720
 tttgcttttn antagaaaat ttnttagaac natttgaaaa aaaaaaaaaa a 771

<210> 86
 <211> 628
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(628)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 86
 actagtttgc tttacatttt tgaaaagtat tttttttgct caagtgttta tcaactaaac 60
 cttgtgtagt gtaagaatgg aatttattaa gtgaatcagt gtgacccttc ttgtcataag 120
 attatcttaa agctgaagcc aaaatatgct tcaaaagaaa angactttat tgttcattgt 180
 agttcataca ttcaaagcat ctgaactgta gtttctatag caagccaatt acatccataa 240
 gtggagaang aaatagatta atgtcnaagt atgattgggt gagggagcaa ggttgaagat 300
 aatctggggg tgaaattttc tagttttcat tctgtacatt tttagttnga catcagattt 360
 gaaatattaa tgtttacctt tcaatgtgtg gtatcagctg gactcantaa caccctttc 420
 ttccctnggg gatggggaat ggattattgg aaaatggaaa gaaaaaagta cttaaagcct 480
 tcctttcnca gtttctggct cctaccctac tgatttancc agaataagaa aacattttat 540
 catcncctgc tttattccca ttaatnaant tttgatgaat aaatctgctt ttatgcnnac 600
 ccaaggaatt nagtggnttc ntctttgt 628

<210> 87
 <211> 518
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature

<222> (1)...(518)

<223> n = A,T,C or G

<400> 87

ttttttat	tttttagaga	gtagttcagc	ttttat	aaatttattg	cctgttttat	60
tataacaaca	ttatactggt	tatggtttaa	tacatatggg	tcaaaatgta	taatacatca	120
agtagtacag	ttttaaaatt	ttatgcttaa	aacaagtttt	gtgtaaaaaa	tgagataca	180
ttttacatgg	caaatcaatt	tttaagtcac	cctaaaaatt	gatttttttt	tgaaatttaa	240
aaacacattt	aatttcaatt	tctctcttat	ataaccttta	ttactatagc	atggtttcca	300
ctacagttta	acaatgcagc	aaaattccca	tttcacggta	aattgggttt	taagcggcaa	360
ggttaaaatt	ctttgaggat	cctnaatacc	ctttgaaact	caaatgaagg	ttatggttgt	420
naatttaacc	ctcatgccat	aagcagaagc	acaagtttag	ctgcattttg	ctctaaactg	480
taaaancgag	cccccgctg	aaaaagcaaa	agggacc			518

<210> 88

<211> 1844

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 88

gagacagtga	atcctagtat	caaaggattt	ttggcctcag	aaaaagttgt	tgattat	60
tattttat	tattttt	gactccgtct	caaaaaaaaa	aaaaaaaaaa	agaatcaca	120
ggattttgct	aaagcatttt	gagctgcttg	gaaaaagggg	agtagttgca	gtagagtttc	180
ttccatcttc	ttgggtgctgg	gaagccatat	atgtgtcttt	tactcaagct	aaggggtata	240
agcttatg	ttgaatttgc	tacatctata	tttcacatat	tctcacaata	agagaatttt	300
gaaatagaaa	tatcatagaa	catttaagaa	agtttagtat	aaataatatt	ttgtgtg	360
taatcccttt	gaagggatct	atccaaagaa	aatattttac	actgagctcc	ttcctacacg	420
tctcagtaac	agatcctgtg	ttagtctttg	aaaatagctc	atttttttaa	tgtagtgag	480
tagatgtagc	atacatatga	tgtataatga	cgtgtattat	gttaacaatg	tctgcagatt	540
ttgtaggaat	acaaaacatg	gcctttttta	taagcaaaac	gggccaatga	ctagaataac	600
acatagggca	atctgtgaat	atgtattata	agcagcattc	cagaaaagta	gttgggtgaaa	660
taattttcaa	gtcaaaaagg	gatatggaaa	gggaattatg	agtaacctct	attttttaag	720
ccttgctttt	aaattaaacg	ctacagccat	ttaagccttg	aggataataa	agcttgagag	780
taataatg	aggttagcaa	aggttagat	gtatcacttc	atgcatgcta	ccatgatagt	840
aatgcagctc	ttcagatcat	ttctggatcat	tcaagatatt	cacccttttg	cccatagaaa	900
gcaccctacc	tcacctgctt	actgacattg	tcttagctga	tcacaagatc	attatcagcc	960
tccattattc	cttactgtat	ataaaataca	gagttttata	ttttcctttc	ttcgtttttc	1020
accatattca	aaacctaaat	ttgtttttgc	agatgggaatg	caaagtaatc	aagtgttcgt	1080
gctttcacct	agaaggtgtg	ggtcctgaag	gaaagaggtc	cctaaatatac	cccaccctg	1140
gggtgctcctc	cttccctggg	acctgacta	ccagaagtca	gggtgctagag	cagctggaga	1200
agtgcagcag	cctgtgcttc	cacagatggg	gggtgctgctg	caacaaggct	ttcaatgtgc	1260
ccatcttagg	gggagaagct	agatcctgtg	cagcagcctg	gtaagtctctg	aggaggttcc	1320
attgctcttc	ctgctgctgt	cctttgcttc	tcaacggggc	tcgctctaca	gtctagagca	1380
catgcagcta	acttgtgctc	ctgcttatgc	atgaggggta	aattaacaac	cataaccttc	1440
atttgaagtt	caaaggtgta	ttcaggatcc	tcaaagcatt	ttaaccttgc	cgcttaaac	1500
ccaatttacc	gtgaaatggg	aattttgctg	cattgttaaa	ctgtagtggg	aacctgcta	1560
tagtaataaaa	ggttatataa	gagagaaatt	gaaattaaat	gtgtttttaa	atttcaaaaa	1620
aaaatcaatc	tttaggatga	cttaaaaatt	gatttgccat	gtaaaatgta	tctgcatttt	1680
ttacacaaaa	cttgttttaa	gcataaaatt	ttaaaactgt	actacttgat	gtattataca	1740
ttttgaacca	tatgtattaa	accataaaca	gtataatg	gttataataa	aacaggcaat	1800
aaatttataa	ataaaagctg	aaaaaaaaaa	aaaaaaaaaa	aaaa		1844

<210> 89

<211> 523

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)...(523)

<223> n = A,T,C or G

<400> 89

tttttttttt	tttttttagt	caatccacat	ttattgatca	cttattatgt	accaggcact	60
gggataaaga	tgactgtag	tcactcacag	taaggaagaa	aactagcaaa	taagacgatt	120
acaatatgat	gtagaaaatg	ctaagccaga	gatatagaaa	ggtcctattg	ggtccttctg	180
tcaccttgtc	ttccacatc	cctacccttc	acaggccttc	cctccagctt	cctgcccccg	240
ctccccactg	cagatcccc	gggattttgc	ctagagctaa	acgagganat	gggccccctg	300
gccttgcat	gacttgaacc	caaccacaga	ctgggaaagg	gagcctttcg	anagtggatc	360
actttgatna	gaaaacacat	agggaaatga	agagaaantc	cccaaatggc	caccctgct	420
ggtgctcaag	aaaagtgtgc	agaatggata	aatgaaggat	caagggaaat	aatanatgaa	480
taattgaatg	gtggctcaat	aagaatgact	ncnttgaatg	acc		523

<210> 90

<211> 604

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)...(604)

<223> n = A,T,C or G

<400> 90

ccagtgtggt	ggaatgcaaa	gattaccctg	gaagctttcg	agaagctggg	attccctgca	60
gcaaaggaaa	tagccaatat	gtgtcgtttc	tatgaaatga	agccagaccg	agatgtcaat	120
ctcaccacc	aactaaatcc	caaagtcaaa	agcttcagcc	agtttatctc	agagaaccag	180
gggagccttc	aagggcattg	agaaaatcag	ctgttcagat	aggcctctgc	accacacagc	240
ctctttctc	tctgatcctt	ttctcttta	cggcacaaca	ttcatgtttg	acagaacatg	300
ctggaatgca	attgtttgca	acaccgaagg	atttctctgc	gtcgcctctt	cagtaggaag	360
cactgcattg	gtgataggac	acgtaattt	gattcacatt	taacttgcta	gtagtgata	420
aggggtggtg	cacctgtttg	gtaaatgag	aagcctcgga	aacttgggag	cttctctcct	480
accactaatg	gggagggcag	attattactg	ggatttctcc	tggggtgaat	taatttcaag	540
ccctaattgc	tgaattccc	ctnggcaggc	tccagtttcc	tcaactgcat	tgcaaaattc	600
cccc						604

<210> 91

<211> 858

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)...(858)

<223> n = A,T,C or G

<400> 91

tttttttttt	ttttttttta	tgattattat	tttttttatt	gatctttaca	tcctcagtgt	60
tggcagagtt	tctgatgctt	aataaacatt	tgttctgata	agataagtgg	aaaaaattgt	120
catttcctta	ttcaagccat	gcttttctgt	gatattctga	tcctagttag	acatacagaa	180

```

ataaatgtct aaaacagcac ctcgattctc gtctataaca ggactaagtt cactgtgatc 240
ttaaataagc ttggctaaaa tgggacatga gtggaggtag tcacacttca gcgaagaaag 300
agaatctcct gtataatctc accaggagat tcaacgaatt ccaccacact ggactagtgg 360
atcccccggy ctgcaggaat tcgatatcaa gcttatcgat accgtcgacc tcgagggggg 420
gcccgggtacc caattcgccc tatagtgagt cgtattacgc gcgctcactg gccgtcgttt 480
tacaacgtcg tgactgggaa aaccctggog ttaoccaact taatcgctt gcagcacatc 540
cccttttcgc cagctggcgt aatagcgaan agcccgacc gatcgccctt ncaacagtgg 600
cgcagcctga atggcgaatg ggacgcgcc tgtagcggcg cattaagcgc cggcngggtg 660
tggngntcc cccacgtgac cgntacactt ggcagcgct tacgocggtc nttcgtttc 720
ttcccttctc ttctcgacc gttcgccggg ttccccgmn agctntaat cgggggnctc 780
cctttanggg tncaaatata nggnttacng gaccttngan cccaaaaact ttgattaggg 840
ggaaggtccc cgaagggg

```

<210> 92

<211> 585

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> misc_feature

<222> (1) . . . (585)

<223> n = A,T,C or G

<400> 92

```

gttgaatctc ctggtgagat tatacaggag attctctttc ttcgctgaag tgtgactacc 60
tccactcatg tcccatttta gccaaagctta ttttaagatca cagtgaactt agtctctgta 120
tagacgagaa tcgaggtgct gtttttagaca tttatttctg tatgttcaac taggatcaga 180
atatcacaga aaagcatggc ttgaataagg aaatgacaat tttttccact tatctgatca 240
gaacaaatgt ttattaagca tcagaaaact tgccaacact gaggatgtaa agatcaataa 300
aaaaataat aatcatnann naaanannan nngaagggcg gccgccaccg cgggtggagct 360
ccagcttttg ttccctttag tgagggttaa ttgcgcgctt ggcgttaatc atggtcatag 420
ctgtttcctg tgtgaaattg ttatccgget cacaattcen cncaacatac gagccgggaa 480
gcntnangtg taaaagcctg ggggtgccta attgagtgag ctactcaca ttaattngnt 540
tgcgtccac ttgcccgtt ttccantccg gaaaacctgt tcgnc 585

```

<210> 93

<211> 567

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> misc_feature

<222> (1) . . . (567)

<223> n = A,T,C or G

<400> 93

```

cggcagtgtt gctgtctgcy tgtccacctt ggaatctggc tgaactggct gggaggacca 60
agactgcygc tgggtgggc anggaagga accgggggct gctgtgaagg atcttgaac 120
ttccctgtac ccaccttccc cttgcttcat gttgtanag gaaccttgtg ccggccaagc 180
ccagtttctc tgtgtgatac actaatgtat ttgctttttt tgggaaatan anaaaaatca 240
attaaattgc tantgtttct ttgaannnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnggg ggggncgccc 300
ccncgngnga aacnccccct tttgttccct ttaattgaaa ggtaattng cncnctggc 360
gttaancnt gggccaaanc tngttncocy tngtgaatt gttnatcccc tcccaaatc 420
cccccnnc ttccaaacc ggaaancctn annntgttna anccggggg gttgcctaan 480
ngnaattnaa ccnaaccccc nttaaatng nntttgcn cnccnngccc cnccttccca 540

```

nttcggggaa aaccctntcc gtgcccc

567

<210> 94
 <211> 620
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(620)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 94
 actagtcaaa aatgctaaaa taatttggga gaaaatattt ttaagtagt gttatagttt 60
 catgtttatc ttttattatg ttttgtgaag ttgtgtcttt tcactaatta cctatactat 120
 gccaatatth ctttatatct atccataaca tttatactac atttgtaana naatatgcac 180
 gtgaaactta acactttata aggtaaaaat gaggtttcca anatttaata atctgatcaa 240
 gttcttgtta tttccaaata gaatggactt ggtctgttaa gggctaagga gaagaggaag 300
 ataaggttaa aagttgttaa tgaccaaaca ttctaaaaga aatgcaaaaa aaaagtttat 360
 tttcaagcct tcgaactatt taaggaaagc aaaatcattt cctaaatgca tatcatttgt 420
 gagaatttct cattaatatc ctgaatcatt catttcaacta aggctcatgt tnactccgat 480
 atgtctctaa gaaagtacta tttcatggtc caaacctggg tgccatantt gggtaaaggc 540
 tttcccttaa gtgtgaaant attttaaagt aaattttcct ctttttaaaa attctttana 600
 agggttaagg gtgttgggga 620

<210> 95
 <211> 470
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(470)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 95
 ctgcaccttc tctgcacagc ggatgaaccc tgagcagctg aagaccagaa aagccactat 60
 nactttntgc ttaattcang agcttacang attcttcaaa gagtgngtcc agcatccttt 120
 gaaacatgag ttcttaccag cagaagcaga cctttacccc accacctcag cttcaacagc 180
 agcaggtgaa acaaccatc cagcctccac ctnaggaat atttgttccc acaaccaagg 240
 agccatgcca ctcaaagggt ccacaacctg naaacacaaa nattccagag ccaggctgta 300
 ccaaggctcc tgagccaggg ctgtaccaan gtccctgagc cagggtgtac caangtccct 360
 gagccaggat gtaccaagggt ccctgancca ggttgtocaa ggtccctgag ccaggctaca 420
 ccaagggcct gngccaggca gcatcaangt ccctgaccaa ggcttatcaa 470

<210> 96
 <211> 660
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(660)
 <223> n = A,T,C or G

```

<400> 96
tttttttttt tttttttttt ggaattaaaa gcaatttaaat gagggcagag caggaaacat      60
gcatttcttt tcatttgaat cttcagatga accctgagca gccgaagacc agaaaagcca      120
tgaagacttt ctgcttaatt caggggctta caggattctt cagagtgtgt gtgaacaaaa      180
gctttatagt acgtatTTTT aggatacaaaa taagagagag actatggctt ggggtgagaa      240
tgtactgatt acaaggtcta cagacaatta agacacagaa acagatggga agaggggtgnc      300
cagcatctgg nggttgctt ctcaagggct tgtctgtgca ccaaattact tctgcttggn      360
cttctgtgga gctgggctg gagtgaccgt tgaaggacat ggctctggta cctttgtgta      420
gcctgncaca ggaacttttg tgtatccttg ctcaggaact ttgatggcac ctggctcagg      480
aaacttgatg aagccttggc caagggacct tgatgcttgc tggctcaggg accttgngn      540
ancctgggct canggacctt tgncaaac ttggctcaa gggaccttg gnacatcctg      600
gcnnagggac ccttgggncc aacctgggct ttnagggacc ctttggntnc nanccttggc      660

```

<210> 97

<211> 441

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)...(441)

<223> n = A,T,C or G

<400> 97

```

gggaccatac anagtattcc tctcttcaca ccaggaccag ccactgttgc agcatgagtt      60
cccagcagca gaagcagccc tgcatccccc cccctcagct tcagcagcag caggtgaaac      120
agccttgcca gcctccacct caggaacctt gcacccccaa aaccaaggag ccctgccacc      180
ccaaggtgcc tgagccctgc caccocaaaag tgccctgagcc ctgccagccc aaggtcccag      240
agccatgcca cccaaggtg cctgagccct gcccttcaat agtcaactca gcaccagccc      300
agcagaanac caagcagaag taatgtggtc cacagccatg ccttgagga gccggccacc      360
agatgctgaa tccctatcc cattctgtgt atgagtccca ttgcttgc aattagcatt      420
ctgtctcccc caaaaaaaaa a                                     441

```

<210> 98

<211> 600

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)...(600)

<223> n = A,T,C or G

<400> 98

```

gtatttctct cttcacacca ggaccagcca ctggttcagc atgagttccc agcagcagaa      60
gcagccctgc atcccacccc ctcagcttca gcagcagcag gtgaaacagc cttgccagcc      120
tccacctcag gaacctatgca tccccaaaaac caaggagccc tgccacccca aggtgcctga      180
gccctgccac cccaaagtgc ctgagccctg ccagcccaag gttccagagc catgccacc      240
caaggtgcct gagccctgcc cttcaatagt cactccagca ccagcccagc agaanaccaa      300
gcagaagtaa tgtggtccac agccatgccc ttgaggagcc ggccaccana tgctgaatcc      360
cctatcccat tctgtgtatg agtcccattt gccttgcaat tagcattctg tctcccccaa      420
aaaagaatgt gctatgaagc tttctttcct acacactctg agtctctgaa tgaagctgaa      480
ggtcttaant acaganctag ttttcagctg ctcagaattc tctgaagaaa agatttaaga      540
tgaaaggcaa atgattcagc tccttattac cccattaaat tcnctttcaa ttccaaaaaa      600

```

<210> 99
 <211> 667
 <212> DNA
 <213> Homo sapien
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(667)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 99
 actagtgact gagttcctg caaagaaatt tgacctggac cagttgataa ctcatgtttt 60
 accatttaaa aaaatcagtg aaggatttga gctgctcaat tcaggacaaa gcattcgaac 120
 ggtcctgacg ttttgagatc caaagtggca ggaggctctgt gttgtcatgg tgaactggag 180
 tttctcttgt gagagttccc tcatctgaaa tcatgtatct gtctcacaaa tacaagcata 240
 agtagaagat ttgttgaaga catagaacct ttataaagaa ttattaacct ttataaacat 300
 ttaaagtctt gtgagcacct gggaattagt ataataacaa tgttnatatt tttgatttac 360
 attttgtaag gctataattg tatcttttaa gaaaacatac cttggatttc tatgttgaaa 420
 tggagatttt taagagtttt aaccagctgc tgcagatata ttactcaaaa cagatatagc 480
 gtataaagat atagtaaagtg catctcctag agtaaatattc acttaacaca ttggaaacta 540
 ttatttttta gatttgaata tnaatgttat tttttaaaca cttgttatga gttactggg 600
 attacatttt gaaatcagtt cattccatga tgcantattc tgggattaga ttaagaaga 660
 cggaaaa 667

<210> 100
 <211> 583
 <212> DNA
 <213> Homo sapien
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(583)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 100
 gttttgtttg taagatgatc acagtcattg tacactgatc taaaggacat atataaacc 60
 ctttaaaaaa aaaatcactg cctcattctt atttcaagat gaatttctat acagactaga 120
 tgtttttctg aagatcaatt agacattttg aaaatgattt aaagtgtttt ccttaatggt 180
 ctctgaaaac aagtttcttt tgtagtttta accaaaaaag tgcccttttt gtcactggat 240
 tctcctagca ttcatgattt ttttttcata caatgaaatt aaaattgcta aaatcatgga 300
 ctggctttct gggttgattt caggtaagat gtgtttaagg ccagagcttt tctcagtatt 360
 tgattttttt ccccaatatt tgatttttta aaaatataca catnggtgct gcatttatat 420
 ctgctggttt aaaattctgt catatttcac ttctagcctt ttagttagg caaatcatat 480
 tttactttta cttaaagcat ttggttattt ggantatctg gttctannct aaaaaanta 540
 attctatnaa ttgaantttt ggtactcnnc catatttgga tcc 583

<210> 101
 <211> 592
 <212> DNA
 <213> Homo sapien
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(592)
 <223> n = A,T,C or G

```

<400> 101
gtggagacgt acaaagagca gccgctcaag acacctggga agaaaaagaa aggcaagccc      60
gggaaacgca aggagcagga aaagaaaaaa cggcgaactc gctctgcctg gttagactct      120
ggagtgactg ggagtgggct agaaggggac cacctgtctg acacctccac aacgtcgctg      180
gagctcgatt cacggaggca ttgaaatfff cagcaganac cttccaagga catattgcag      240
gattctgtaa tagtgaacat atggaagta ttagaaatat ttattgtctg taaatactgt      300
aaatgcattg gaataaaact gtctccccc ttgctctatg aaactgcaca ttggtcattg      360
tgaatatttt tttttttgcc aaggctaate caattattat tatcacattt accataattt      420
atftttgtcca ttgatgtatt ttttttgtaa atgtatcttg gtgctgctga atttctatat      480
tttttgtaca taatgcnttt anatatacct atcaagtttg ttgataaatg acncaatgaa      540
gtgncncnan ttgngggttg aatttaatga atgcctaatt ttattatccc aa              592

```

<210> 102

<211> 587

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)...(587)

<223> n = A,T,C or G

```

<400> 102
cgtcctaagc acttagacta catcagggaa gaacacagac cacatccctg tctcatgctg      60
gcttatgttt tctggaagaa agtggagacc nagtccttgg ctttagggct ccccggtctg      120
gggctgtgca ntccgggtcag ggcgggaagg gaaatgcacc gctgcatgtg aacttacagc      180
ccaggcggat gcccttccc ttagcactac ctggcctcct gcacccctc gcctcatggt      240
ctcccacct tcaanaaatg aanaaccoca tgggcccagc cccttgccct ggggaaccaa      300
ggcagccttc caaaactcag gggctgaagc anactattag ggcaggggct gactttgggt      360
gacactgccc attccctctc agggcagctc angtcaccn ggnctcttga acccagcctg      420
ttcctttgaa aaagggcaaa actgaaaagg gcttttcta naaaaagaaa aaccagggaa      480
ctttgccagg gcttcnntnt taccaaaacn ncttctcnng gatttttaat tccccattng      540
gcctccactt accnggggcn atgcccacaa attaanaatt tcccac              587

```

<210> 103

<211> 496

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)...(496)

<223> n = A,T,C or G

```

<400> 103
anaggactgg cctacntgc tctctctcgt cctacctatc aatgcccaac atggcagaac      60
ctgcanccct tggncactgc anatggaaac ctctcagtg cttgacatca cctaccctt      120
gcgggtgggtc tccaccacaa ccactttgac tctgtgtgct ctgnanggtg gnttctcctg      180
actggcagga tggaccttan ccnacatata cctctgttcc ctctgctnag anaagaatt      240
cccttaacat gatataatcc acccatgcaa ntngctactg gccagctac catttaccat      300
ttgcctacag aatttcattc agtctacact ttggcattct ctctggcgat agagtgtggc      360
tgggctgacc gaaaagggtg ccttacacac tggccccac cctcaaccgt tgacncatca      420
gangcttgcc tctcctctct gattncccc catgttggat atcaggggtg tcnagggatt      480
ggaaaagaaa caaac              496

```

<210> 104
 <211> 575
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(575)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 104
 gcacctgctc tcaatccnnc tctcaccatg atcctccgcc tgcanaaact cctctgccaa 60
 ctatggangt ggtttcnggg gtggctcttg ccaactggga agaagccgtg gtgtctctac 120
 ctgttcaact cngtttgtgt ctgggggatc aactnggggc tatggaagcg gctnaactgt 180
 tgttttgggt gaagggctgg taattggctt tgggaagtng cttatngaag ttggcctngg 240
 gaagttgcta ttgaaagtng ccntggaagt ngntttgggt gggggttttg ctgggtggcct 300
 ttgttnaatt tgggtgcttt gtnaatggcg gcccccctnc ctgggcaatg aaaaaatca 360
 ccnatgcngn aaacctcnac nnaacagcct gggcttcctt cacctcgaaa aaagttgctc 420
 ccccccaaaa aaaggncaan cccctcaann tggangttg aaaaaatcct cgaatgggga 480
 nccnnaaac aaaaancccc ccntttcccn gnaanggggg aaataccncc cccccactta 540
 cnaaaaccct tntaaaaaac cccccgggaa aaaaa 575

<210> 105
 <211> 619
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(619)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 105
 cactagtagg atagaaacac tgtgtcccga gagtaaggag agaagctact attgattaga 60
 gcctaaccga ggttaactgc aagaagaggc gggatacttt cagctttcca tgtaactgta 120
 tgcataaagc caatgtagtc cagtttctaa gatcatgttc caagctaact gaatcccact 180
 tcaatacaca ctcatgaact cctgatggaa caataacagg occaagcctg tggatgatg 240
 tgcacacttg ctgactcan aaaaaatact actctcataa atgggtggga gtattttggt 300
 gacaacctac tttgcttggc tgagtgaagg aatgatattc atatattcat ttattccatg 360
 gacatttagt tagtgctttt tatataccag gcatgatgct gagtgcact cttgtgtata 420
 tttccaaatt tttgtacagt cgctgcacat atttgaatc atatattaag acttccaaaa 480
 aatgaagtcc ctggtttttc atggcaactt gatcagtaaa ggattcncct ctggttggtg 540
 cttaaaacat ctactatatn gttanatga aattcctttt cccncctcc cgaaaaaana 600
 aagtgggtgg gaaaaaaaa 619

<210> 106
 <211> 506
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(506)
 <223> n = A,T,C or G

```

<400> 106
cattggttct ttcatttct ntggaagtgt nnatctctaa cagtggacaa agttcccngt      60
gccttaaaact ctgtnacact tttgggaant gaaaanttng tantatgata ggttattctg      120
angtanagat gttctggata ccattanatn tgccccnngt gtcagaggct catattgtgt      180
tatgtaaatg gtaatntcatt cgctactatn antcaattng aaatanggtc tttgggttat      240
gaatantnng cagcncanct nanangctgt ctgtngtatt cattgtggtc atagcacctc      300
acancattgt aacctcnatc nagtgagaca nactagnaanaa ttcctagtga tggctcanga      360
ttccaaatgg nctcatntcn aatgtttaa agttanttaa gtgtaagaaa tacagactgg      420
atgttccacc aactagtacc tgtaatgacn ggctgtccc aacacatctc ccttttccat      480
gactgtggta ncccgcacgc gaaaaa                                         506

```

```

<210> 107
<211> 452
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(452)
<223> n = A,T,C or G

```

```

<400> 107
gttgagtctg tactaaacag taagatatct caatgaacca taaattcaac tttgtaaaaa      60
tcttttgaag catagataat attgtttggt aaatgtttct tttgtttggt aaatgtttct      120
tttaaagacc ctctattct ataaaactct gcatgtagag gcttgtttac ctttctctct      180
ctaaggttta caataggagt ggtgatttga aaaatataaa attatgagat tggttttcct      240
gtggcataaa ttgcatcact gtatcatttt cttttttaac cgtaagant ttcagtttgt      300
tggaaagtaa ctgtganaac ccagtttccc gtccatctcc cttagggact acctatagaa      360
catgaaaagc tccccacnga agcaagaaga taagtcttcc atggctgctg gttgcttaaa      420
ccactttaaa accaaaaaat tccccttggg aa                                         452

```

```

<210> 108
<211> 502
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(502)
<223> n = A,T,C or G

```

```

<400> 108
atcttcttcc cttaattagt tnttatttat nbattaaatt ttattgcatg tcttggcaaa      60
caaaaagaga ttgtagattg gcttctggct ccccaaaagc ccataacaga aagtaccaca      120
agaccncaac tgaagcttaa aaaatctatc acatgtataa tacctttnga agaacattaa      180
tanagcatal aaaactttta acatntgctt aatgttgtnc aattataaaa ntaatngaaa      240
aaaatgtccc tttaacatnc aatatccac atagtgttat ttnaggggat taccnngnaa      300
naaaaaaagg gtagaaggga tttaatgaaa actctgcttn ccatttctgt ttanaaacgt      360
ctccagaaca aaaacttntc aantctttca gctaaccgca tttgagctna ggccactcaa      420
aaactccatt agncccactt tctaanggtc tctanagctt actaanctt ttgaccctt      480
accctggnta ctctgcccct ca                                         502

```

```

<210> 109
<211> 1308

```

<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 109

```

accgcagggtc tcgctaaaaat catcatggat tcacttggcg ccgtcagcac tcgacttggg      60
tttgatcttt tcaaagagct gaagaaaaca aatgatggca acatcttctt ttcccctgtg      120
ggcatcttga ctgcaattgg catgggcctc ctggggaccc gaggagccac cgcttcccag      180
ttggaggagg tgtttcactc tgaaaaagag acgaagagct caagaataaa ggctgaagaa      240
aaagagggtga ttgagaacac agaagcagta catcaacaat tccaaaagt tttgactgaa      300
ataagcaaac tcactaatga ttatgaactg aacataacca acaggctgtt tggagaaaaa      360
acatacctct tccttcaaaa atacttagat tatgttgaaa aatattatca tgcactctctg      420
gaacctgttg attttgtaaa tgcagccgat gaaagtcgaa agaagattaa ttcttgggtt      480
gaaagcaaaa caaatgaaaa aatcaaggac ttgttcccag atggctctat tagtagctct      540
accaagctgg tgctggtgaa catggtttat tttaaagggc aatgggacag ggagtttaag      600
aaagaaaata ctaaggaaga gaaattttgg atgaataaga gcacaagtaa atctgtacag      660
atgatgacac agagccattc ctttagcttc actttcctgg aggacttga gcccaaaatt      720
ctagggattc catataaaaa caacgacctc agcatgtttg tgcttctgcc caacgacatc      780
gatggcctgg agaagataat agataaaata agtcctgaga aattggtaga gtggactagt      840
ccagggcata tgggaagaaag aaaggtgaat ctgcacttgc cccggtttga ggtggaggac      900
agttacgac tagagggcgt cctggctgcc atggggatgg gcgatgcctt cagtgagcac      960
aaagccgact actcgggaat gtcgtcaggc tccgggttgt acgcccagaa gttcctgcac      1020
agttcctttg tggcagtaac tgaggaagc accgaggctg cagctgccac tggcataggc      1080
tttactgtca catccgcccc aggtcatgaa aatgttact gcaatcatcc cttcctgttc      1140
ttcatcaggc acaatgaatc caacgacatc ctcttcttcg gcagattttc ttctccttaa      1200
gatgatcgtt gccatggcat tgctgctttt agcaaaaaac aactaccagt gtactcata      1260
tgattatgaa aatcgtccat tcttttaaat ggtggctcac ttgcattt      1308

```

<210> 110
<211> 391
<212> PRT
<213> Homo sapien

<400> 110

```

Met Asp Ser Leu Gly Ala Val Ser Thr Arg Leu Gly Phe Asp Leu Phe
 1          5          10          15
Lys Glu Leu Lys Lys Thr Asn Asp Gly Asn Ile Phe Phe Ser Pro Val
 20          25          30
Gly Ile Leu Thr Ala Ile Gly Met Val Leu Leu Gly Thr Arg Gly Ala
 35          40          45
Thr Ala Ser Gln Leu Glu Glu Val Phe His Ser Glu Lys Glu Thr Lys
 50          55          60
Ser Ser Arg Ile Lys Ala Glu Glu Lys Glu Val Ile Glu Asn Thr Glu
 65          70          75          80
Ala Val His Gln Gln Phe Gln Lys Phe Leu Thr Glu Ile Ser Lys Leu
 85          90          95
Thr Asn Asp Tyr Glu Leu Asn Ile Thr Asn Arg Leu Phe Gly Glu Lys
100          105          110
Thr Tyr Leu Phe Leu Gln Lys Tyr Leu Asp Tyr Val Glu Lys Tyr Tyr
115          120          125
His Ala Ser Leu Glu Pro Val Asp Phe Val Asn Ala Ala Asp Glu Ser
130          135          140
Arg Lys Lys Ile Asn Ser Trp Val Glu Ser Lys Thr Asn Glu Lys Ile
145          150          155          160
Lys Asp Leu Phe Pro Asp Gly Ser Ile Ser Ser Ser Thr Lys Leu Val
165          170          175

```

Leu Val Asn Met Val Tyr Phe Lys Gly Gln Trp Asp Arg Glu Phe Lys
 180 185 190
 Lys Glu Asn Thr Lys Glu Glu Lys Phe Trp Met Asn Lys Ser Thr Ser
 195 200 205
 Lys Ser Val Gln Met Met Thr Gln Ser His Ser Phe Ser Phe Thr Phe
 210 215 220
 Leu Glu Asp Leu Gln Ala Lys Ile Leu Gly Ile Pro Tyr Lys Asn Asn
 225 230 235 240
 Asp Leu Ser Met Phe Val Leu Leu Pro Asn Asp Ile Asp Gly Leu Glu
 245 250 255
 Lys Ile Ile Asp Lys Ile Ser Pro Glu Lys Leu Val Glu Trp Thr Ser
 260 265 270
 Pro Gly His Met Glu Glu Arg Lys Val Asn Leu His Leu Pro Arg Phe
 275 280 285
 Glu Val Glu Asp Ser Tyr Asp Leu Glu Ala Val Leu Ala Ala Met Gly
 290 295 300
 Met Gly Asp Ala Phe Ser Glu His Lys Ala Asp Tyr Ser Gly Met Ser
 305 310 315 320
 Ser Gly Ser Gly Leu Tyr Ala Gln Lys Phe Leu His Ser Ser Phe Val
 325 330 335
 Ala Val Thr Glu Glu Gly Thr Glu Ala Ala Ala Thr Gly Ile Gly
 340 345 350
 Phe Thr Val Thr Ser Ala Pro Gly His Glu Asn Val His Cys Asn His
 355 360 365
 Pro Phe Leu Phe Phe Ile Arg His Asn Glu Ser Asn Ser Ile Leu Phe
 370 375 380
 Phe Gly Arg Phe Ser Ser Pro
 385 390

<210> 111
 <211> 1419
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 111
 ggagaactat aaattaagga tcccagctac ttaattgact tatgcttcct agttcgttgc 60
 ccagccacca ccgtctctcc aaaaaccoga ggtctcgcta aaatcatcat ggattcactt 120
 ggcgccgtca gcactcgact tgggtttgat cttttcaaag agctgaagaa aacaaatgat 180
 ggcaacatct tcttttcccc tgtgggcatc ttgactgcaa ttggcatggt cctcctgggg 240
 acccgaggag ccaccgcttc ccagttggag gaggtgttcc actctgaaaa agagacgaag 300
 agtcaagaa taaaggctga agaaaaagag gtggttaagaa taaaggctga aggaaaagag 360
 attgagaaca cagaagcagt acatcaacaa ttccaaaagt ttttgactga aataagcaaa 420
 ctactaatg attatgaact gaacataacc aacaggctgt ttggagaaaa aacatacctc 480
 ttccttcaaa aataacttaga ttatgttgaa aaatattatc atgcatctct ggaacctgtt 540
 gattttgtaa atgcagccga tgaaagtoga aagaagatta attcctgggt tgaaagcaaa 600
 acaaatgaaa aatcaagga cttgttccca gatggctcta ttagtagctc taccaagctg 660
 gtgctggtga acatggttta ttttaaggg caatgggaca gggagttaa gaaagaaaat 720
 actaagggaag agaaattttg gatgaataag agcacaagta aatctgtaca gatgatgaca 780
 cagagccatt cctttagctt cactttcctg gaggacttgc aggccaaaat tctagggatt 840
 ccatataaaa acaacgacct aagcatgttt gtgcttctgc ccaacgacat cgatggcctg 900
 gagaagataa tagataaaat aagtcctgag aaattggtag agtggactag tccagggcat 960
 atggaagaaa gaaagggtgaa tctgcacttg ccccggtttg aggtggagga cagttacgat 1020
 ctagagggcg tccctggtgc catggggatg ggcgatgcct tcagtgagca caaagccgac 1080
 tactcgggaa tgtcgtcagg ctccgggttg tacgcccaga agttcctgca cagttccttt 1140
 gtggcagtaa ctgaggaagg caccgaggct gcagctgcca ctggcatagg ctttactgtc 1200

```

acatccgccc caggatcatga aaatgttcac tgcaatcatc ccttcctggt cttcatcagg 1260
cacaatgaat ccaacagcat cctctctctc ggcagatttt cttctcctta agatgatcgt 1320
tgccatggca ttgctgcttt tagcaaaaaa caactaccag tgttactcat atgattatga 1380
aaatcgtcca ttcttttaaa tgggtggctca cttgcattt 1419

```

```

<210> 112
<211> 400
<212> PRT
<213> Homo sapien

```

```

<400> 112
Met Asp Ser Leu Gly Ala Val Ser Thr Arg Leu Gly Phe Asp Leu Phe
 1          5          10          15
Lys Glu Leu Lys Lys Thr Asn Asp Gly Asn Ile Phe Phe Ser Pro Val
          20          25          30
Gly Ile Leu Thr Ala Ile Gly Met Val Leu Leu Gly Thr Arg Gly Ala
          35          40          45
Thr Ala Ser Gln Leu Glu Glu Val Phe His Ser Glu Lys Glu Thr Lys
          50          55          60
Ser Ser Arg Ile Lys Ala Glu Glu Lys Glu Val Val Arg Ile Lys Ala
          65          70          75          80
Glu Gly Lys Glu Ile Glu Asn Thr Glu Ala Val His Gln Gln Phe Gln
          85          90          95
Lys Phe Leu Thr Glu Ile Ser Lys Leu Thr Asn Asp Tyr Glu Leu Asn
          100          105          110
Ile Thr Asn Arg Leu Phe Gly Glu Lys Thr Tyr Leu Phe Leu Gln Lys
          115          120          125
Tyr Leu Asp Tyr Val Glu Lys Tyr Tyr His Ala Ser Leu Glu Pro Val
          130          135          140
Asp Phe Val Asn Ala Ala Asp Glu Ser Arg Lys Lys Ile Asn Ser Trp
          145          150          155          160
Val Glu Ser Lys Thr Asn Glu Lys Ile Lys Asp Leu Phe Pro Asp Gly
          165          170          175
Ser Ile Ser Ser Thr Lys Leu Val Leu Val Asn Met Val Tyr Phe
          180          185          190
Lys Gly Gln Trp Asp Arg Glu Phe Lys Lys Glu Asn Thr Lys Glu Glu
          195          200          205
Lys Phe Trp Met Asn Lys Ser Thr Ser Lys Ser Val Gln Met Met Thr
          210          215          220
Gln Ser His Ser Phe Ser Phe Thr Phe Leu Glu Asp Leu Gln Ala Lys
          225          230          235          240
Ile Leu Gly Ile Pro Tyr Lys Asn Asn Asp Leu Ser Met Phe Val Leu
          245          250          255
Leu Pro Asn Asp Ile Asp Gly Leu Glu Lys Ile Ile Asp Lys Ile Ser
          260          265          270
Pro Glu Lys Leu Val Glu Trp Thr Ser Pro Gly His Met Glu Glu Arg
          275          280          285
Lys Val Asn Leu His Leu Pro Arg Phe Glu Val Glu Asp Ser Tyr Asp
          290          295          300
Leu Glu Ala Val Leu Ala Ala Met Gly Met Gly Asp Ala Phe Ser Glu
          305          310          315          320
His Lys Ala Asp Tyr Ser Gly Met Ser Ser Gly Ser Gly Leu Tyr Ala
          325          330          335
Gln Lys Phe Leu His Ser Ser Phe Val Ala Val Thr Glu Glu Gly Thr
          340          345          350

```

Glu Ala Ala Ala Ala Thr Gly Ile Gly Phe Thr Val Thr Ser Ala Pro
 355 360 365
 Gly His Glu Asn Val His Cys Asn His Pro Phe Leu Phe Phe Ile Arg
 370 375 380
 His Asn Glu Ser Asn Ser Ile Leu Phe Phe Gly Arg Phe Ser Ser Pro
 385 390 395 400

<210> 113
 <211> 957
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 113
 ctcgaccttc tctgcacagc ggatgaacct tgagcagctg aagaccagaa aagccactat 60
 gactttctgc ttaattcagg agcttacagg attcttcaaa gagtgtgtcc agcatccttt 120
 gaaacatgag ttcttaccag cagaagcaga cctttacccc accacctcag cttcaacagc 180
 agcaggtgaa acaaccagc cagcctccac ctccaggaaat atttgttccc acaaccaagg 240
 agccatgcca ctcaaaggtt ccacaacctg gaaacacaaa gattccagag ccaggctgta 300
 ccaaggtccc tgagccaggc tgtaccaagg tccctgagcc aggttgtacc aaggtccctg 360
 agccaggatg taccaaggtc cctgagccag gttgtaccaa ggtccctgag ccaggctaca 420
 ccaaggtccc tgagccaggc agcatcaagg tccctgacca aggttccatc aagtttcctg 480
 agccaggtgc catcaaagtt cctgagcaag gatacaccaa agttcctgtg ccaggctaca 540
 caaaggtacc agagccatgt ccttcaacgg tcactccagg cccagctcag cagaagacca 600
 agcagaagta atttggtgca cagacaagcc ottgagaagc caaccaccag atgctggaca 660
 cctcttccc atctgtttct gtgtcttaat tgtctgtaga ccttgtaatc agtacattct 720
 caccocaagc catagtctct ctcttatttg tatcctaaaa atacggtact ataagcttt 780
 tgttcacaca cactctgaag aatcctgtaa gccctgaat taagcagaaa gtcttcatgg 840
 cttttctggc cttcggctgc tcagggttca tctgaagatt cgaatgaaaa gaaatgcatg 900
 tttctgctc tgccctcatt aaattgcttt taattccaaa aaaaaaaaaa aaaaaaa 957

<210> 114
 <211> 161
 <212> PRT
 <213> Homo sapien

<400> 114
 Met Ser Ser Tyr Gln Gln Lys Gln Thr Phe Thr Pro Pro Pro Gln Leu
 1 5 10 15
 Gln Gln Gln Gln Val Lys Gln Pro Ser Gln Pro Pro Pro Gln Glu Ile
 20 25 30
 Phe Val Pro Thr Thr Lys Glu Pro Cys His Ser Lys Val Pro Gln Pro
 35 40 45
 Gly Asn Thr Lys Ile Pro Glu Pro Gly Cys Thr Lys Val Pro Glu Pro
 50 55 60
 Gly Cys Thr Lys Val Pro Glu Pro Gly Cys Thr Lys Val Pro Glu Pro
 65 70 75 80
 Gly Cys Thr Lys Val Pro Glu Pro Gly Cys Thr Lys Val Pro Glu Pro
 85 90 95
 Gly Tyr Thr Lys Val Pro Glu Pro Gly Ser Ile Lys Val Pro Asp Gln
 100 105 110
 Gly Phe Ile Lys Phe Pro Glu Pro Gly Ala Ile Lys Val Pro Glu Gln
 115 120 125
 Gly Tyr Thr Lys Val Pro Val Pro Gly Tyr Thr Lys Val Pro Glu Pro
 130 135 140
 Cys Pro Ser Thr Val Thr Pro Gly Pro Ala Gln Gln Lys Thr Lys Gln

145
Lys

150

155

160

<210> 115
<211> 506
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(506)
<223> n = A,T,C or G

<400> 115

cattggtnc	ttcatttgc	ntggaagtgt	nnatctctaa	cagtggacaa	agttcccngt	60
gccttaaact	ctgtnacact	tttgggaant	gaaaantng	tantatgata	ggttattctg	120
angtanagat	gttctggata	ccattanatn	tgccccngt	gtcagaggct	catattgtgt	180
tatgtaaag	gtatntcatt	cgctactatn	antcaatng	aaatanggtc	tttgggttat	240
gaatantng	cagcncanct	nanangctgt	ctgtngtatt	cattgtggtc	atagcacctc	300
acancattgt	aacctcnatc	nagtgagaca	nactagna	aan	ttcctagtga	360
ttccaaatgg	nctcatntcn	aatgtttaa	agttanttaa	gtgtaagaaa	tacagactgg	420
atgttccacc	aactagtacc	tgtaatgacn	ggcctgtccc	aacacatctc	ccttttccat	480
gactgtggta	ncccgcatcg	gaaaaa				506

<210> 116
<211> 3079
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 116

ggatccccgg	gtttcctaaa	ccccccacag	agtccctgcc	aggccaaaga	gcaaggaaaa	60
ggtcaaagg	cagaaaaaat	gctgagttag	gaggagctat	ggaaggataa	acctggcctt	120
aaagaggtca	aagtggttta	tagggggcgc	tgagggtctc	ccacattctc	tggcctaaac	180
cttgacagg	gatctgccca	gtgggctctg	ggatagctgt	gccttcccta	acaaaaaat	240
tgtgcacaaa	aggatgaaac	tctattttcc	ctctagcaca	taaccaagaa	tataaggcta	300
cagattgcct	ttccagag	gaaaaccctg	cagcaacctg	ctgcctggaa	aagtgtaga	360
gcagatcact	gggaatcgt	ttgcccccg	ctgatggaca	gcttccccaa	gctccaagg	420
caggtgctca	gcatgtacog	tactgggatg	gttgtcaata	ctcctgggcc	tgtaagagtc	480
ccaggacact	gccatgccaa	tgccccctca	gttcctggca	tcctttttgg	gctgctcaca	540
gccccagcct	ctatggtgaa	gacatacttg	ctagcagcgt	caccaacttg	ttgccaagag	600
atcagtgctc	gaaggcaagg	ttatctctaa	ctgagcagag	cctgccagga	agaaagcgtt	660
tgcacccac	accactgtgc	aggtgtgacc	ggtgagctca	cagctgcccc	ccaggcatgc	720
ccagcccact	taatcatcac	agctcgacag	ctctctcgcc	cagcccagtt	ctggaaggga	780
taaaaaggg	catcaccgtt	cctgggtaac	agagccacct	tctgctcct	gctgagctct	840
gttctctcca	gcacctcca	accactagt	gcctggttct	cttgctccac	caggaacaag	900
ccaccatgtc	tcgccagtca	agtgtgtctt	ccggagcggg	gggcagtctg	agcttcagca	960
ccgcctctgc	catcaccccg	tctgtctccc	gcaccagctt	cacctccgtg	tcccggctcg	1020
ggggtggcgg	tggtgggtgg	ttcggcaggg	tcagccttgc	gggtgcttgt	ggagtgggtg	1080
gctatggcag	ccggagcctc	tacaacctgg	ggggctccaa	gaggatatcc	atcagcacta	1140
gtggtggcag	cttcaggaac	cggtttgggtg	ctggtgctgg	aggcggctat	ggctttggag	1200
gtggtgccc	tagtggattt	ggtttcggcg	gtggagctgg	tggtggcttt	gggctcgggtg	1260
gcggagctgg	ctttggaggt	ggcttcgggtg	gccttggtctt	tcctgtctgc	cctcctggag	1320
gtatccaaga	ggtcactgtc	aaccagagtc	tcctgactcc	cctcaacctg	caaatcgacc	1380
ccagcatcca	gagggtgagg	accgaggagc	gcgagcagat	caagaccctc	aacaataagt	1440

ttgcctcctt	catcgacaag	gtgctggtcc	tggagcagca	gaacaagggt	ctggaacaaa	1500
agtggaccct	gctgcaggag	cagggcacca	agactgtgag	gcagaacctg	gagccgttgt	1560
tcgagcagta	catcaacaac	ctcaggaggc	agctggacag	catcgtgggg	gaacggggcc	1620
gcctggactc	agagctgaga	aacatgcagg	acctggtgga	agacttcaag	aacaagtatg	1680
aggatgaaat	caacaagcgt	accactgctg	agaatgagtt	tgtgatgctg	aagaaggatg	1740
tagatgctgc	ctacatgaac	aagggtggagc	tggaggccaa	ggttgatgca	ctgatggatg	1800
agattaactt	catgaagatg	ttctttgatg	cggagctgtc	ccagatgcag	acgcagtgtc	1860
ctgacacctc	agtggctcctc	tccatggaca	acaaccgcaa	cctggacctg	gatagcatca	1920
tcgctgaggt	caaggccag	tatgaggaga	ttgccaaccg	cagccggaca	gaagccgagt	1980
cctggatca	gaccaagtat	gaggagctgc	agcagacagc	tggccggcat	ggcgtatgac	2040
tccgcaacac	caagcatgag	atctctgaga	tgaaccggat	gatccagagg	ctgagagccg	2100
agattgacaa	tgtcaagaaa	cagtgcgcca	atctgcagaa	cgccattgcg	gatgccgagc	2160
agcgtgggga	gctggccctc	aaggatgcca	ggaacaagct	ggccgagctg	gaggaggccc	2220
tgcagaaggc	caagcaggac	atggcccggc	tgctgctgta	gtaccaggag	ctcatgaaca	2280
ccaagctggc	cctggacgtg	gagatcgcca	cttaccgcaa	gctgctggag	ggcgaggaat	2340
gcagactcag	tggagaagga	gttggaccag	tcaacatctc	tgttgtcaca	agcagtgttt	2400
cctctggata	tggcagtggc	agtggctatg	gcggtggcct	cggtggaggt	cttggcggcg	2460
gcctcggtgg	aggtcttgcc	ggaggtagca	gtggaagcta	ctactccagc	agcagtgggg	2520
gtgtcggcct	aggtggtggg	ctcagtgtgg	gggctctg	cttcagtgca	agcagttagc	2580
gagggctggg	ggtggctttt	ggcagtggcg	gggtagcag	ctccagcgtc	aaatctgtct	2640
ccaccacctc	ctcctcccgg	aagagcttca	agagctaaga	acctgctgca	agtcaactgcc	2700
ttccaagtgc	agcaaccag	cccattggaga	ttgcctcttc	taggcagtgtg	ctcaagccat	2760
gttttatcct	tttctggaga	gtagtctaga	ccaagccaat	tgcaaacca	cattctttgg	2820
ttcccaggag	agccccattc	ccagcccctg	gtctcccgtg	ccgcagtctt	atattctgct	2880
tcaaatcagc	cttcaggttt	cccacagcat	ggcccctgct	gacacgagaa	cccaaagtgt	2940
tcccfaatct	aatcatcaaa	aacagaatcc	ccacccaat	cccaaatttt	gttttggttc	3000
taactacctc	cagaatgtgt	tcaataaaat	gttttataat	ataagctggg	gtgcagaatt	3060
gttttttttt	tctacccaa					3079

<210> 117

<211> 6921

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 117

gaattctgac	tgtccactca	aaactttctat	tccgatcaaa	gctatctgtg	actacagaca	60
aattgagata	accatttaca	aagacgatga	atgtgttttg	gogaataact	ctcatcgtgc	120
taaatggaag	gtcattagtc	ctactgggaa	tgaggctatg	gtcccactcg	tgtgcttcac	180
cgttcctcca	ccaaacaaag	aagcggtgga	ccttgccaac	agaattgagc	aacagtatca	240
gaatgtcctg	actctttggc	atgagttctca	cataaacatg	aagagtgtag	tatcctggca	300
ttatctcatc	aatgaaattg	atagaattcg	agctagcaat	gtggcttcaa	taaagacaat	360
gctacctggg	gaacatcagc	aagttcttaag	taatctacaa	tctcgttttg	aagattttct	420
ggaagatagc	caggaatccc	aagtcttttc	aggctcagat	ataacacaac	tggaaaagga	480
ggttaatgta	tgtaagcagt	attatcaaga	acttcttaaa	tctgcagaaa	gagaggagca	540
agaggaatca	gtttataatc	tctacatctc	tgaagttcga	aacattagac	ttcggttaga	600
gaactgtgaa	gatcggctga	ttagacagat	tcgaactccc	ctggaagag	atgatttgca	660
tgaaagtgtg	ttcagaatca	cagaacagga	gaaactaaag	aaagagctgg	aacgacttaa	720
agatgatttg	ggaacaatca	caaataagtg	tgaggagtgt	ttcagtcaag	cagcagcctc	780
ttcatcagtc	cctaccctac	gatcagagct	taatgtggtc	cttcagaaca	tgaaccaagt	840
ctattctatg	tcttccactt	acatagataa	gttgaaaact	gttaacttgg	tgttaaaaaa	900
cactcaagct	gcagaagccc	tcgtaaaaact	ctatgaaaact	aaactgtgtg	aagaagaagc	960
agttatagct	gacaagaata	atattgagaa	tctaataagt	actttaaagc	aatggagatc	1020
tgaagtagat	gaaaagagac	aggtattcca	tgcccttagag	gatgagttgc	agaaagctaa	1080
agccatcagt	gatgaaatgt	ttaaaacgta	taaagaacgg	gaccttgatt	ttgactggca	1140
caaagaaaaa	gcagatcaat	tagttgaaag	gtggcaaaaat	gttcatgtgc	agattgacaa	1200

caggttacgg	gacttagagg	gcattggcaa	atcactgaag	tactacagag	acacttacca	1260
tcctttagat	gattggatcc	agcaggttga	aactactcag	agaaagattc	aggaaaaatca	1320
gcctgaaaat	agtaaaaccc	tagccacaca	gttgaatcaa	cagaagatgc	tggtgtccga	1380
aatagaaatg	aaacagagca	aaatggacga	gtgtcaaaaa	tatgcagaac	agtactcagc	1440
tacagtgaag	gactatgaat	tacaaaacat	gacctaccgg	gccatggtag	attcacaaca	1500
aaaatctcca	gtgaaacgcc	gaagaatgca	gagttcagca	gatctcatta	ttcaagagtt	1560
catggacccta	aggactcgat	atactgccct	ggtcactctc	atgacacaat	atattaaatt	1620
tgctggatgat	tcattgaaga	ggctggaaga	ggaggagatt	aaaaggtgta	aggagacttc	1680
tgaacatggg	gcatattcag	atctgcttca	gcgtcagaag	gcaacagtgc	ttgagaatag	1740
caaacttaca	ggaaagataa	gtgagttgga	aagaatggta	gctgaactaa	agaaacaaaa	1800
gtccccgagta	gaggaagaac	ttccgaaggt	cagggaggct	gcagaaaatg	aattgagaaa	1860
gcagcagaga	aatgtagaag	atatctctct	gcagaagata	agggctgaaa	gtgaagccaa	1920
ccagtaccgc	agggaacttg	aaaccattgt	gagagagaag	gaagccgctg	aaagagaact	1980
ggagcgggtg	aggcagctca	ccatagaggc	cgaggctaaa	agagctgccg	tggaagagaa	2040
cctcctgaat	ttcgcgaatc	agttggagga	aaacaccttt	accagacgaa	cactggaaga	2100
tcactctaaa	agaaaagatt	taagtctcaa	tgattttggag	caacaaaaaa	ataaattaat	2160
ggaagaatta	agaagaaaaga	gagacaatga	ggaagaactc	ttgaagctga	taaagcagat	2220
ggaaaaagac	cttgcatthc	agaaaacaggt	agcagagaaa	cagttgaaaag	aaaagcagaa	2280
aattgaaatg	gaagcaagaa	gaaaaataac	tgaaattcag	tatacatgta	gagaaaatgc	2340
attgccagtg	tgtccgatca	cacaggctac	atcatgcagg	gcagtaacgg	gtctccagca	2400
agaacatgac	aagcagaaaag	cagaagaact	caaacagcag	gtagatgaac	taacagctgc	2460
caatagaaaag	gctgaacaag	acatgagaga	gctgacatat	gaacttaaatg	ccctccagct	2520
tgaaaaaacg	tcactctgagg	aaaaggctcg	tttgctaaaa	gataaactag	atgaaacaaa	2580
taatacactc	agatgcctta	agttggagct	ggaaaggaag	gatcaggcgg	agaaaagggtg	2640
ttctcaacaa	ctcagagagc	ttggtaggca	attgaatcaa	accacaggta	aagctgaaaga	2700
agccatgcaa	gaagctagtg	atctcaagaa	aataaagcgc	aattatcagt	tagaattaga	2760
atctcttaat	catgaaaaag	ggaaactaca	aagagaagta	gacagaatca	caagggcaca	2820
tgctgtagct	gagaagaata	ttcagcattt	aaattcacaa	attcattctt	ttcgagatga	2880
gaaagaatta	gaaaagactac	aaatctgcc	gagaaaatca	gatcatctaa	aagaacaatt	2940
tgagaaaagc	ctgagcagct	tgcttcaaaa	tatcaaagct	gaaaaagaaa	ataatgataa	3000
aatccaaagg	ctcaatgaag	aattggagaa	aagtaatgag	tgtgcagaga	tgctaaaaca	3060
aaaagtagag	gagcttacta	ggcagaataa	tgaaccacaa	ttaatgatgc	agagaattca	3120
ggcagaatca	gagaatatag	tttttagagaa	acaaactatc	cagcaaagat	gtgaagcact	3180
gaaaattcag	gcagatgggt	ttaaagatca	gctacgcagc	acaaatgaac	acttgcataa	3240
acagacaaaa	acagagcagg	atthttcaag	aaaaatthaa	tgcttagaag	aagacctggc	3300
gaaaagtcaa	aatttggtta	gtgaatttaa	gcaaaagtgt	gaccaacaga	acattatcat	3360
ccagaatacc	aagaaaagaag	ttgaaaatct	gaatgcggaa	ctgaatgctt	ccaaagaaga	3420
gaagcgcagc	ggggagcaga	aagttcagct	acaacaagct	caggtgcaag	agttaaataa	3480
caggttgaaa	aaagtacaag	acgaattaca	cttaaagacc	atagaggagc	agatgaccca	3540
cagaaagatg	gttctgtttc	aggaagaatc	tggtaaattc	aaacaatcag	cagaggagtt	3600
tcggaagaag	atggaaaaat	taatggagtc	caaagtcatc	actgaaaatg	atatttcagg	3660
cattaggctt	gactttgtgt	ctcttcaaca	agaaaactct	agagcccaag	aaaatgctaa	3720
gctttgtgaa	acaaaacatta	aagaacttga	aagacagctt	caacagtatc	gtgaacaaat	3780
gcagcaaggg	cagcacatgg	aagcaaatca	ttaccaaaaa	tgtcagaaac	ttgaggatga	3840
gctgatagcc	cagaagcgtg	aggttgaaaa	cctgaagcaa	aaaatggacc	aacagatcaa	3900
agagcatgaa	catcaattag	ttttgctcca	gtgtgaaatt	caaaaaaaga	gcacagccaa	3960
agactgtacc	ttcaaaccag	atthttgagat	gacagtgaag	gagtgccagc	actctggaga	4020
gctgtcctct	agaaacactg	gacaccttca	ccaacacc	agatcccctc	tgttgagatg	4080
gactcaagaa	ccacagccat	tggaagagaa	gtggcagcat	cgggttggtg	aacagatacc	4140
caaagaagtc	caattccagc	caccaggggc	tccactcgag	aaagagaaaa	gccagcagtg	4200
ttactctgag	tacttttctc	agacaagcac	cgagttacag	ataacttttg	atgagacaaa	4260
ccccattaca	agactgtctg	aaattgagaa	gataagagac	caagccctga	acaattctag	4320
accacctggt	aggtatcaag	ataacgcagc	tgaaatggaa	ctggtgaaag	ttttgacacc	4380
cttagagata	gctaagaaca	agcagtatga	tatgcataca	gaagtcacaa	cattaaaaaca	4440
agaaaagaac	ccagttccca	gtgctgaaga	atggatgctt	gaaggggtgca	gagcatctgg	4500

tggactcaag	aaaggggatt	tccttaagaa	ggccttagaa	ccagagacct	tccagaactt	4560
tgatggat	catgcatgtt	cagtcaggga	tgatgaattt	aaattccaag	ggcttaggca	4620
cactgtgact	gccaggcagt	tggtggaagc	taagcttctg	gacatgagaa	caattgagca	4680
gctgcgactc	ggtcttaaga	ctggtgaaga	agttcagaaa	actcttaaca	agtttctgac	4740
gaaagccacc	tcaattgcag	ggctttacct	agaatctaca	aaagaaaaga	tttcatttgc	4800
ctcagcggcc	gagagaatca	taatagacaa	aatgggtggc	ttggcatttt	tagaagctca	4860
ggctgcaaca	ggttttataa	ttgatcccat	ttcaggtcag	acatattctg	ttgaagatgc	4920
agttctttaa	ggagttgtt	accccgcaat	cagaattagg	cttcttgagg	cagagaaggc	4980
agctgtggga	tattcttatt	cttctaagac	attgtcagtg	tttcaagcta	tggaaaatag	5040
aatgcttgac	agacaaaaag	gtaaacatat	cttgggaagc	cagattgccca	gtgggggtgt	5100
cattgaccct	gtgagaggca	ttcgtgttcc	tccagaaatt	gctctgcagc	aggggttgtt	5160
gaataatgcc	atcttacagt	ttttacatga	gccatccagc	aacacaagag	ttttccctaa	5220
tcccaataac	aagcaagctc	tgtattactc	agaattactg	cgaatgtgtg	tatttgatgt	5280
agagtcccaa	tgctttctgt	ttccatttgg	ggagaggaac	atttccaatc	tcaatgtcaa	5340
gaaaacacat	agaatttctg	tagtagatac	taaaacagga	tcagaattga	ccgtgtatga	5400
ggctttccag	agaaacctga	ttgagaaaag	tatatactt	gaactttcag	ggcagcaata	5460
tcagtggaa	gaagctatgt	ttttgaaatc	ctatgggcat	tcttctcata	tgctgactga	5520
tactaaaaaca	ggattacact	tcaatattaa	tgaggctata	gagcagggaa	caattgacaa	5580
agccttggtc	aaaaagtatc	aggaaggcct	catcacactt	acagaacttg	ctgattcttt	5640
gctgagccgg	ttagtcccca	agaaagatth	gcacagtcct	gttgcagggt	attggctgac	5700
tgctagtggg	gaaaggatct	ctgtactaaa	agcctcccgt	agaaatttgg	ttgatcggat	5760
tactgcctc	cgatgccttg	aagcccaagt	cagtacaggg	ggcataattg	atcctcttac	5820
tggaacaaa	taccgggtgg	ccgaagcttt	gcatagaggc	ctggttgatg	aggggttgc	5880
ccagcagctg	cgaagctgtg	aattagtaat	cacagggatt	ggccatccca	tcactaacia	5940
aatgatgtca	gtggtggaag	ctgtgaatgc	aaatattata	aataaggaaa	tgggaatccg	6000
atgtttgaa	tttcagctact	tgacaggagg	gttgatagag	ccacaggttc	actctcgggt	6060
atcaatagaa	gaggtctctc	aagtaggat	tatagatgtc	ctcattgccca	caaaactcaa	6120
agatcaaaa	tcabatgtca	gaaatataat	atgccctcag	acaaaaagaa	agttgacata	6180
taaagaagcc	ttagaaaaag	ctgattttga	tttccacaca	ggacttaaac	tgttagaagt	6240
atctgagccc	ctgatgacag	gaatttctag	cctctactat	tcttccctaat	gggacatgtt	6300
taataactg	tgcaaggggt	gatgcaggct	ggttcatgcc	actttttcag	agtatgatga	6360
tatcggctac	atagcagctc	tgtgaattat	gtaacatact	ctatttcttg	agggctgcaa	6420
attgctaagt	gctcaaaaata	gagtaagttt	taaattgaaa	attacataag	atttaatgcc	6480
cttcaaatgg	tttcattttag	ccttgagaat	ggttttttga	aacttggcca	cactaaaatg	6540
tttttttttt	tttacgtaga	atgtgggata	aacttgatga	actccaagtt	cacagtgtca	6600
tttcttcaga	actccccttc	attgaaatgt	gatcatttat	taaatgataa	attgcactcg	6660
ctgaaagagc	acgtcatgaa	gcaccatgga	atcaaaagaga	aagatataaa	ttcgrtccca	6720
cagccttcaa	gctgcagctg	tttagattgc	ttcaaaaaat	gaaaaagttt	tgcttttttc	6780
gatatagtga	ccttctttgc	atattaaaaat	gtttaccaca	atgtcccatt	tctagttaag	6840
tcttcgcact	tgaagctaa	cattatgaat	attatgtgtt	ggaggagggg	aaggattttc	6900
ttcattctgt	gtattttccg	g				6921

<210> 118

<211> 946

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 118

cttctgactg	ggctcaggct	gacaggtaga	gctcaccatg	gcttcttctg	tccttgtccc	60
ctccccatca	cagctgtggt	gcagtccacc	gtctccagtg	gctatggcgg	tgccagtggg	120
gtcggcagtg	gcttaggcct	gggtggagga	agcagctact	cctatggcag	tggtcttggc	180
ggtggaggtg	gcttcagttc	cagcagtgcc	agagccattg	gggggtggcct	cagctctgtt	240
ggaggcggca	gttccaccat	caagtacacc	accacctcct	cctccagcag	gaagagctat	300
aagcactaaa	gtcgtctg	tagctctcgg	tcccacagtc	ctcaggcccc	tctctggctg	360
cagagccctc	tcctcaggtt	gcctgtctc	tcctggcctc	cagctctccc	tgctgtccca	420

ggtagagctg	gggatgaatg	cttagtgccc	tcactttctc	tctctctctc	tataccatct	480
gagcaccat	tgctcaccat	cagatcaacc	tctgatttta	catcatgatg	taatcaccac	540
tggagcttca	ctgttactaa	attattaatt	tcttgccctc	agtgttctat	ctctgaggct	600
gagcattata	agaaaatgac	ctctgctcct	tttcatngca	gaaaattgcc	aggggcttat	660
ttcagaacaa	cttccactta	ctttccactg	gctctcaaac	tctctaactt	ataagtgttg	720
tgaacoccca	cccagycagt	atccatgaaa	gcacaagtga	ctagtcctat	gatgtacaaa	780
gcctgtatct	ctgtgatgat	ttctgtgctc	ttcactgttt	gcaattgcta	aataaagcag	840
atttataata	catatattct	tttactttgc	cttgcttttg	ggccaaagtt	ttgggcttaa	900
acttttttat	ctgataagtg	aatagttgtt	ttttaaagat	aatcta		946

<210> 119

<211> 8948

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 119

tcaacagccc	ctgctccttg	ggcccctcca	tgccatgccg	taatctctcc	caccocgacca	60
acaccaaac	ccagctccga	cgcagctcct	ctgcgccctt	gccgcctcc	gagccacagc	120
tttctcccg	ctcctgcccc	cgcccctg	cgctctccgc	gctcgcagcg	gcctcgggag	180
ggcccaggta	gcgagcagcg	acctcgcgag	ccttcgcac	tcccgccgg	ttccccggcc	240
gtccgcctat	ccttgccccc	ctccgcttcc	tccgcgcgg	cccgcctcgc	ttatgcctcg	300
gcgtgagcc	gctctccga	ttgcccgcg	acatgagctg	caacggaggc	tcccaccgc	360
ggatcaaac	tctgggccc	atgatccgc	ccgagctctg	cccggacctg	cgctacgagg	420
tgaccagcgg	cgccgggggc	accagcagga	tgtactattc	tccgcgcggc	gtgatccacc	480
accagaactc	ggacggctac	tgtcaaacgc	gcacgatgtc	caggcaccag	aaccagaaca	540
ccatccagga	gctgtgcag	aactgctccg	actgcttgat	gcgagcagag	ctcatcgtgc	600
agcctgaatt	gaagtatgga	gatggaatac	aactgactcg	gagtcgagaa	ttggatgagt	660
gttttgccc	ggccaatgac	caaatggaaa	tctcgcacag	cttgatcaga	gagatgccc	720
agatgggcca	gcccctgtgat	gcttaccaga	aaaggettct	tcagctccaa	gagcaaatgc	780
gagcccttta	taaaagccatc	agtgtccctc	gagtcgcgag	ggccagctcc	aagggtggtg	840
gaggctacac	ttgtcagagt	ggctctggct	gggatgagtt	caccaaacat	gtcaccagtg	900
aatgtttggg	gtggatgagg	cagcaaaagg	cggagatgga	catggtggcc	tggggtgtgg	960
acctggcctc	agtggagcag	cacattaaca	gccaccgggg	catccacaac	tccatcggcg	1020
actatcgctg	gcagctggac	aaaatcaaa	ccgacctcgc	cgagaaatct	gcgatctacc	1080
agttggagga	ggagtatgaa	aacctgctga	aagcgtcctt	tgagaggatg	gatcacctgc	1140
gcagctgca	gaacatcatt	caggccactg	ccagggagat	catgtggatc	aatgactgcg	1200
aggaggagga	gctgtgtgac	gactggagcg	acaagaacac	caacatcgct	cagaaacagg	1260
aggccttctc	catacgcatg	agtcaactgg	aagttaaaga	aaaagagctc	aataagctga	1320
aacaagaaa	tgaccaactt	gtcctcaatc	agcatccagc	ttcagacaaa	attgaggcct	1380
atatggacac	tctgcagacg	cagtggagtt	ggattcttca	gatcaccacg	tgcattgatg	1440
ttcatctgaa	agaaaatgct	gctactttc	agttttttga	agaggcgcag	tctactgaag	1500
catacctgaa	ggggctccag	gactccatca	ggaagaagta	cccctgcgac	aagaacatgc	1560
ccctgcagca	cctgtggaa	cagatcaagg	agctggagaa	agaacgagag	aaaatccttg	1620
aatacaagcg	tcaggtgcag	aacttggtaa	acaagtctaa	gaagattgta	cagctgaagc	1680
ctcgtaacc	agactacaga	agcaataaac	ccattattct	cagagctctc	tgtgactaca	1740
aacaagatca	gaaaatcgtg	cataaggggg	atgagtgtat	cctgaaggac	aacaacgagc	1800
gcagcaagtg	gtacgtgacg	ggcccgggag	gcgttgacat	gcttgttccc	tctgtggggc	1860
tgatcatccc	tcctccgaac	ccactggccg	tggacctctc	ttgcaagatt	gagcagtact	1920
acgaagccat	cctggctctg	tggaaaccagc	tctacatcaa	catgaagagc	ctggtgtcct	1980
ggcactactg	catgattgac	atagagaaga	tcagggccat	gacaatcgcc	aagctgaaaa	2040
caatgcccga	ggaagattac	atgaagacga	tagccgacct	tgagttacat	taccaagagt	2100
tcacagaaa	tagccaaggc	tcagagatgt	ttggagatga	tgacaagcgg	aaaatacagt	2160
ctcagttcac	cgatgcccg	aagcattacc	agacctggg	cattcagctc	cctggctatc	2220
cccagcacca	gacagtgacc	acaactgaaa	tcactcatca	tggaacctgc	caagatgtca	2280
accataataa	agtaattgaa	accaacagag	aaaatgacaa	gcaagaaaca	tggatgctga	2340

tggagctgca	gaagattcgc	aggcagatag	agcactgcga	gggcaggatg	actctcaaaa	2400
acctccctct	agcagaccag	gggtcttctc	accacatcac	agtgaaaatt	aacgagctta	2460
agagtgtgca	gaatgattoa	caagcaattg	ctgaggttct	caaccagctt	aaagatatgc	2520
ttgccaaact	cagaggttct	gaaaagtact	gctatttaca	gaatgaagta	tttggactat	2580
ttcagaaaact	ggaaaatatac	aatggtgtta	cagatggcta	cttaaatagc	ttatgcacag	2640
taagggcact	gctccaggct	attctccaaa	cagaagacat	gttaaagggt	batgaagcca	2700
ggctcactga	ggaggaaaact	gtctgcctgg	acctggataa	agtggaagct	taccgctgtg	2760
gactgaagaa	aataaaaaat	gacttgaact	tgaagaagtc	gttgttggcc	actatgaaga	2820
cagaactaca	gaaagcccag	cagatccact	ctcagacttc	acagcagtat	ccactttatg	2880
atctggactt	gggcaagttc	ggtgaaaaag	tcacacagct	gacagaccgc	tggcaaaagga	2940
tagataaaca	gactgacttt	agattatggg	acctggagaa	acaaatcaag	caattgagga	3000
attatcgtga	taactatcag	gctttctgca	agtggctcta	tgatcgtaaa	cgccgcccagg	3060
attccttaga	atccatgaaa	tttggagatt	ccaacacagt	catgctggtt	ttgaatgagc	3120
agaagaactt	gcacagtga	atatctggca	aacgagacaa	atcagaggaa	gtacaaaaaa	3180
ttgctgaact	ttgcccgaat	tcaattaagg	atbatgagct	ccagctggcc	tcataccact	3240
caggactgga	aactctgctg	aacataccta	tcaagaggac	catgattcag	tccccttctg	3300
gggtgattct	gcaagaggct	gcagatgttc	atgctcggta	cattgaaacta	cttacaagat	3360
ctggagacta	ttacaggttc	ttaagtgaga	tgctgaagag	tttggagat	ctgaagctga	3420
aaaaatccaa	gatcgaagtt	ttggaagagg	agctcagact	ggcccagat	gccaaactcgg	3480
aaaactgtaa	taagaacaaa	ttcctggatc	agaacctgca	gaaataccag	gcagagtgtt	3540
ccagttcaa	agcgaagctt	gcgagcctgg	aggagctgaa	gagacaggct	gagctggatg	3600
ggaagtccgc	taagcaaaat	ctagacaagt	gctaccggcca	aataaaaagaa	ctcaatgaga	3660
agatcacccg	actgacttat	gagattgaag	atgaaaagag	aagaagaaaa	tctgtggaag	3720
acagatttga	ccaacagaag	aatgactatg	accaactgca	gaaagcaagg	caatgtgaaa	3780
aggagaacct	tggttggcag	aaattagagt	ctgagaaaagc	catcaaggag	aaggagtacg	3840
agattgaaaag	gttgaggggt	ctactgcagg	aagaaggcac	ccggaagaga	gaatatgaaa	3900
atgagctggc	aaaggtaaga	aaccactata	atgagagat	gagtaattta	aggaacaagt	3960
atgaaacaga	gattaacatt	acgaagacca	ccatcaagga	gatataccatg	caaaaagagg	4020
atgattccaa	aaatcttaga	aaccagcttg	atagactttc	aagggaaaat	cgagatctga	4080
aggatgaaat	tgtcaggctc	aatgacagca	tcttgccaggc	cactgagcag	cgaggccgag	4140
ctgaagaaaa	cgcccttcag	caaaaggcct	gtggctctga	gataatgcag	aagaagcagc	4200
atctggagat	agaactgaag	caggtcatgc	agcagcgtc	tgaggacaat	gcccggcaca	4260
agcagtcctc	ggaggaggct	gcgaagacca	ttcaggacaa	aaataaggag	atcgagagac	4320
tcaaagctga	gtttcaggag	gaggccaagc	gcccgtggga	atatgaaaat	gaactgagta	4380
aggtaagaaa	caattatgat	gaggagatca	ttagcttaaa	aaatcagttt	gagaccgaga	4440
tcaacatcac	caagaccacc	atccaccagc	tcacatgca	gaaggaagag	gataccagtg	4500
gctaccgggc	tcagatagac	aatctcacc	gagaaaacag	gagcttatct	gaagaaataa	4560
agaggctgaa	gaacactcta	acccagacca	cagagaatct	caggaggggtg	gaagaagaca	4620
tccaacagca	aaaggccact	ggctctgagg	tgtctcagag	gaaacagcag	ctggaggttg	4680
agctgagaca	agtcaactcag	atgcgaacag	aggagagcgt	aagatataag	caatctcttg	4740
atgatgctgc	caaaaaccatc	caggataaaa	acaaggagat	agaaaggtta	aaacaactga	4800
tcgacaaaaga	aacaaatgac	cggaatgccc	tggaaagatga	aaacgcgaga	ttacaaaggg	4860
tcagatga	cctgcagaaa	gcaaacagta	gtgcgacgga	gacaataaac	aaactgaagg	4920
ttcaggagca	agaactgaca	cgctgagga	tcgactatga	aagggtttcc	caggagagga	4980
ctgtgaagga	ccaggatatac	acgcggttcc	agaactctct	gaaagagctg	cagctgcaga	5040
agcagaaggt	ggaagaggag	ctgaaatcggc	tgaagaggac	cgcgtcagaa	gactcctgca	5100
agaggaagaa	gctggaggaa	gagctggaag	gcatgaggag	gtcgtgaag	gagcaagcca	5160
tcaaaatcac	caacctgacc	cagcagctgg	agcaggcatc	catgtttaag	aagaggagtg	5220
aggatgacct	ccgcagcag	agggacgtgc	tggatggcca	cctgagggaa	aagcagagga	5280
cccaggaaga	gctgaggagg	ctctcttctg	aggtcgaggc	cctgagggcg	cagtactctc	5340
aggaacagga	aagtgtcaaa	caagctcact	tgaggaatga	gcatttccag	aaggcgatag	5400
aagataaaaag	cagaagctta	aatgaaagca	aaatagaaat	tgagaggctg	cagtctctca	5460
cagagaacct	gaccaaggag	cacttgatgt	tagaagaaga	actgcggaac	ctgaggctgg	5520
agtacgatga	cctgaggaga	ggacgaagcg	aagcggacag	tgataaaaat	gcaacctctc	5580
tggaactaag	gagccagctg	cagatcagca	acaaccggac	cctggaactg	caggggctga	5640

ttaatgattt	acagagagag	agggaaaatt	tgagacagga	aattgagaaa	ttccaaaagc	5700
aggctttaga	ggcatcta	aggattcagg	aatcaaaaga	tcagtgtact	caggtggtac	5760
agggaaagaga	gagccttctg	gtgaaaatca	aagtcctgga	gcaagacaag	gcaaggctgc	5820
agaggctgga	ggatgagctg	aatcgtgcaa	aatcaactct	agaggcagaa	accagggtga	5880
aacagcgct	ggagtgtgag	aaacagcaaa	ttcagaatga	cctgaatcag	tggaaagactc	5940
aatattcccg	caaggaggag	gctattagga	agatagaatc	ggaagagaa	aagagtgaga	6000
gagagaagaa	cagtcttagg	agtgagatcg	aaagactcca	agcagagatc	aagagaattg	6060
aagagaggtg	caggcgtaag	ctggaggatt	ctaccaggga	gacacagtca	cagttagaaa	6120
cagaacgctc	ccgatatcag	agggagattg	ataaactcag	acagcgcca	tatgggtccc	6180
atcgagagac	ccagactgag	tgtgagtggg	ccgttgacac	ctccaagctg	gtgtttgatg	6240
ggctgaggaa	gaaggtgaca	gcaatgcagc	tctatgagtg	tcagctgatc	gacaaaacaa	6300
ccttgacaaa	actattgaag	gggaagaagt	cagtggaaga	agttgcttct	gaaatccagc	6360
cattccctcg	gggtgcagga	tctatcgctg	gagcatctgc	ttctcctaag	gaaaaatact	6420
ctttggtaga	ggccaagaga	aagaaattaa	tcagcccaga	atccacagtc	atgcttctgg	6480
agggccaggc	agctacaggt	ggtataattg	atccccatcg	gaatgagaag	ctgactgtcg	6540
acagtgccat	agctcgggac	ctcattgact	tcgatgaccg	tcagcagata	tatgcagcag	6600
aaaaagctat	cactggtttt	gatgatccat	tttcaggcaa	gacagtatct	gtttcagaag	6660
ccatcaagaa	aaatttgatt	gatagagaaa	ccggaatgcg	cctgctggaa	gcccagattg	6720
cttcaggggg	tgtagttagc	cctgtgaaca	gtgtcttttt	gccaaaagat	gtcgccttgg	6780
ccggggggct	gattgataga	gatttgtatc	gatccctgaa	tgatccccga	gatagtcaga	6840
aaaactttgt	ggatccagtc	accaaaaaga	aggtcagtta	ctgctcagctg	aaggaaacgg	6900
gcagaatcga	accacatact	ggtctgctct	tgctttcagt	acagaagaga	agcatgtcct	6960
ttccaaggaat	cagacaacct	gtgaccgtca	ctgagctagt	agattctggt	atattgagac	7020
cgtccactgt	caatgaactg	gaatctggtc	agatttctta	tgacgaggtt	ggtgagagaa	7080
ttaaggactt	ctccagggt	tcaagctgca	tagcaggcat	atacaatgag	accacaaaac	7140
agaagcttgg	catttatgag	gccatgaaaa	ttggcttagt	ccgacctggt	actgctctgg	7200
agttgctgga	agcccaagca	gctactggct	ttatagtggg	tcctgttagc	aacttgaggt	7260
taccagtggg	ggaagcctac	aagagaggtc	tggtgggcat	tgagttcaaa	gagaagctcc	7320
tgtctgcaga	acgagctgtc	actgggtata	atgatcctga	aacaggaaac	atcatctctt	7380
tgttccaagc	catgaataag	gaactcatcg	aaaagggcca	cggatttcgc	ttattagaag	7440
cacagatcgc	aacggggggg	atcattgacc	caaaggagag	ccatcgttta	ccagttgaca	7500
tagcatataa	gaggggctat	ttcaatgagg	aactcagtga	gattctctca	gatccaagtg	7560
atgataccaa	aggatttttt	gaccccaaca	ctgaagaaaa	tcttacctat	ctgcaactaa	7620
aagaaagatg	cattaaggat	gaggaaacag	ggctctgtct	tctgcctctg	aaagaaaaga	7680
agaaacaggt	gcagacatca	caaaaagaata	ccctcaggaa	gcgtagagtg	gtcatagttg	7740
accgaaaac	caataaagaa	atgtctgttc	aggaggccta	caagaagggc	ctaattgatt	7800
atgaaacctt	ggaagaactg	tgtgagcagg	aatgtgaatg	ggaagaaata	accatcagg	7860
gatcagatgg	ctccaccagg	gtggtcctgg	tagatagaaa	gacaggcagt	cagtatgata	7920
ttcaagatgc	tattgacaag	ggccttgggt	acagggaagt	ctttgatcag	taccgatccg	7980
gcagcctcag	cctcactcaa	tttctgaca	tgatctcctt	gaaaaatggt	gtcggcacca	8040
gcagcagcat	gggcagtggt	gtcagcagtg	atgtttttag	cagctcccga	catgaatcag	8100
taagtaagat	ttccaccata	tccagcgtca	ggaatttaac	cataaggagc	agctcttttt	8160
cagacaccct	ggaagaatcg	agccccattg	cagccatctt	tgacacagaa	aacctggaga	8220
aaatctccat	tacagaaggt	atagagcggg	gcatcgttga	cagcatcacg	ggtcagaggc	8280
ttctggagge	tcaggcctgc	acaggtggca	tcattccacc	aaccacgggc	cagaagctgt	8340
cacttcagga	cgagctctcc	cagggtgtga	ttgaccaaga	catggccacc	agcgtgaagc	8400
ctgctcagaa	agccttcata	ggcttcgagg	gtgtgaaggg	aaagaagaag	atgtcagcag	8460
cagaggcagt	gaaagaaaaa	tggctcccgt	atgaggctgg	ccagcgttcc	ctggagttcc	8520
agtaacctcac	gggaggtctt	gttgaccggg	aagtgcattg	gaggataagc	accgaagaag	8580
ccatccggaa	gggttccata	gatggccggc	ccgcacagag	gctgcaagac	accagcagct	8640
atgccaaaat	cctgacctgc	cccaaaaacca	aattaaaaat	atcctataag	gatgccataa	8700
atcgctccat	ggtagaagat	atcactgggc	tgcgcttctt	ggaagccggc	tccgtgtcgt	8760
ccaagggtct	accagccctt	tacaacatgt	cttcggctcc	ggggtcccgc	tccggctccc	8820
gctcgggatc	tcgctccgga	tctcgtctcg	ggtcccgcag	tgggtcccgg	agaggaagct	8880
ttgacgccac	agggaaattct	tcctactctt	attcctactc	atttagcagt	agttctattg	8940

ggcactag

8948

<210> 120
 <211> 587
 <212> DNA
 <213> Homo sapien
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(587)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 120
 cgtcctaagc acttagacta catcagggaa gaacacagac cacatccctg tcctcatgcg 60
 gcttatgttt tctggaagaa agtggagacc nagtccttgg ctttagggct ccccggtgg 120
 gggctgtgca ntccggtcag ggcgggaagg gaaatgcacc gctgcatgtg aacttacagc 180
 ccaggcggat gccccctccc ttagcactac ctggcctcct gcacccctc gcctcatgtt 240
 cctcccacct tcaanaaatg aanaacccca tgggccagc cccttgccct ggggaaccaa 300
 ggcagccttc caaaactcag gggctgaagc anactattag ggcaggggct gactttgggt 360
 gacactgccc attcctctc agggcagctc angtcaccn ggnctcttga acccagcctg 420
 ttctttgaa aaaggcaaa actgaaaagg gcttttcta naaaaagaaa aaccagggaa 480
 ctttgccagc gcttcnntnt taccaaaacn ncttctcnng gatttttaat tccccattng 540
 gcctccactt accnggggcn atgccccaaa attaanaatt tcccatc 587

<210> 121
 <211> 619
 <212> DNA
 <213> Homo sapien
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(619)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 121
 cactagtagg atagaaacac tgtgtcccga gagtaaggag agaagctact attgattaga 60
 gcctaaccga ggttaactgc aagaagaggc gggatacttt cagctttcca tgtaactgta 120
 tgcataaagc caatgtagtc cagtttctaa gatcatgttc caagctaact gaatccact 180
 tcaatacaca ctcatgaact cctgatggaa caataacagg cccaagcctg tggatgatg 240
 tgcacacttg ctgactcan aaaaaatact actctcataa atgggtggga gtattttggt 300
 gacaacctac tttgcttggc tgagtgaagg aatgatattc atatattcat ttattccatg 360
 gacatttagt tagtgctttt tatataccag gcatgatgct gaggtagact cttgtgtata 420
 tttccaaatt tttgtacagt cgtgacatc atttgaaatc atatattaag acttccaaaa 480
 aatgaagtcc ctgggttttc atggcaactt gatcagtaaa ggattencct ctggttggtg 540
 cttaaacaat ctactatatn gttnanatga aattcctttt ccccnctcc cgaaaaaana 600
 aagtgtggg gaaaaaaaa 619

<210> 122
 <211> 1475
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 122
 tccacctgtc cccgcagcgc cggctcgcgc cctcctgccg cagccaccga gccgccgtct 60
 agcgccecca cctcgcacc atgagagccc tgctggcgcg cctgcttctc tgcgtcctgg 120

tcgtgagcga	ctccaaaggc	agcaatgaac	ttcatcaagt	tccatogaac	tgtgactgtc	180
taaatggagg	aacatgtgtg	tccaacaagt	acttctccaa	cattcactgg	tgcaactgcc	240
caaagaaatt	cggagggcag	cactgtgaaa	tagataagtc	aaaaacctgc	tatgagggga	300
atggtcactt	ttaccgagga	aaggccagca	ctgacacccat	gggccggccc	tgccctgccct	360
ggaactctgc	cactgtccct	cagcaaacgt	accatgccc	cagatctgat	gctcttcagc	420
tgggcctggg	gaaacataat	tactgcagga	accagacaa	ccggaggcga	ccctgggtgct	480
atgtgcaggt	ggcctaaag	ccgcttgtcc	aagagtgc	ggtgcatgac	tgccgagatg	540
gaaaaaagcc	ctcctctcct	ccagaagaat	taaaatttca	gtgtggccaa	aagactctga	600
ggccccgctt	taagattatt	gggggagaat	tcaccacccat	cgagaaccag	ccctggtttg	660
cggccatcta	caggaggcac	cgggggggct	ctgtcaccta	cggtgtgga	ggcagcccca	720
tcagcccttg	ctgggtgatc	agcgcacac	actgcttcat	tgattacca	aagaaggagg	780
gtacatcgt	ctacctgggt	cgctcaaggc	ttaactccaa	cacgcaaggg	gagatgaagt	840
ttgaggtgga	aaacctcatc	ctacacaagg	actacagcgc	tgacacgctt	gctcaccaca	900
acgacattgc	cttgctgaag	atccgttcca	aggagggcag	gtgtgcccag	ccatcccggg	960
ctatacagac	catctgcctg	ccctcgatgt	ataacgatcc	ccagtttggc	acaagctgtg	1020
agatcactgg	ctttggaaaa	gagaatttcta	ccgactatct	ctatccggag	cagctgaaga	1080
tgactgttgt	gaagctgatt	tcccaccggg	agtgtcagca	gccccactac	tacggctctg	1140
aagtccacc	caaaatgctg	tgtgctgctg	accacagtg	gaaaaacgat	tccctggcagg	1200
gagactcagg	gggacccctc	gtctgttccc	tccaaggccg	catgactttg	actggaattg	1260
tgagctgggg	ccgtggatgt	gccctgaagg	acaagccagg	cgctacacg	agagtctcac	1320
acttcttacc	ctggatccgc	agtcacacca	aggaagagaa	tggcctggcc	ctctgagggg	1380
cccagggag	gaaacgggca	ccaccgctt	tcttgctggt	tgctattttt	gcagtagagt	1440
catctccatc	agctgtaaga	agagactggg	aagat			1475

<210> 123

<211> 2294

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 123

cagcgcgggc	tgcgccectc	ctgcgcagc	caccgagccg	ccgtctagcg	ccccgacctc	60
gccaccatga	gagccctgct	ggcgcgcctg	cttctctgcg	tccctggctgt	gagcgactcc	120
aaaggcagca	atgaaacttca	tcaagttcca	togaactgtg	actgtctaaa	tggagggaaca	180
tgtgtgtcca	acaagtactt	ctccaacatt	cactgggtgca	actgccc aaa	gaaattcgga	240
gggcagcact	gtgaaataga	taagtcaaaa	acctgctatg	aggggaatgg	tcacttttac	300
cgaggaaaag	ccagcactga	caccatgggc	cgccctgccc	tgccctggaa	ctctgccact	360
gtccttcagc	aaaactacca	tgcccacaga	tctgatgctc	ttcagctggg	cctggggaaa	420
cataattact	gcaggaacct	agacaaccgg	aggcgacct	ggtgctatgt	gcaggtgggc	480
ctaaagccgc	ttgtccaaga	gtgcatgggt	catgactgcg	cagatggaaa	aaagccctcc	540
tctcctccag	agaattaaa	atttcagtgt	ggccaaaaga	ctctgaggcc	ccgctttaag	600
attattgggg	gagaattcac	caccatcgag	aaccagccct	ggtttgcggc	catctacagg	660
aggcaccggg	ggggctctgt	cacctacgtg	tgtggaggca	gcctcatcag	cccttgcctg	720
gtgatcagcg	ccacacactg	cttcattgat	tacccaaaga	aggaggacta	catcgtctac	780
ctgggtgctc	caaggcttaa	ctccaacacg	caaggggaga	tgaagtttga	ggtggaaaac	840
ctaactctac	acaaggacta	cagcgcctgac	acgcttgctc	accacaacga	cattgccttg	900
ctgaagatcc	gttccaagga	gggcagggtg	gcgcagccat	cccggactat	acagaccatc	960
tgccctgcct	cgatgtataa	cgatccccag	tttggcacia	gctgtgagat	cactggcttt	1020
ggaaaagaga	attctaccga	ctatctctat	coggagcagc	tgaaaatgac	tgttgtgaag	1080
ctgatctccc	accgggagtg	tcagcagccc	cactactacg	gctctgaagt	caccacaaa	1140
atgctgtgtg	ctgctgacct	acagtgga aa	acagattcct	gccaggggaga	ctcaggggga	1200
ccctcgtct	gttccctcca	aggccgcctg	actttgactg	gaattgtgag	ctggggccgt	1260
ggatgtgcc	tgaaggacaa	gccaggcgtc	tacacgagag	tctcacactt	cttaccctgg	1320
atccgcagtc	acaccaagga	agagaatggc	ctggccctct	gagggctccc	agggaggaaa	1380
cgggcaccac	ccgctttctt	gctgggtgct	atcttgagct	agagtcactc	ccatcagctg	1440
taagaagagc	tgggaatata	ggctctgcac	agatggattt	gcctgtgcca	ccaccagggc	1500

gaacgacaat	agctttaccc	tcaggcatag	gcctgggtgc	tggtgcccc	gacccctctg	1560
gccaggatgg	aggggtggtc	ctgactcaac	atggtactga	ccagcaactt	gtctttttct	1620
ggactgaagc	ctgcaggagt	taaaaggggc	agggcatctc	ctgtgcatgg	gctcgaaggg	1680
agagccagct	ccccgcaccg	gtgggcattt	gtgaggcccc	tggttgagaa	atgaataatt	1740
tcccaattag	gaagtgtaa	cagctgaggt	ctcttgaggg	agcttagcca	atgtgggagc	1800
agcggtttgg	ggagcagaga	cactaacgac	ttcagggcag	ggctctgata	ttccatgaat	1860
gtatcaggaa	atataatgt	gtgtgtatgt	ttgcacactt	gtgtgtgggc	tgtgagtgt	1920
agtgtgagta	agagctgggt	tctgattgtt	aagtctaaat	atctccttaa	actgtgtgga	1980
ctgtgatgcc	acacagagt	gtctttctgg	agaggttata	ggtcactcct	ggggcctctt	2040
gggtccccc	cgtgacagt	cctgggaatg	tattattctg	cagcatgacc	tgtgaccagc	2100
actgtctcag	tttcactttc	acatagatgt	ccctttcttg	gccagttatc	ccttcctttt	2160
agcctagttc	atccaatcct	cactgggtgg	ggtgaggacc	actcctgtac	actgaatatt	2220
tatatttcac	tatttttatt	tatatttttg	taatttttaa	taaaagtgat	caataaaatg	2280
tgatttttct	gatg					2294

<210> 124

<211> 956

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 124

gatgagtcc	gcaccaagtt	tgagacagac	caggccctgc	gcctgagtgt	ggaggccgac	60
atcaatggcc	tgccgagggt	gctggatgag	ctgaccctgg	ccagagccga	cctggagatg	120
cagattgaga	acctcaagga	ggagctggcc	tacctgaaga	agaaccacga	ggaggagatg	180
aacgcctgc	gaggccagggt	gggtgggtgag	atcaatgtgg	agatggacgc	tgccccaggc	240
gtggacctga	gccgcctcct	caacgagatg	cgtgaccagt	atgagaagat	ggcagagaag	300
aaccgcaagg	atgccgagga	ttggttcttc	agcaagacag	aggaactgaa	cgcgagggtg	360
gccaccaaca	gtgagctggt	gcagagtggc	aagagtgaga	tctcggagct	ccggcgcacc	420
atgcaggcct	tggagataga	gctgcagtcc	cagctcagca	tgaaagcatc	cctggagggc	480
aacctggcgg	agacagagaa	ccgctactgc	gtgcagctgt	cccagatcca	ggggctgatt	540
ggcagcgtgg	aggagcagct	ggcccagctt	cgctcgcaga	tggagcagca	gaaccaggaa	600
tacaaaaatc	tgctggatgt	gaagacgcgg	ctggagcagg	agattgccac	ctaccgccgc	660
ctgctggagg	gagaggatgc	ccacctgact	cagtacaaga	aagaaccggt	gaccaccctg	720
caggtgcgta	ccattgtgga	agaggtccag	gatggcaagg	tcatctcttc	ccgcgagcag	780
gtccaccaga	ccaccgcctg	aggactcagc	tccccggcc	ggccaccag	gaggcagggg	840
cgcagccgcc	ccatctgccc	cacagtctcc	ggcctctcca	gcctcagccc	cctgcttcag	900
tcccttcccc	atgcttcctt	gcctgatgac	aataaaagct	tggtgactca	gctatg	956

<210> 125

<211> 486

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)...(486)

<223> n = A,T,C or G

<400> 125

aaattatata	tagtgnttca	gctcccattg	tggtgttcat	agtcttctag	gaacagataa	60
acttaagtat	tcaattcact	cttggcattt	tttctttaat	ataggctttt	tagcctattt	120
ttggaaaact	gcttttcttc	tgagaacctt	attctgaatg	tcatcaactt	taccaaactt	180
tctaagtcca	gagctaaact	agtactgttt	aagttactat	tgactgaatt	ttcttcattt	240
tctgttttagc	cagtgttacc	aaggtaagct	ggggaatgaa	gtataccaac	ttctttcaga	300
gcatttttagg	acattatggc	agctttagaa	ggctgtcttg	tttctagcca	aggggagagcc	360

agcgcaggtt	ttggatacta	gagaaaagtc	tttgcttgta	ctattgccat	tttagaaaagc	420
tctgatgtga	attcaaat	tacctctgtt	acttaaagcc	aacaatttta	aggcagtagt	480
tttact						486

<210> 126
 <211> 3552
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 126						
eggcaggcag	gtctcgtctc	ggcacccctc	eggcgcccgc	gttctcctgg	ccctgcccgg	60
catcccgatg	gcccgcgctg	ggccccggcg	ctccgtgccc	ggagccgtct	gctgcatct	120
gctgctgacc	ctcgtgatct	tcagtcgtgc	tggtgaagcc	tgcaaaaagg	tgatacttaa	180
tgtaaccttct	aaactagagg	cagacaaaat	aattggcaga	gttaatttgg	aagagtgctt	240
caggtctgca	gccctcatcc	ggtcaagtga	tcctgatttc	agagttctaa	atgatgggtc	300
agtgtacaca	gcccagggctg	ttgctgctgc	tgataagaaa	agatcattta	ccatattggct	360
ttctgacaaa	aggaaaacaga	cacagaaaaga	ggttactgtg	ctgctagaac	atcagaagaa	420
ggtatcgaag	acaagacaca	ctagagaaac	tgtctcagg	cgtgccaaga	ggagatgggc	480
acctattcct	tgctctatgc	aagagaatcc	cttggggcct	ttcccattgt	ttcttcaaca	540
agttgaatct	gatgcagcac	agaactatac	tgtcttctac	tcaataagtg	gacgtggagt	600
tgataaagaa	cctttaaatt	tgttttatat	agaagagac	actggaatc	tattttgcac	660
tcggcctgtg	gatcgtgaag	aatatgatgt	tttggatttg	attgcttatg	cgtcaactgc	720
agatggatat	tcagcagatc	tgcccctccc	actaccatc	agggtagagg	atgaaaatga	780
caaccaccct	gttttcacag	aagcaattta	taattttgaa	gttttggaaa	gtagtagacc	840
tggtactaca	gtgggggtgg	tttgtgccc	agacagagat	gaaccggaca	caatgcatac	900
gcccctgaaa	tacagcattt	tgccagcagc	accaaggtca	cctgggctct	tttctgtgca	960
tcccagcaca	ggcgtaatca	ccacagtctc	tcattatttg	gacagagagg	tgtagacaa	1020
gtactcattg	ataatgaaag	tacaagacat	ggatggccag	tttttggat	tgataggcac	1080
atcaacttgt	atcataacag	taacagattc	aatgataat	gcaccactt	tcagacaaaa	1140
tgcttatgaa	gcattttag	aggaaaatgc	attcaatgtg	gaaatcttac	gaatacctat	1200
agaagataag	gatttaatta	acactgcca	ttggagagtc	aattttacca	ttttaaaggg	1260
aatgaaaaat	ggacatttca	aaatcagcac	agacaaaagaa	actaatgaag	gtgttctttc	1320
tggtgtaaa	ccactgaatt	atgaagaaa	ccgtcaagtg	aacctggaaa	ttggagttaa	1380
caatgaagcg	ccatttgcta	gagataatcc	cagagtgaca	gccttgaaca	gagccttgg	1440
tacagttcat	gtgagggatc	tggtatgggg	gcctgaatgc	actcctgcag	cccaatatgt	1500
gcccattaaa	gaaaacttag	cagtggggtc	aaagatcaac	ggctataagg	catatgacc	1560
cgaaaataga	aatggcaatg	gtttaaggta	caaaaaattg	catgatccta	aagggttggat	1620
caccattgat	gaaatttcag	ggtcaatcat	aacttccaaa	atcctggata	gggaggttga	1680
aactcccaaa	aatgagttgt	ataatattac	agtccctggc	atagacaaag	atgatagatc	1740
atgtactgga	acacttgctg	tgaacattga	agatgtaaat	gataatccac	cagaaatact	1800
tcaagaatat	gtagtcat	gcaaaccaaa	aatgggggat	accgacattt	tagctgttga	1860
tcctgatgaa	cctgtccatg	gagctccatt	ttatttcagt	ttgcccata	cttctccaga	1920
aatcagtaga	ctgtggagcc	tcaccaaaag	taatgatata	gctgcccgtc	tttcatatca	1980
gaaaaatgct	ggatttcaag	aatataccat	tcctattact	gtaaaagaca	gggcccggca	2040
agctgcaaca	aaattattga	gagttaatct	gtgtgaatgt	actcatccaa	ctcagtgctg	2100
tgccgacttca	aggagtacag	gagtaatact	tggaataatgg	gcaatccttg	caatattact	2160
gggtatagca	ctgctctttt	ctgtattgct	aactttagta	tgtggagttt	ttggtgcaac	2220
taaagggaaa	cgttttcctg	aagatttagc	acagcaaac	ttaattatat	caaacacaga	2280
agcaactgga	gacgatagag	tgtgctctgc	caatggattt	atgacccaaa	ctaccaacaa	2340
ctctagccaa	ggtttttgtg	gtactatggg	atcaggaatg	aaaaatggag	ggcaggaaac	2400
cattgaaatg	atgaaaggag	gaaaccagac	cttggaaatcc	tgccgggggg	ctgggcatca	2460
tcataccctg	gactcctgca	ggggaggaca	cacggaggtg	gacaactgca	gatacactta	2520
ctcggagtgg	cacagtttta	ctcaaccccc	tctcgtgtaa	aaattgcatc	gatgtaatca	2580
gaatgaagac	cgcatgccat	cccaagatta	tgtcctcact	tataactatg	agggaaagagg	2640
atctccagct	ggttctgtgg	gctgctgcag	tgaaaagcag	gaagaagatg	gccttgactt	2700

tttaaataat	ttggaaccca	aatttattac	attagcagaa	gcatgcacaa	agagataatg	2760
tcacagtgt	acaattaggt	ctttgtcaga	cattctggag	gtttccaaaa	ataatattgt	2820
aaagttcaat	ttcaacatgt	atgtatatga	tgattttttt	ctcaattttg	aattatgcta	2880
ctcaccaatt	tatatTTTTA	aagcaagttg	ttgtctatct	tttccaaaaa	gtgaaaaatg	2940
ttaaaacaga	caactggtaa	atctcaaaact	ccagcactgg	aattaagggtc	tctaaagcat	3000
ctgctctttt	ttttttttac	agatatttta	gtaataaata	tgctggataa	atattagtcc	3060
aacaatagct	aagttatgct	aatatcacat	tattatgtat	tcactttaag	tgatagttta	3120
aaaaataaac	aagaaatatt	gagtatcact	atgtgaagaa	agttttggaa	aagaaacaat	3180
gaagactgaa	ttaaattaaa	aatgttgcag	ctcataaaga	attggactca	cccactactgc	3240
actaccaaat	tcatttgact	ttggaggcaa	aatgtgttga	agtgccttat	gaagtagcaa	3300
ttttctatag	gaatatagtt	ggaaataaat	gtgtgtgtgt	atattattat	taatcaatgc	3360
aatattttaa	tgaatgaga	acaaaagagga	aaatggtaaa	aactgaaat	gaggctgggg	3420
tatagtttgt	cctacaatag	aaaaaagaga	gagcttcccta	ggcctgggct	cttaaatgct	3480
gcattataac	tgagtctatg	aggaaatagt	tccctgtccaa	tttgtgtaat	ttgtttaaaa	3540
ttgtaaataa	at					3552

<210> 127

<211> 754

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 127

tttttttttt	ttgtcattgt	tcattgattt	taatgagaaa	gctaagagag	gaaataagta	60
gccttttcaaa	ggtcacacag	aagtaagtga	cagatccagg	attcatatcc	aagcattctg	120
gctctagtgt	ccatgcttct	caaccattat	gaccacaat	tcaacccaaat	caataactgaa	180
ggacacgtga	aatgtatccg	gtatttttact	attacaaaaca	aaaatccaat	gaacattctt	240
gaagacatac	acaaaaataa	tggttacaat	agaagtact	ggaattgaaa	ttttggttca	300
acctatatta	aaatgtaagg	cttttgatat	agctaataga	tttttgaaat	gatcagtctt	360
aaogtttgta	ggggagcaca	ctcctgcatg	gggaaaagat	tcactgtgaa	gcacagagca	420
cctttatggg	tgatcatct	tgtcattaaa	gttcaggcgt	tatctatcct	gtaagtggca	480
gaatcaagac	tgaatatctg	cctgcttttc	tttttaactc	atgttttccc	ttgactacac	540
tggtcctcaa	agtaaaacc	ctgtgtcagt	gtactattca	tggaatactc	tgcaattata	600
accaccttct	aatactttta	atacccaatc	aaaatttatt	atacatatgt	atcatagata	660
ctcatctgta	aagctgtgct	tcaaaatagt	gatctcttcc	caacattaca	atatatatta	720
atgatgtcga	acctgcccgg	gcgccgctc	gaag			754

<210> 128

<211> 374

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 128

aggttttgat	taaaaaggca	aatgatttta	ttgttcgata	atctttttaa	aaaataagag	60
gaaggagtaa	aattaaagat	gaaagatgat	ttttatttcc	ttgtgacctc	tatatcccc	120
ttcccctgcc	cttggttaagt	aactcttgat	ggagaaagga	ttaaagactc	ttatttaacc	180
aaaaaacaga	gccagtaaat	catttccaaa	ggttagtatc	tccctgctga	cctcttcttt	240
ggtttaattg	aataaaacta	tatgttcata	tatgtattaa	aacaactcag	aataacatct	300
tttcttccct	agtaaggca	ttataagggc	tatactatca	tccataataa	ccaaggcaat	360
aacttaaaaa	gctg					374

<210> 129

<211> 546

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 129

agtgtgatggy	atatctgcag	aattcgggct	aagcgtggtc	gcggccccgag	gtctggaact	60
tcccagcacy	tgaaaaggag	cctcctgagc	tgactcggct	aaagccccac	tttcgctcct	120
cctcatttct	gctactgat	ttccttggag	cattcatctg	aatattaccg	tttgctgtgt	180
aacctggtag	atacatagca	tgactccctg	gaatagagtg	ggctgggggtg	cttatgctgg	240
gagagtgatt	gacatgcact	ttcaagctat	atctaccatt	tgacgcaaag	gagaaaaaat	300
acctcgagta	aattccatca	ttttttataa	catcagcacc	tgctccatca	tcaaggagtc	360
tcagcgtaac	aggatctcca	gtctctggct	caactgtggc	agtgcacagt	gcattaagaa	420
tgggataaaa	tccctgtttc	acattggcat	aaatcatcac	aggatgagga	aatggaggc	480
tgtctctttc	cacaaaggct	tccacagtgg	ctgggggcac	agacctgccc	gggcccgcgc	540
tcgaaa						546

<210> 130

<211> 5156

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 130

accaaccgag	gcgcccggca	gcgaccctg	cagcggagac	agagactgag	cggcccggca	60
ccgccatgcc	tgcgctctgg	ctgggctgct	gcctctgctt	gtcgcctctc	ctgcccgcag	120
ccggggccac	ctccaggagg	gaagtctgtg	attgcaatgg	gaagtccagg	cagtgtatct	180
ttgatcggga	acttcacaga	caaaactgta	atggattccg	ctgcctcaac	tgcaatgaca	240
acactgatgg	cattcactgc	gagaagtgca	agaatggcct	ttaccggcac	agagaaaggg	300
accgctgttt	gccctgcaat	tgtaactcca	aaggttctct	tagtgctcga	tgtgacaact	360
ccggacgggt	cagctgtaaa	ccagggtgta	caggagccag	atgcgaccga	tgtctgccag	420
gcttccacat	gctcaccgat	gcgggggtgca	cccaagacca	gagactgcta	gactccaagt	480
gtgactgtga	cccagctggc	atcgcagggc	cctgtgacgc	gggcccgtgt	gtctgcaagc	540
cagctgtcac	tggagaacgc	tgtgataggt	gtcgatcagg	ttactataat	ctggatgggg	600
ggaaccctga	gggctgtacc	cagtgtttct	gctatgggca	ttcagccagc	tgcgcagct	660
ctgcagaata	cagtgccat	aagatcacct	ctaccttcca	tcaagatgtt	gatggctgga	720
aggctgtcca	acgaaatggg	tctcctgcaa	agctccaatg	gtcacagcgc	catcaagatg	780
tgtttagctc	agcccaacga	ctagaccctg	tctattttgt	ggctcctgcc	aaatttcttg	840
ggaatcaaca	ggtgagctat	ggtcaaaagc	tgtcctttga	ctaccgtgtg	gacagaggag	900
gcagacaccc	atctgcccac	gatgtgattc	tggaaaggtc	tggtctacgg	atcacagctc	960
ccttgatgcc	acttggcaag	acactgcctt	gtgggctcac	caagacttac	acattcaggt	1020
taaagtgagca	tccaagcaat	aattggagcc	ccagctgag	ttactttgag	tatcgaaggt	1080
tactgcggaa	tctcacagcc	ctccgcatcc	gagctacata	tggagaatac	agtactgggt	1140
acattgacaa	tgtgaccctg	atctcagccc	gcctgtctc	tggagcccca	gcaccctggg	1200
ttgaacagtg	tatatgtcct	gttgggtaca	aggggcaatt	ctgccaggat	tgtgcttctg	1260
gctacaagag	agattcagcg	agactggggc	cttttggcac	ctgtattcct	tgtactgtc	1320
aagggggagg	ggcctgtgat	ccagacacag	gagattgtta	ttcaggggat	gagaatcctg	1380
acattgagtg	tgctgactgc	ccaattgggt	tctacaacga	tccgcacgac	ccccgcagct	1440
gcaagccatg	tccctgtcat	aacgggttca	gctgctcagt	gatgcgggag	acggaggagg	1500
tgggtgtgcaa	taactgccct	cccgggggtca	ccgggtgccg	ctgtgagctc	tgtgctgatg	1560
gctactttgg	ggaccctttt	ggtgaacatg	cccagtgag	gccttgtcag	ccctgtcaat	1620
gcaacaacaa	tgtggacccc	agtgcctctg	ggaattgtga	ccggctgaca	ggcaggtgtt	1680
tgaagtgtat	ccacaacaca	gccggcatct	actgcgacca	gtgcaaagca	ggctacttctg	1740
gggaccatt	ggctcccaac	ccagcagaca	agtgtcgagc	ttgcaactgt	aaccctatgg	1800
gctcagagcc	tgtaggatgt	cgaagtgatg	gcacctgtgt	ttgcaagcca	ggatttgggtg	1860
gccccaaactg	tgagcatgga	gcattcagct	gtccagcttg	ctataatcaa	gtgaagattc	1920
agatggatca	gtttatgcag	cagcttcaga	gaatggaggc	cctgatttca	aaggctcagg	1980
gtggtgatgg	agtgtacct	gatacagagc	tggaaaggcag	gatgcagcag	gctgagcagg	2040
cccttcagga	cattctgaga	gatgcccaga	tttcagaagg	tgctagcaga	tcccttggctc	2100
tccagttggc	caaggtgagg	agccaagaga	acagctacca	gagccgcttg	gatgacctca	2160
agatgactgt	ggaaagagtt	cgggctctgg	gaagtcatga	ccagaaccga	gttcgggata	2220

ctcacaggct	catcactcag	atgcagctga	gcctggcaga	aagtgaagct	tccttgggaa	2280
acactaacat	tcctgctca	gaccactacg	tggggcctaaa	tggctttaa	agtctggctc	2340
aggaggccac	aagattagca	gaaagccacg	ttgagtcagc	cagtaacatg	gagcaactga	2400
caagggaaac	tgaggactat	tccaaacaag	ccctctcact	gggtgcgaag	gcctgcatg	2460
aaggagtcgg	aagcgggaagc	ggtagcccgg	acggtgctgt	ggtgcaaggg	cttgtggaaa	2520
aattggagaa	aaccaagtcc	ctggcccagc	agttgacaag	ggaggccact	caagcggaaa	2580
ttgaagcaga	taggtcttat	cagcacagtc	tccgcctcct	ggattcagtg	tctcggttc	2640
agggagtcag	tgatcagtc	tttcaggtgg	aagaagcaaa	gaggatcaaa	caaaaagcgg	2700
attcactctc	aagcctggta	accaggcata	tggatgagtt	caagcgtaca	cagaagaatc	2760
tgggaaactg	gaaagaagaa	gcacagcagc	tcttacagaa	tggaaaaagt	gggagagaga	2820
aatcagatca	gctgctttcc	cgtgccaatc	ttgctaaaaag	cagagcacia	gaagcactga	2880
gtatgggcaa	tgccactttt	tatgaagttg	agagcatcct	taaaaacctc	agagagtttg	2940
acctgcaggt	ggacaacaga	aaagcagaag	ctgaagaagc	catgaagaga	ctctcctaca	3000
tcagccagaa	ggtttcagat	gccagtgaca	agaccagca	agcagaaaga	gccctgggga	3060
gcgctgctgc	tgatgcacag	agggcaaaga	atggggccgg	ggagggccctg	gaaatctcca	3120
gtgagattga	acaggagatt	gggagtcgta	acttgggaagc	caatgtgaca	gcagatggag	3180
ccttggccat	ggaaaagggga	ctggcctctc	tgaagagtg	gatgagggaa	gtggaaggag	3240
agctggaaa	gaaggagctg	gagtttgaca	cgaatatgga	tgcagbacag	atggtgatta	3300
cagaagccca	gaaggttgat	accagagcca	agaacgctgg	ggttacaatc	caagacacac	3360
tcaacacatt	agacggcctc	ctgcatctga	tggaccagcc	tctcagtgta	gatgaagagg	3420
ggctggctct	actggagcag	aagctttccc	gagccaagac	ccagatcaac	agccaactgc	3480
ggcccatgat	gtcagagctg	gaagagaggg	caagtcagca	gaggggccac	ctccatttgc	3540
tggagacaag	catagatggg	attctggctg	atgtgaagaa	cttggagaac	attagggaca	3600
acctgcccc	aggctgctac	aatacccagg	ctcttgagca	acagtgaagc	tgccataaat	3660
atcttctaac	tgaggttctt	gggatacaga	tctcagggct	cgggagccat	gtcatgtgag	3720
tgggtgggat	ggggacattt	gaacatgttt	aatgggtatg	ctcaggtcaa	ctgacctgac	3780
ccattctctg	atcccattgg	caggtggttg	tcttattgca	ccatactcct	tgcttctctga	3840
tgctgggcaa	tgaggcagat	agcactgggt	gtgagaatga	tcaaggatct	ggaccccata	3900
gaatagactg	gatggaaaga	caaactgcac	aggcagatgt	ttgectcata	atagtcgtaa	3960
gtggagtcct	ggaatttggg	caagtgcctg	tgggatatag	tcaacttatt	ctttgagtaa	4020
tgtgactaaa	ggaaaaaact	ttgactttgc	ccagccatga	aattcttctc	aatgtcagaa	4080
cagagtgcaa	cccagtcaca	ctgtggccag	taaaatacta	ttgectcata	ttgtcctctg	4140
caagcttctt	gctgatcaga	gttcctccta	cttacaacc	agggtgtgaa	catgttctcc	4200
atcttcaagc	tggagaaggt	gagcagtggt	ggagtggagga	cctgtaaggc	aggcccattc	4260
agagctatgg	tgcttgcctg	tgccctgcc	cttcaagttc	tggacctggg	catgacatcc	4320
ttcttttaa	tgatgccatg	gcaacttaga	gattgcattt	ttattaaagc	atctctacc	4380
agcaaagcaa	atgttgggaa	agtatttact	tttctgggtt	caaagtgata	gaaaagtgtg	4440
gcttgggcat	tgaagaggtt	aaaattctct	agatttatta	gtcctaattc	aatcctactt	4500
ttagaacacc	aaaaatgatg	cgcacatgat	tattttatct	tattttctca	atctcctctc	4560
tcttctctcc	accataata	agagaatggt	cttactcaca	cttcagctgg	gtcacatcca	4620
tcctctcatt	catccttcca	tccatctttc	catccattac	ctccatccat	ccttccaaca	4680
tatatattat	gagtacctac	tgtgtgccag	gggctgggtg	gacagtggtg	acatgactctc	4740
tgccctcata	gagttgattg	tctagtgagg	aagacaagca	tttttaaaaa	ataaatttaa	4800
acttacaac	tttgtttgtc	acaagtgtgt	tttattgcaa	taaccgcttg	gtttgcaacc	4860
tctttgctca	acagaacata	tgttgcaaga	ccctcccctg	ggggcacttg	agttttggca	4920
aggctgacag	agctctgggt	tgtgcacatt	tctttgcatt	ccagctgtca	ctctgtgect	4980
ttctacaact	gattgcaaca	gactgttgag	ttatgataac	accagtggga	attgctggag	5040
gaaccagagg	cacttccacc	ttggctggga	agactatggt	gctgcttgc	ttctgtatct	5100
ccttggattt	tcctgaaagt	gttttttaaat	aaagaacaat	tgttagaaaa	aaaaaa	5156

<210> 131

<211> 671

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 131
 aggtctggag ggcccacagc cggatgtggg acaccgggaa aaagtggcca tagcacacat 60
 ttttgcaccc cggttgcagt gtgttgcaga cgaagtcctc ttgctcgtca ccccacactt 120
 cctgggcagc caycacgagg atcatgactc ggaaaataaa gatgactgtg atccacacct 180
 tcccgatgct ggtggagtgt ttgttgacac ccccgatgaa agtgtgcagc gtcccccaat 240
 ccattgcgct ggtttatccc tgagtcctgt ttccaacgac tgccagtgtt tcagacccaa 300
 agaatgaggg caagatccct ctgogagggg ttcagacctc cttctcctac cccactggag 360
 tgccatagaag ccaatgggtg cacagtgatg atacgaatgt caatctttgc tcggtcagtg 420
 aggatgtcgc ctggaatatt caaatggaat tacagatgca tgaagagggc gtacaagtta 480
 gaatttttct ttcgccatac agaaattgtt tagccagatc ttctgtactt cttttccttc 540
 cctgaacctt cctgctcccc aggaagggag gtcagccccg tttgcaaac acaggatgcc 600
 cgtgacaccg gagacaggtc ttcttcacog acaggaagtg cttctcggg cctgacagtt 660
 ttaactgcta t 671

<210> 132
 <211> 590
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 132
 ctgaatggaa aagccttatgg ctctgtgatg atattagtga ccagcggaga tgataagctt 60
 cttggcaatt gcttaccacc tgtgctcagc agtggttcaa caattcactc cattgcacctg 120
 ggttcactctg cagccccaaa tctggaggaa ttatcacgtc ttacaggagg tttaaagttc 180
 tttgttccag atatatcaaa ctccaatagc atgattgatg ctttcagtag aatttcctct 240
 ggaactggag acattttcca gcaacatatt cagcttgaaa gtacaggatg aaatgtcaaa 300
 cctcaccatc aattgaaaaa cacagtgact gtggataata ctgtgggcaa cgacactatg 360
 tttctagtta cgtggcaggg cagtggctct cctgagatta tattatttga tcctgatgga 420
 cgaaaatact acacaaaata ttttatcacc aatctaactt ttcggacagc tagtctttgg 480
 attccaggaa cagctaagcc tgggactggg acttacacc tgaacaatac ccatcattct 540
 ctgcaagccc tgaagtgac agtgacctct cgcgcctcca actcagacct 590

<210> 133
 <211> 581
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 133
 aggtcctgtc cgggggcact gagaactccc tctggaattc ttgggggggtg ttgggggagag 60
 actgtgggoc tggagataaa acttgtctcc tctaccacca ccctgtaccc tagcctgcac 120
 ctgtcctcat ctctgcaaaag ttcagcttcc ttccccaggt ctctgtgcac tctgtcttgg 180
 atgctctggg gagctcatgg gtggaggagt ctccaccaga gggaggctca ggggactggt 240
 tgggcccagg atgaatattt gagggataaa aattgtgtaa gagccaaaga attggtagta 300
 gggggagaac agagaggagc tgggctatgg gaaatgattt gaataatgga gctgggaaata 360
 tggctggata tctggtacta aaaaagggtc ttttaagaacc tacttcctaa tctcttcccc 420
 aatccaaacc atagctgtct gtccagtgct ctcttctctc ctccagctct gccccaggct 480
 cctcctagac tctgtccctg ggctaggcca ggggaggagg gagagcaggg ttgggggaga 540
 ggctgaggag agtgtgacat gtggggagag gaccagacct c 581

<210> 134
 <211> 4797
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature

<222> (1)...(4797)

<223> n = A,T,C or G

<400> 134

cctgggacca	aagtgctgcc	cagagctgag	ggctcctggag	ccacatgaga	aggcttctcc	60
ctgtgtacct	gtgcagcaca	gggtagggtg	agtccactca	gctgtctagg	agaggaccca	120
ggagcagcag	agacncgcca	agcctttact	cataccatat	tctgatcctt	ttccagcaaa	180
ttgtggctac	taatttgccc	cctgaagatc	aagatggctc	tggggatgac	tctgacaact	240
tctccggctc	agggtgcagg	gaggttgtca	tgggggcccc	ccccacccaa	gacggcaaca	300
ggctcatgct	gggggcagtg	gtcaggcagt	ctcctgtgtt	tactgagcat	gtactgagtg	360
caccctgcct	gccctgtctc	caccagctg	gctccaaagg	gcaatgtga	ggagaggaat	420
ggggctcgtg	gctgctgtta	aggagagctc	atgcttggag	gtgaggtgaa	ggctgtgagc	480
tccagaaggc	cccagggcgc	nctgctgcac	gcaggctcat	attcactagg	aatagcttta	540
ctcactaaga	aacctctgga	accccttca	gaaggttatt	tgactcctga	gcctctattt	600
tctcatctgc	aaaatgggaa	taataccttg	acctgataag	cttgtggagc	tgtaaggcag	660
cacagagcca	gctgggggtg	agctcttcca	tccaagctcc	cttccttact	tcccctttcc	720
tgtggggact	gggggagaga	agtccttgag	ctggaggtgg	tcagggaagc	ttcacagagg	780
aggctggctc	tgagtggacc	tcaggaagag	gggtgagaga	gctaagggaag	gaggctgagg	840
tcatccctgg	ggaagtgacc	tagcggaggr	ctgagagctg	caaggtagga	tatctgttgt	900
tggaagtgtc	tgttgttggg	agtgggggcc	tttttttcag	ggagggtygg	gccagagaag	960
tgtgtgccct	gggataagta	ggataaccac	agtagttatg	cccctaaggg	atgccaccac	1020
caccctgtgt	gtcacagaaa	agctttccca	ggtyggctag	gcacctgtct	cgtggctcca	1080
gagacaggct	gcacctgaca	cacacaatgg	aaggacagct	ctccttgtcc	atttccaag	1140
gagcttagcc	tcagctgcct	tgtccaggta	ctagcctccc	tcatagcctg	agcttggcca	1200
gcccaggtgc	tctggagcct	ccccgaccc	accacaacaca	ctctgcttct	ggtcctcccc	1260
acccccacc	tccccaacac	actctgcttc	tggctctgca	ggtgctttgc	aagatatcac	1320
cttgtcacag	cagacccctc	ccacttggaa	ggacacgcag	ctcctgacgg	ctattcccac	1380
gtctccagaa	cccaccggcc	tggaggctac	agctgcctcc	acctccacc	tgccggctgg	1440
agaggggccc	aaggaggag	aggctgtagt	cctgccagaa	gtggagcctg	gcctcaccgc	1500
ccgggagcag	gaggccaccc	cccgacccag	ggagaccaca	cagctcccga	ccactcatca	1560
ggcctcaacg	accacagcca	ccacggccca	ggagcccgcc	acctcccacc	cccacagggg	1620
catgcagect	ggccaccatg	agacctcaac	ccctgcagga	cccagccaag	ctgaccttca	1680
cactccccac	acagaggatg	gaggctcctc	tgccaccgag	agggctgctg	aggatggagc	1740
ctccagtdag	ctcccagcag	cagagggctc	tggggagcag	gtgagtggcc	tctgcattcc	1800
ttgggaaatt	gagtgggttg	gtcctaattg	ctggcacttg	gcaggcccta	caactgtgcc	1860
ctgctcgatc	tcgtattcct	caccaggaag	acagggcaca	ggggccgctc	tcccctacc	1920
ccagggcctc	gcagagcagg	acagactaac	tatgagatca	gagcagaagc	acctttaaag	1980
atcacccaag	agagggctcc	caaactcaca	atccaaactt	gcagcctcctg	tcgaagagtg	2040
aacgttatac	cagtcatttt	atztatagct	tcgtggattt	acgcttacac	taaatagtct	2100
gctattcata	caaaatgtgt	gctttgtatc	actttttgtg	atatecatgc	catgggtccag	2160
ccagggctccg	gagttgatgt	ggcaagaagg	cctggctttc	gggcccctgtg	cgatcctggg	2220
ttgggtgcat	ctgagtgggt	ggtggcaaa	atcagggagg	caggagctgc	ttctgggtct	2280
gtagtggagc	tggttgctgc	tgctggcggt	gacctggcca	acccaatctg	cccctgccct	2340
cccacaggac	ttcacctttg	aaacctcggg	ggagaatacg	gctgtagtgg	cogtggagcc	2400
tgaccgccgg	aaccagtccc	cagtggatca	gggggccacg	ggggcctcac	agggcctcct	2460
ggacaggaaa	gaggtgctgg	gaggtgagtt	ttctttcagg	ggggtagttt	ggggtgaatt	2520
gctctgtggt	ggtcaggggt	ggctgacca	cagccaaggc	cactgctttg	ggagggctctg	2580
cacgagagcc	caaggagccg	ctgagctgag	ctggccccgt	ctacctgccc	taggggtcat	2640
tgccggaggc	ctcgtggggc	tcacttttgc	tgtgtgctg	gtgggtttca	tgtgtaccg	2700
catgaagaag	aaggacgaag	gcagctactc	cttggaggag	ccgaaacaag	ccaacggcgg	2760
ggcctaccag	aagccccaca	aacaggagga	attctatgcc	tgacgcggga	gccatgcgcc	2820
cctccgccc	tgccactcac	taggccccca	cttgctctt	ccttgaagaa	ctgcaggecc	2880
tggcctcccc	tgccaccagg	ccacctcccc	agcattccag	cccctctggt	cgctcctgcc	2940
cacggagctg	tgggtgtgct	gggagctcca	ctctgcttct	ctgacttctg	cctggagact	3000
tagggcacca	ggggtttctc	gcataggacc	tttccaccac	agccagcacc	tggcatcgca	3060

ccattctgac	tccggtttctc	caaaactgaag	cagcctctcc	ccaggtccag	ctctggaggg	3120
gagggggatc	cgactgcttt	ggacctaaat	ggcctcatgt	ggctggaaga	tcctgcgggt	3180
ggggcttggg	gctcacacac	ctgtagcact	tactggtagg	accaagcacc	ttgggggggt	3240
ggcgcctgag	tggcagggga	caggagtcac	ttgtttcgt	ggggaggtct	aatctagata	3300
tcgacttggt	tttgacacatg	tttcctctag	ttctttgttc	atagcccagt	agaccttggt	3360
acttctgagg	taagttaagt	aagttgattc	ggatccccc	catcttgctt	ccctaactta	3420
tggtcgggag	acagcatcag	ggttaagaag	actttttttt	ttttttttaa	actaggagaa	3480
ccaaatctgg	aagccaaaat	gtaggcttag	tttgtgtgtt	gtctcttgag	tttgtcgctc	3540
atgtgtgcaa	cagggtatgg	actatctgtc	tggtagggcc	gttctggtgg	tctgttgga	3600
ggctggccag	tccaggctgc	cgtggggccg	ccgcctcttt	caagcagtcg	tgcctgtgtc	3660
catgcgctca	gggcatgct	gaggcctggg	ccgctgccac	ggtggagaag	cccgtgtgag	3720
aagtgaatgc	tgggactcag	ccttcagaca	gagaggactg	tagggagggc	ggcaggggcc	3780
tggagatcct	cctgcaggct	cacgcccgtc	ctcctgtggc	gccgtctcca	ggggctgctt	3840
cctcctggaa	attgacgagg	ggtgtcttgg	gcagagctgg	ctctgagcgc	ctccatccaa	3900
ggccagggtc	tccgttagct	cctgtggccc	caccctgggc	cctgggctgg	aatcaggaat	3960
atthtccaaa	gagtgatagt	cttttgcttt	tggcaaaaact	ctacttaatc	caatgggttt	4020
ttccctgtac	agtagatttt	ccaaatgtaa	taaactttta	tataaagtag	tctgtgaaatg	4080
ccactgcctt	cgcttcttgc	ctctgtgctg	tgtgtgacgt	gaccggactt	ttctgcaaac	4140
accaacatgt	tgggaaactt	ggctcgaatc	tctgtgcctt	cgctcttccc	atggggaggg	4200
attctgggtc	cagggtcctt	ctgtgtattt	gcttttttgt	tttggctgaa	attctcctgg	4260
aggtcggtag	gttcagccaa	ggttttataa	ggctgatgtc	aatttctgtg	ttgccaagct	4320
ccaagcccat	cttctaagt	gcaaaggaaag	gtggatggcc	ccagcacagc	ttgacctgag	4380
gctgtggtca	cagcggagggt	gtggagccga	ggcctacccc	ncagacacct	tggacatcct	4440
cctcccaccc	ggctgcagag	gccaganncc	agcccagggt	cctgcactta	cttgccttatt	4500
tgacaacggt	tcagcgactc	cgttggccac	tcagagagtg	ggccagtctg	tggatcagag	4560
atgcaccacc	aagccaaggg	aacctgtgtc	cggtattcga	tactgcgact	ttctgcctgg	4620
agtgtatgac	tgacacatgac	tcgggggtgg	ggaaaggggt	cggctgacca	tgctcatctg	4680
ctggctcgtg	ggacggtncc	caagccagag	gtgggttcat	ttgtgtaacg	acaataaacg	4740
gtacttgtca	tttcgggcaa	cggctgtgtg	ggtggtggtt	gagctctctc	ttggcct	4797

<210> 135

<211> 2856

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 135

tagtcgcggg	tccccgagtg	agcacgccag	ggagcaggag	accaaacgac	gggggtcgga	60
gtcagagtcg	cagtgaggag	ccccggaccg	gagcacgagc	ctgagcggga	gagcgcgcgt	120
cgcacgcccg	tcgccacccg	cgtaccgggc	gcagccagag	ccaccagcgc	agcgtctgcca	180
tggagcccag	cagcaagaag	ctgacgggtc	gcctcatgct	ggctgtggga	ggagcagtg	240
ttggctccct	gcagtttggc	tacaacactg	gagtcaccaa	tgccccccag	aaggtgatcg	300
aggagtctta	caaccagaca	tgggtccacc	gctatgggga	gagcatcctg	cccaccacgc	360
tcaccacgct	ctggtccctc	tcagtgccca	tcttttctgt	tgggggcatg	attggctcct	420
tctctgtggg	ccttttctgt	aaccgctttg	gccggcggaa	ttcaatgctg	atgatgaacc	480
tgtgtgctct	cgtgtccgcc	gtgctcatgg	gcttctcgaa	actgggcaag	tcctttgaga	540
tgtgatcctt	gggcccgttc	atcatcggtg	tgtactgcgg	cctgaccaca	ggcttctgtc	600
ccatgtatgt	gggtgaagtg	tcaccacag	cctttcgtgg	ggcctgggc	accctgcacc	660
agctgggcat	cgtcgtcggc	atcctcatcg	cccagggtgt	cggcctggac	tccatcatgg	720
gcaacaagga	cctgtggccc	ctgctgctga	gcatcatctt	catcccggcc	ctgctgcagt	780
gcatcgtgct	gcccctctgc	cccagagatc	cccgttctct	gctcatcaac	cgcaacgagg	840
agaaccgggc	caagagtgtg	ctaaagaagc	tgcgcgggac	agctgacgtg	accatgacc	900
tgcaggagat	gaaggaagag	agtcggcaga	tgatgcggga	gaagaagtc	accatcctgg	960
agctgttccg	ctccccgcgc	taccgccagc	ccatcctcat	cgtgtggtg	ctgcagctgt	1020
cccagcagct	gtctggcacc	aacgctgtct	tctattactc	cacgagcacc	ttcgagaagg	1080
cgggggtgca	gcagcctgtg	tatgccacca	ttggctccgg	tatcgtcaac	acggccttca	1140

ctgtcgtgtc	gctgtttgtg	gtggagcag	caggccggcg	gaccctgcac	ctcataggcc	1200
tcgctggcat	ggcgggttgt	gccatactca	tgaccatcgc	gctagcactg	ctggagcagc	1260
taccotggat	gtccatctcg	agcatcgtgg	ccatctttgg	ctttgtggcc	ttctttgaag	1320
tgggtectgg	ccccatccca	tggttcatcg	tggctgaact	cttcagccag	ggtccacgtc	1380
cagctgccat	tgccgttga	ggctttctca	actggacctc	aaatttcatt	gtgggcatgt	1440
gcttccagta	tgtggagcaa	ctgtgtggtc	cctacgtctt	catcatcttc	actgtgctcc	1500
tggttctggt	cttcatcttc	acctacttca	aagtctctga	gactaaaggc	cggaccttcg	1560
atgagatcgc	ttccggcttc	cggcaggggg	gagccagcca	aagtgataag	acacccgagg	1620
agctgttcca	tcccctgggg	gctgattccc	aagtgtgagt	cgccccagat	caccagcccc	1680
gcctgctccc	agcagcccta	aggatctctc	aggagcacag	gcagctggat	gagacttcca	1740
aacctgacag	atgtcagccg	agccgggcct	ggggctcctt	tctccagcca	gcaatgatgt	1800
ccagaagaat	attcaggact	taacggctcc	aggattttaa	caaaagcaag	actgttgctc	1860
aaatctattc	agacaagcaa	caggttttat	aattttttta	ttactgattt	tgttattttt	1920
atatcagcct	gagtctcctg	tgcccacatc	ccaggcttca	ccctgaatgg	ttccatgcct	1980
gagggtggag	actaagccct	gtcagacac	ttgccttctt	caccagcta	atctgtaggg	2040
ctggacctat	gtcctaagga	cacactaatc	gaactatgaa	ctacaaaagt	tctatcccag	2100
gagggtggcta	tggccacccg	ttctgctggc	ctggatctcc	ccactctagg	ggtcaggctc	2160
cattaggatt	tgcccttcc	catctcttcc	tacccaacca	ctcaaattaa	tctttcttta	2220
cctgagacca	gttgggagca	ctggagtcca	gggaggagag	gggaagggcc	agtctgggct	2280
gccgggttct	agtctccttt	gcaactgagg	ccacactatt	accatgagaa	gagggcctgt	2340
gggagcctgc	aaactcactg	ctcaagaaga	catggagact	cctgcctgt	tgtgtataga	2400
tgcaagatat	ttatatatat	ttttggttgt	caatattaaa	tacagacact	aagttatagt	2460
atatctggac	aagccaactt	gtaaatacac	cacctcactc	ctgttactta	cctaaacaga	2520
tataaatggc	tggtttttag	aaacatggtt	ttgaaatgct	tgtggattga	gggtaggagg	2580
tttggatggg	agtgagacag	aagtaagtgg	ggttgcaacc	actgcaacgg	cttagacttc	2640
gactcaggat	ccagtccctt	acacgtacct	ctcatcagtg	tctctttgct	caaaaatctg	2700
tttgatccct	gttaccagaa	gaatatatac	attctttatc	ttgacattca	aggcatttct	2760
atcacatatt	tgatagtgg	tgttcaaaaa	aacactagtt	ttgtgccagc	cgtgatgctc	2820
aggcttgaaa	tcgcattatt	ttgaatgtga	agggaa			2856

<210> 136

<211> 356

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 136

ggtggagcca	aatgaagaaa	atgaagatga	aagagacaga	cacctcagtt	tttctggatc	60
aggcattgat	gatgatgaag	attttatctc	cagcaccatt	tcaaccacac	cacgggcttt	120
tgaccacaca	aaacagaacc	aggactggac	tcagtggaac	ccaagccatt	caaatccgga	180
agtgtacttt	cagacaacca	caaggatgac	tgatgtagac	agaaaatggca	ccactgctta	240
tgaaggaaac	tggaaccocag	aagcacaccc	tcccctcatt	caccatgagc	atcatgagga	300
agaagagacc	ccacattcta	caagcacaat	ccaggcaact	cctagttagta	caacgg	356

<210> 137

<211> 356

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)...(356)

<223> n = A,T,C or G

<400> 137

gcagggtggag	aagacatttt	attgttctctg	gggtctctgg	aggcccattg	gtggggctgg	60
-------------	------------	-------------	------------	------------	------------	----

gtcactggct	gccccggaa	cagggcgctg	ctccatggct	ctgcttggg	tagtctgtg	120
ctatgtctcc	cagcaaggac	agaaactcag	aaaaatcaat	cttcttatcc	tcattcttgt	180
cttttttctc	aaagacatcg	gogaggtaat	ttgtgccctt	tttacctcgg	cccgcgacca	240
cgctaaggcc	aaanttccag	acanayggcc	gggccggtnc	nataggggan	cccaacttgg	300
ggaccctaac	tctggcgcg	aaacacangg	gcataagctt	gnttcctgtg	gggaaa	356

<210> 138
 <211> 353
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 138						
aggtccagtc	ctccacttgg	cctgatgaga	gtggggagtg	gcaagggacg	tttctcctgc	60
aatagacact	tagatttctc	tcttgtggga	agaaaccacc	tgtccatcca	ctgactcttc	120
tacattgatg	tggaaattgc	tgtctgtacc	accacctcct	gaagaggctt	ccctgatgcc	180
aatgccagcc	atcttggcat	cctggccctc	gagcaggctg	cggtaaagtag	cgatctcctg	240
ctccagccgt	gtctttatgt	caagcagcat	cttgtactcc	tgtttctgag	cttccatctc	300
gcacgcggagc	tcactcagac	ctcgsccgsg	mssmcgctam	gccgaattcc	agc	353

<210> 139
 <211> 371
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 139						
agcgtggctg	cggccgaggt	ccatccgaag	caagattgca	gatggcagtg	tgaagagaga	60
agacatattc	tacacttcaa	agctttgggtg	caattcccat	cgaccagagt	tggtccgacc	120
agccttggaa	aggctactga	aaaatcttca	attggattat	gttgacctct	accttattca	180
ttttccagtg	tctgtaaagc	caggtgagga	agtgatccca	aaagatgaaa	atggaaaaat	240
actatttgac	acagtggtac	tctgtgccac	gtgggagggc	gtggagaagt	gtaaagatgc	300
aggattggac	ctgcgccggc	ggccgctcga	aagccgaatt	ccagcacact	ggcggccgtt	360
actagtggat	c					371

<210> 140
 <211> 370
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 140						
tagcgtggtc	gcgccgaggg	tccatctccc	tttgggaact	agggggctgc	tggtgggaaa	60
tgggagccag	ggcagatggt	gcattccttt	gtgtccctgt	aaatgtggga	ctacaagaag	120
aggagctgcc	tgagtgttac	tttctcttcc	tggtaatcct	ctggcccagc	ctcatggcag	180
aatagaggta	tttttaggct	atttttgtaa	tatggcttct	ggtcaaaatc	cctgtgtagc	240
tgaattccca	agccttgcac	tgtacagccc	cccactcccc	tcaccaccta	ataaaggaat	300
agttaacact	caaaaaaaaa	aaaaaacctg	cccgggcggc	cgctcgaag	ccgaattcca	360
gcacactggc						370

<210> 141
 <211> 371
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 141						
tagcgtggtc	gcgccgaggg	tcctctgtgc	tgccctgtcac	agcccgatgg	taccagcgca	60
gggtgtaggc	agtgcaggag	ccctcatcca	gtggcagggg	acaggggtca	tcactatccc	120

aaggagcttc agggctctgg tactcctcca cagaatactc ggagtattca gagtactcat	180
catcctcagg ggttaccgc tcttctcct ctgcatgaga gacgaggagc acaggcacag	240
catggagctg ggagccggca gtgtctgcag cataactagg gaggggtcgt gatccagatg	300
cgatgaactg gcctggcag gcacagtgt gactcatctc ttggcgacct gcccgggcgg	360
ccgctcgaag c	371

<210> 142
 <211> 343
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 142	
gcgttttgag gccaatgggtg taaaaggaaa tatcttcaca taaaaactag atggaagcat	60
tgtcagaaac ctctttgtga tgtttgcttt caactcacag agttgaacat tcttttcat	120
agagcagttt tgaaacactc tttttagaa tttgcaagcg gatgattgga tgcgtatgag	180
gtcttcattg gaaacgggat acctttacat aaaaactaga cagtagcatt ctcaaaaatt	240
tctttgggat gtgggcattc aaccacaga ggagaacttc attgataga gcagttttga	300
aacacccttt ttgtagaatc tacaggtgga catttagagt gct	343

<210> 143
 <211> 354
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 143	
aggtctgatg gcagaaaaac tcagactgtc tgcaacttta cagatgggtc attggttcag	60
catcaggagt gggatgggaa ggaaagcaca ataacaagaa aattgaaaga tgggaaatta	120
gtgggtggat gtgtcatgaa caatgtcacc tgtactcgga tctatgaaaa agtagaataa	180
aaattccatc atcactttgg acaggagtta attaagagaa tgaccaagct cagttcaatg	240
agcaaatctc catactgttt ctttctttt tttttcatta ctgtgttcaa ttatctttat	300
cataaacatt ttacatgcag ctatttcaaa gtgtgttggg ttaattagga tcat	354

<210> 144
 <211> 353
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 144	
ggtcaaggac ctgggggacc cccaggtcca gcagccacat gattctgcag cagacagggg	60
cctagagcac atctggatct cagccccacc cctggcaacc tgctgccta gagaactccc	120
aagatgacag actaagtagg attctgccat ttagaataat tctggtatcc tgggcgttgc	180
gttaagtgtc ttaactttca ttctgtctta cgatagtctt cagaggtggg aacagatgaa	240
gaaaccatgc cccagagaag gttaagtgac ttctcttta tggagccagt gttccaacct	300
aggtttgcct gataccagac ctgtggcccc acctcccag caggtctctg tgg	353

<210> 145
 <211> 371
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 145	
caggtctgtc ataaaactggt ctggagtctc tgacgactcc ttgttcacca aatgcacct	60
ttcctgagac ttgctggcct ctccgttgag tcacttggc tttctgtcct ccacagctcc	120
attgccactg ttgatcacta gctttttctt ctgccacac cttcttcgac tgttgactgc	180
aatgcaaaact gcaagaatca aagccaaggc caagagggat gccaaagatga tcagccattc	240

```

tggaaatttg ggtgtcotta taggaccaga ggttgtgttt gctccacett cttgactccc 300
atgtgagacc tcggccgcga ccacgctaag ccgaattcca gcacactggc ggcccgttac 360
tagtggatcc g 371

```

```

<210> 146
<211> 355
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<400> 146
ggctctcgt cctcttccca gaggtgtcgg ggcttggccc cagcctccat cttcgtctct 60
caggatggcg agtagcagcg gctccaaggc tgaattcatt gtcggagggg aatataaact 120
ggtacggaag atcgggtctg gctccttcgg ggacatctat ttggcgatca acatcaccaa 180
cggcgaggaa gtggcagtga agctagaatc tcagaaggcc aggcattccc agtgctgta 240
cgagagcaag ctctataaga ttcttcaagg tggggttggc atccccaca tacggtggtg 300
tggtcaggaa aaagactaca atgtactagt catggatctt ctgggacctc gctc 355

```

```

<210> 147
<211> 355
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<400> 147
ggtctgttac aaaatgaaga cagacaacac aacatttact ctgtggagat atcctactca 60
tactatgcac gtgctgtgat tttgaacata actcgtccca aaaacttgtc acgatcatcc 120
tgacttttta ggttggctga tccatcaatc ttgcaactcaa ctgttacttc ttcccagtg 180
ttgttaggag caaagctgac ctgaacagca accaatggct gtagataccc aacatgcagt 240
ttttcccat aatatgggaa atattttaag tctatcattc cattatgagg ataaactgct 300
acatttggtg tatcttcatt ctttgaaaca caatctatcc ttggcactcc ttcag 355

```

```

<210> 148
<211> 369
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<400> 148
aggtctctct cccctctctc ctctcctgcc agccaagtga agacatgctt acttcccctt 60
caccttctct catgatgtgg gaagagtgct gcaaccocag cctagccaac accgcatgag 120
agggagtgtg cggagggctt ctgagaaggt ttctctcaca tctagaaaga agcgcttaag 180
atgtggcagc cctctctctt caagtggctc ttgtcctggt gccctgggag ttctcaaatt 240
gctgcagcag cctccatcca gcctgaggat gacatcaata cacagaggaa gaagagtcag 300
gaaaagatga gagaagttag agactctcct gggcgacccc gagagcttac cattctcag 360
acttcttca 369

```

```

<210> 149
<211> 620
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(620)
<223> n = A,T,C or G

```

```

<400> 149

```

actagtcaaa	aatgctaaaa	taatttgga	gaaaatattt	tttaagtagt	gttatagttt	60
catgtttatc	ttttattatg	ttttgtgaag	ttgtgtcttt	tcactaatta	cctatactat	120
gccaatattt	cottatatct	atccataaca	tttatactac	atttgtaana	naatatgcac	180
gtgaaactta	acactttata	aggtaaaaat	gaggtttcca	anatttaata	atctgatcaa	240
gttcttgta	tttccaaata	gaatggactt	ggtctgttaa	gggctaagga	gaagaggaag	300
ataaggttaa	aagttgttaa	tgaccaaaaca	ttctaaaaga	aatgcaaaaa	aaaagtttat	360
tttcaagcct	tcgaactatt	taaggaaaagc	aaaatcattt	cctaaatgca	tatcatttgt	420
gagaatttct	cattaatatt	ctgaatcatt	catttcaacta	aggctcatgt	tnactcogac	480
atgtctctaa	gaaagtacta	tttcatggtc	caaacctggc	tgccatantt	gggtaaaggc	540
tttccttaa	gtgtgaaant	atttaaaatg	aaattttcct	ctttttaaaa	attctttana	600
agggtaagg	gtgttgggga					620

<210> 150

<211> 371

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 150

ggtccgatca	aaacctgcta	cctccccaag	actttactag	tgccgataaa	ctttctcaaa	60
gagcaaccag	tactacttcc	ctgtttataa	aacctctaac	catctctttg	ttctttgaac	120
atgctgaaaa	ccacctgggc	tgcatgtatg	ccogaatttg	yaattctttt	ctctcaaatg	180
aaaatttaat	tttagggatt	catttctata	ttttcacata	tgtagtatta	ttatttccct	240
atatgtgtaa	ggtgaaat	atggatattg	agtgtgcaag	aaaatatatt	tttaaagctt	300
tcatttttcc	cccagtgaat	gatttagaat	tttttatgta	aatatacaga	atgttttttc	360
ttacttttat	a					371

<210> 151

<211> 4655

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 151

gggacttgag	ttctgttatt	ttcttaagta	gattcatatt	gtaagggctc	cggggtgggg	60
gggttggcaa	aatcctggag	ccagaagaaa	ggacagcagc	attgatcaat	cttacagcta	120
acatgttgta	cctggaaaac	aatgcccaga	ctcaatttag	tgagccacag	tacacgaacc	180
tggggctcct	gaacagcatg	gaccagcaga	ttcagaacgg	ctcctcgtcc	accagtccct	240
ataaacacaga	ccacgcgcag	aacagcgtca	cggcgccctc	gcctacgcga	cagcccagct	300
ccaccttoga	tgtctctctc	ccatcaccgc	ccatccctc	caacaccgac	taccaggcc	360
cgcacagttt	cgacgtgtcc	ttccagcagt	cgagcacccg	caagtcggcc	acctggacgt	420
attccactga	actgaagaaa	ctctactgcc	aaattgcaaa	gacatgcccc	atccagatca	480
aggtgatgac	cccacctcct	cagggagctg	ttatccgcgc	catgcctgtc	tacaaaaaag	540
ctgagcacgt	cacggagggtg	gtgaagcggg	gccccaaaca	tgagctgagc	cgtgaattca	600
acgagggaca	gattgcccct	ytatgtcatt	tgattcagag	agaggggaac	agccatgccc	660
agtatgtaga	agatcccac	acaggaagac	agagtgtgct	ggtaccttat	gagccacccc	720
aggttggcac	tgaattcacg	acagtcttgt	acaatttcat	gtgtaacagc	agttgtgttg	780
gagggatgaa	ccgccgtcca	attttaata	ttgttactct	ggaaaccaga	gatgggcaag	840
tcctgggccc	acgctgcttt	gaggcccgga	tctgtgcttg	cccaggaaga	gacaggaagg	900
cggatgaaga	tagcatcaga	aagcagcaag	tttcggacag	tacaaagaac	ggtgatggta	960
cgaagcgcct	gtttcgtcag	aacacacatg	gtatccagat	gacatccatc	aagaacgaa	1020
gatccccaga	tgatgaactg	gtatacttac	cagtgagggg	ccgtgagact	tatgaaatgc	1080
tggtgaagat	caaagagtcc	ctggaaactca	tgcagtacct	tcttcagcac	acaattgaaa	1140
cgtacaggca	acagcaacag	cagcagcacc	agcacttact	tcagaaacag	acctcaatac	1200
agtctccatc	ttcatatggt	aacagctccc	cacctctgaa	caaaatgaac	agcatgaaca	1260
agctgccttc	tgtgagccag	cttatcaacc	ctcagcagcg	caacgccctc	actctacaa	1320
ccattcctga	tggcatggga	gccaacattc	ccatgatggg	cacccacatg	ccaatggctg	1380

gagacatgaa	tggaactcagc	cccacccagg	cactcctccc	cccactctcc	atgccatcca	1440
cctcccactg	cacacccccca	cctccgtatc	ccacagattg	cagcattgtc	agtttcttag	1500
cgagggtggg	ctgttcatca	tgtctggact	atttcacgac	ccaggggctg	accaccatct	1560
atcagattga	gcattactcc	atggatgac	tggaagtct	gaaaatccct	gagcaatttc	1620
gacatgcatg	ctggaagggc	atcctggacc	acgggcagct	ccacgaattc	tctcccctt	1680
ctcatctcct	gcggacccca	agcagtgcct	ctacagtcag	tgtgggctcc	agtgagaccc	1740
gggggtgagc	tgttattgat	gctgtgcgat	tcaccctccg	ccagaccatc	tctttcccac	1800
cccagatga	gtggaatgac	ttcaactttg	acatggatgc	tcgcccgaat	aagcaacagc	1860
gcacaaaaga	ggaggggggag	tgagcctcac	catgtgagct	cttccatccc	ctctcctaac	1920
tgccagcccc	ctaaaagcac	tccctgctta	tcttcaaagc	cttctcccta	gctcctcccc	1980
ttcctcttgt	ctgatttctt	aggggaagga	gaagtaagag	gcttacttct	taccctaacc	2040
atctgacctg	gcattctaatt	ctgattctgg	ctttaagcct	tcaaaactat	agcttgacga	2100
actgtagctt	gccatggcta	ggtagaagtg	agcaaaaaag	agttgggtgt	ctccttaagc	2160
tgcagagatt	tctcattgac	ttttataaag	catgttcacc	cttatagtct	aagactatat	2220
atataaatgt	ataaatatac	agtatagatt	tttgggtggg	gggcattgag	tattgtttaa	2280
aatgtaattt	aatgaaaga	aaattgagtt	gcacttattg	accatttttt	aatttacttg	2340
ttttggatgg	cttgtctata	ctccttccct	taagggtgat	catgtatggg	gataggtatc	2400
tagagcctaa	tgctacatgt	gagtgacgat	gatgtacaga	ttctttcagt	tctttggatt	2460
ctaaatacat	gccacatcaa	acctttgagt	agatccattt	ccattgctta	ttatgtaggt	2520
aagactgtag	atatgtattc	ttttctcagt	gttgggtatc	tttatattac	tgacatttct	2580
tctagtgatg	atggttcacg	ttgggggtgat	ttaatccagt	tataagaaga	agttcatgtc	2640
caaacgtcct	ctttagtttt	tggttgggaa	tgaggaaaat	tcttaaaagg	cccatagcag	2700
ccagttcaaa	aacacccgac	gtcatgtatt	tgagcatatc	agtaaccccc	ttaaatttaa	2760
taccagatac	cttatctttac	aatattgatt	gggaaaacat	ttgctgccat	tacagaggta	2820
ttaaaactaa	atttcactac	tagattgact	aactcaaata	cacatttgct	actgttgtaa	2880
gaattctgat	tgatttgatt	gggatgaatg	ccatctatct	agttctaaca	gtgaagtttt	2940
actgtctatt	aatattcagg	gtaaatagga	atcattcaga	aatgttgagt	ctgtactaaa	3000
cagtaagata	tctcaatgaa	ccataaattc	aactttgtaa	aaatcttttg	aagcatagat	3060
aatattgttt	ggtaaatggt	tcttttgttt	ggtaaatggt	tctttaaagg	accctcctat	3120
tctataaaaac	tctgcatgta	gaggcttggt	tacctttctc	tctctaaggt	ttacaatagg	3180
agtggtgatt	tgaaaaatat	aaaattatga	gattgggttt	cctgtggcat	aaattgcatc	3240
actgtatcat	tttctttttt	aaccggtaag	agtttcagtt	tgttggaaag	taactgtgag	3300
aaccagttt	ccctgccatc	tcccttaggg	actaccata	gacatgaaag	gtccccacag	3360
agcaagagat	aagcttttca	tggtgctgt	tgcttaaac	acttaaacga	agagttccct	3420
tgaactttg	ggaaaacatg	ttaatgacaa	tattccagat	ctttcagaaa	tataacacat	3480
ttttttgcat	gcatgcaaat	gagctctgaa	atcttcccat	gcattctggt	caaggctgtg	3540
cattgcacat	aagcttccat	tttaatttta	aagtgcaaaa	gggccagcgt	ggctctaaaa	3600
ggtaaatgtg	ggattgcctc	tgaaaagtgt	gtatataatt	tgtgtgaaat	tgcatacttt	3660
gtattttgat	tatttttttt	ttcttcttgg	gatagtgagg	tttccagaac	cacacttgaa	3720
accttttttt	atcgtttttg	tattttcatg	aaaataccat	ttagtaagaa	taccacatca	3780
aataagaaat	aatgctacaa	ttttaagagg	ggagggaggg	gaaagttttt	ttttttatta	3840
tttttttaaa	attttgtatg	ttaaagagaa	tgagtccttg	atttcaaagt	tttgtgttac	3900
ttaaatggta	ataagcactg	taaactctg	caacaagcat	gcagctttgc	aaaccatta	3960
aggggaagaa	tgaaagctgt	tccttggtcc	tagtaagaag	acaaactgct	tcccttactt	4020
tgctgagggt	ttgaataaac	ctaggacttc	cgagctatgt	cagtactatt	caggtaaacac	4080
tagggccttg	gaaatccctg	tactgtgtct	catggatttg	gcactagcca	aagcgaggca	4140
ccccttactg	gcttacctcc	tcaatggcagc	ctactctcct	tgagtgtatg	agtagccagg	4200
gtaaggggta	aaaggatagt	aagcatagaa	accactagaa	agtgggctta	atggagtctc	4260
tgtggcctca	gctcaatgca	gcttagctgaa	gaattgaaaa	gtttttggtt	ggagacgttt	4320
ataaacagaa	atggaagca	gagttttcat	taaactcctt	tacctttttt	ttttcttggg	4380
aatcccctaa	aataacagta	tgtgggatat	tgaatgtaa	agggatattt	ttttctatta	4440
tttttataat	tgtacaaaat	taagcaaatg	ttaaaagttt	tatatgcttt	attaatgttt	4500
tcaaaaggta	ttatacatgt	gatacatttt	ttaagcttoa	gctgcttctc	ttctggctact	4560
ttctgttatg	ggcttttggg	gagccagaag	ccaactcaca	atctcttttt	gtttgccagg	4620
acatgcaata	aaatttaaaa	aataaataaa	aacta			4655

<210> 152
 <211> 586
 <212> PRT
 <213> Homo sapien

<400> 152
 Met Leu Tyr Leu Glu Asn Asn Ala Gln Thr Gln Phe Ser Glu Pro Gln
 1 5 10 15
 Tyr Thr Asn Leu Gly Leu Leu Asn Ser Met Asp Gln Gln Ile Gln Asn
 20 25 30
 Gly Ser Ser Ser Thr Ser Pro Tyr Asn Thr Asp His Ala Gln Asn Ser
 35 40 45
 Val Thr Ala Pro Ser Pro Tyr Ala Gln Pro Ser Ser Thr Phe Asp Ala
 50 55 60
 Leu Ser Pro Ser Pro Ala Ile Pro Ser Asn Thr Asp Tyr Pro Gly Pro
 65 70 75 80
 His Ser Phe Asp Val Ser Phe Gln Gln Ser Ser Thr Ala Lys Ser Ala
 85 90 95
 Thr Trp Thr Tyr Ser Thr Glu Leu Lys Lys Leu Tyr Cys Gln Ile Ala
 100 105 110
 Lys Thr Cys Pro Ile Gln Ile Lys Val Met Thr Pro Pro Gln Gly
 115 120 125
 Ala Val Ile Arg Ala Met Pro Val Tyr Lys Lys Ala Glu His Val Thr
 130 135 140
 Glu Val Val Lys Arg Cys Pro Asn His Glu Leu Ser Arg Glu Phe Asn
 145 150 155 160
 Glu Gly Gln Ile Ala Pro Ser Ser His Leu Ile Arg Val Glu Gly Asn
 165 170 175
 Ser His Ala Gln Tyr Val Glu Asp Pro Ile Thr Gly Arg Gln Ser Val
 180 185 190
 Leu Val Pro Tyr Glu Pro Pro Gln Val Gly Thr Glu Phe Thr Thr Val
 195 200 205
 Leu Tyr Asn Phe Met Cys Asn Ser Ser Cys Val Gly Gly Met Asn Arg
 210 215 220
 Arg Pro Ile Leu Ile Ile Val Thr Leu Glu Thr Arg Asp Gly Gln Val
 225 230 235 240
 Leu Gly Arg Arg Cys Phe Glu Ala Arg Ile Cys Ala Cys Pro Gly Arg
 245 250 255
 Asp Arg Lys Ala Asp Glu Asp Ser Ile Arg Lys Gln Gln Val Ser Asp
 260 265 270
 Ser Thr Lys Asn Gly Asp Gly Thr Lys Arg Pro Phe Arg Gln Asn Thr
 275 280 285
 His Gly Ile Gln Met Thr Ser Ile Lys Lys Arg Arg Ser Pro Asp Asp
 290 295 300
 Glu Leu Val Tyr Leu Pro Val Arg Gly Arg Glu Thr Tyr Glu Met Leu
 305 310 315 320
 Val Lys Ile Lys Glu Ser Leu Glu Leu Met Gln Tyr Leu Leu Gln His
 325 330 335
 Thr Ile Glu Thr Tyr Arg Gln Gln Gln Gln Gln His Gln His Leu
 340 345 350
 Leu Gln Lys Gln Thr Ser Ile Gln Ser Pro Ser Ser Tyr Gly Asn Ser
 355 360 365
 Ser Pro Pro Leu Asn Lys Met Asn Ser Met Asn Lys Leu Pro Ser Val
 370 375 380

Ser Gln Leu Ile Asn Pro Gln Gln Arg Asn Ala Leu Thr Pro Thr Thr
 385 390 395 400
 Ile Pro Asp Gly Met Gly Ala Asn Ile Pro Met Met Gly Thr His Met
 405 410 415
 Pro Met Ala Gly Asp Met Asn Gly Leu Ser Pro Thr Gln Ala Leu Pro
 420 425 430
 Pro Pro Leu Ser Met Pro Ser Thr Ser His Cys Thr Pro Pro Pro Pro
 435 440 445
 Tyr Pro Thr Asp Cys Ser Ile Val Ser Phe Leu Ala Arg Leu Gly Cys
 450 455 460
 Ser Ser Cys Leu Asp Tyr Phe Thr Thr Gln Gly Leu Thr Thr Ile Tyr
 465 470 475 480
 Gln Ile Glu His Tyr Ser Met Asp Asp Leu Ala Ser Leu Lys Ile Pro
 485 490 495
 Glu Gln Phe Arg His Ala Ile Trp Lys Gly Ile Leu Asp His Arg Gln
 500 505 510
 Leu His Glu Phe Ser Ser Pro Ser His Leu Leu Arg Thr Pro Ser Ser
 515 520 525
 Ala Ser Thr Val Ser Val Gly Ser Ser Glu Thr Arg Gly Glu Arg Val
 530 535 540
 Ile Asp Ala Val Arg Phe Thr Leu Arg Gln Thr Ile Ser Phe Pro Pro
 545 550 555 560
 Arg Asp Glu Trp Asn Asp Phe Asn Phe Asp Met Asp Ala Arg Arg Asn
 565 570 575
 Lys Gln Gln Arg Ile Lys Glu Glu Gly Glu
 580 585

<210> 153

<211> 2007

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 153

gaattcgtcg ctgctccagg gaaagttctg ttactccact gactctctct tttctgata 60
 acatggccag caagaaagta attacagtggt ttggagcaac aggagctcaa ggtggctctg 120
 tggccagggc aattttgag agcaaaaaat ttgcagtgag agcagtgacc agggatgtga 180
 cttgaccaa tgccctggag ctccagcgcc ttggagctga ggtggctcaa ggtgacctga 240
 atgataaagc atcgggtggac agtgccttaa aaggtgtcta tggggccttc ttggtgacca 300
 acttctggga cctctcaac caagataagg aagtgtgtcg ggggaagctg gtggcagact 360
 ccgccaagca cctgggtctg aagcacgtgg tgtacagcgg cctggagaac gtcaagcgac 420
 tgacggatgg caagctggag gtgcccact ttgacagcaa gggcgaggtg gaggagtact 480
 totggtccat tggcatcccc atgaccagtg tccgcgtggc ggctacttt gaaaactttc 540
 tcgcggcgtg gggcccgtg aaagcctctg atggagatta ctacacctg gctgtaccga 600
 tgggagatgt accaatggat ggtatctctg ttgctgatat tggagcagcc gtctctagca 660
 tttttaattc tccagaggaa ttttaggca aggcctggg gctcagtgca gaagcactaa 720
 caatacagca atagtctgat gttttgtcca aggccttggg gaaagaagtc cgagatgcaa 780
 agattacccc ggaagctttc gagaagctgg gattccctgc agcaaaggaa atagccaata 840
 tgtgtcgttt ctatgaaatg aagccagacc gagatgtcaa tctcaccac caactaaatc 900
 ccaaagtcaa aagcttcagc cagtttatct cagagaacca gggagccttc aagggcatgt 960
 agaaaatcag ctggttcagat aggcctctgc accacacagc ctctttcctc tctgatcctt 1020
 ttctcttcta cggcacaaca ttcattgtga cagaacatgc tggaatgcaa ttgtttgc 1080
 caccgaagga tttctgctgg tcgctctctc agtaggaagc actgcattgg tgataggaca 1140
 cggtaatttg attcacattt aacttgctag ttagtataaa ggggtgtaca actgtttgg 1200
 aaaatgagaa gcctcggaac ttggagcttc tctctacca ctaatgggag ggcagattat 1260
 actgggattt ctctgggtg agtaatttca agcctaagc ctgaaattcc cctaggcagc 1320

tccagttttc	tcaactgcat	tgcaaaatc	ccagtgaact	ttaagtact	tttaacttaa	1380
aaaaatgaac	atctttgtag	agaatcttct	ggggaacatg	gtgttcaatg	aacaagcaca	1440
agcattggaa	atgctaaaaat	tcagttttgc	ctcaagattg	gaagtttatt	ttctgactca	1500
ttcatgaagt	catctattga	gccaccattc	aattattcat	ctattaattc	cttgatcctt	1560
catttatcca	ttctgcaaac	ttttcttgag	caccagcacy	ggtagccatt	tgtggacttc	1620
tcttcattcc	tatgtgtttt	cttatcaaag	tgatccactc	tcgaaaggct	cctttccagt	1680
ctgtggttgg	gttcaagtca	tgccagggcc	agggggccca	tctcctcggt	tagctctagg	1740
caaaatccag	gggatctgca	gtggggagcg	ggggcaggaa	gctggaggga	aggcctgtga	1800
agggtaggga	tgtggaaaga	caaggtgaca	gaaggacca	ataggacctt	tctatatctc	1860
tggcttagca	ttttctacat	catattgtaa	tcgtcttatt	tgctagtttt	cttcttact	1920
gtgagtgact	aacagtcac	tttatcccag	tgctgtgtac	ataataagtg	atcaataaat	1980
gttgattgac	taaaaaaaaa	aaaaaaaa				2007

<210> 154

<211> 2148

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 154

gaattcgtcg	ctgctccagg	gaaagtctctg	ttactccact	gactctctct	tttctgata	60
acatggccag	caagaaagta	attacagtgt	ttggagcaac	aggagctcaa	ggtggctctg	120
tggccagggc	aattttgag	agcaaaaaat	ttgcagtgag	agcagtgacc	agggatgtga	180
cttgacaaa	tgccctggag	ctccagcgcc	ttggagctga	ggtggtcaaa	ggtgacctga	240
atgataaagc	atcgggtggac	agtgccttaa	aagggaagc	tggtagcaga	ctccgccaaag	300
cacctgggtc	tgaagcacgt	ggtgtacagc	ggcctggaga	acgtcaagcg	actgacggat	360
ggcaagctgg	aggtgcccga	ctttgacagc	aaggcgagg	tggaggagta	cttctggtcc	420
attggcatcc	ccatgaccag	tgtccgcgtg	gcggcctact	tgaaaaactt	tctcgcgcg	480
tggcggccc	tgaaagcctc	tgatggagat	tactacacct	tggctgtacc	gatgggagat	540
gtaccaatgg	atggtatctc	tgttgctgat	attggagcag	ccgtctctag	catttttaaat	600
tctccagagg	aatttttagg	caaggccgtg	gggtcagtg	cagaagcact	aacaatacag	660
caatatgctg	atgttttgtc	caaggctttg	gggaaagaag	tccgagatgc	aaagactatc	720
tgtgctatag	atgaccagaa	aacagtggaa	gaaggtttca	tggaaagcgt	gggcttgagt	780
tggctcctga	gggaacatga	ccatgtatag	acagaggagg	catcaagaag	gctggcctgg	840
ctaatctctg	aataaacacg	acaaaccaga	ggcagtacgg	gaaggaggca	aattctggtc	900
ctgcctctat	ccttgattac	cccggaagct	ttcgagaagc	tgggattccc	tgcagcaaaag	960
gaaatagcca	atatgtgtcg	tttctatgaa	atgaagccag	accgagatgt	caatctcacc	1020
caccaactaa	atcccaaagt	caaaagcttc	agccatttta	tctcagagaa	ccaggagacc	1080
ttcaagggca	tgtagaaaa	cagctgttca	gataggcctc	tgcaccacac	agcctcttcc	1140
ctctctgac	cttttctct	ttacggcaca	acattcatgt	tgacagaaca	tgttggaaatg	1200
caattgtttg	caacacogaa	ggatttctctg	cggtcgctc	ttcagtagga	agcactgcat	1260
tgggtgatagg	acacggtaat	ttgattcaca	tttaacttgc	tagttagtga	taagggtggt	1320
acaactgttt	ggtaaaaatga	gaagcctcgg	aacttggagc	ttctctccta	ccactaatgg	1380
gagggcagat	tatactggga	tttctcctgg	gtgagtaatt	tcaagcccta	atgctgaaat	1440
tcccctaggc	agctccagtt	ttctcaactg	cattgcaaaa	ttcccagtga	acttttaagt	1500
acttttaact	taaaaaaatg	aacatctttg	tagagaattt	tctggggaac	atgggtgttca	1560
atgaacaagc	acaagcattg	gaaatgctaa	aattcagttt	tgctcaaga	ttggaagttt	1620
atthctgac	tcattcatga	agtcattctat	tgagccacca	ttcaattatt	catctattaa	1680
ttctctgac	cttcatttat	ccattctgca	aacttttctt	gagcaccagc	acgggtggcc	1740
atthgtggac	ttctcttcat	tctatgtgt	tttcttatca	aagtgatcca	ctctgaaag	1800
gctcctttcc	agtctgtggt	tgggttcaag	tcatgccagg	gccagggggc	ccatctctc	1860
gtttagctct	aggcaaaatc	caggggatct	gcagtgggga	gcgggggag	gaagctggag	1920
ggaaggcctg	tgaagggtag	ggatgtggaa	agacaaggtg	acagaaggac	ccaataggac	1980
ctttctatat	ctctggctta	gcattttcta	catcatattg	taatcgtctt	atthgttagt	2040
tttctctctt	actgtgagtg	actaacagtc	atctttatcc	cagtgcctgg	tacataataa	2100
gtgatcaata	aatgttgatt	gactaaatga	aaaaaaaa	aaaaaaaa		2148

<210> 155
 <211> 153
 <212> PRT
 <213> Homo sapien

<400> 155
 Met Thr Ser Val Arg Val Ala Ala Tyr Phe Glu Asn Phe Leu Ala Ala
 1 5 10 15
 Trp Arg Pro Val Lys Ala Ser Asp Gly Asp Tyr Tyr Thr Leu Ala Val
 20 25 30
 Pro Met Gly Asp Val Pro Met Asp Gly Ile Ser Val Ala Asp Ile Gly
 35 40 45
 Ala Ala Val Ser Ser Ile Phe Asn Ser Pro Glu Glu Phe Leu Gly Lys
 50 55 60
 Ala Val Gly Leu Ser Ala Glu Ala Leu Thr Ile Gln Gln Tyr Ala Asp
 65 70 75 80
 Val Leu Ser Lys Ala Leu Gly Lys Glu Val Arg Asp Ala Lys Ile Thr
 85 90 95
 Pro Glu Ala Phe Glu Lys Leu Gly Phe Pro Ala Ala Lys Glu Ile Ala
 100 105 110
 Asn Met Cys Arg Phe Tyr Glu Met Lys Pro Asp Arg Asp Val Asn Leu
 115 120 125
 Thr His Gln Leu Asn Pro Lys Val Lys Ser Phe Ser Gln Phe Ile Ser
 130 135 140
 Glu Asn Gln Gly Ala Phe Lys Gly Met
 145 150

<210> 156
 <211> 128
 <212> PRT
 <213> Homo sapien

<400> 156
 Met Thr Ser Val Arg Val Ala Ala Tyr Phe Glu Asn Phe Leu Ala Ala
 1 5 10 15
 Trp Arg Pro Val Lys Ala Ser Asp Gly Asp Tyr Tyr Thr Leu Ala Val
 20 25 30
 Pro Met Gly Asp Val Pro Met Asp Gly Ile Ser Val Ala Asp Ile Gly
 35 40 45
 Ala Ala Val Ser Ser Ile Phe Asn Ser Pro Glu Glu Phe Leu Gly Lys
 50 55 60
 Ala Val Gly Leu Ser Ala Glu Ala Leu Thr Ile Gln Gln Tyr Ala Asp
 65 70 75 80
 Val Leu Ser Lys Ala Leu Gly Lys Glu Val Arg Asp Ala Lys Thr Ile
 85 90 95
 Cys Ala Ile Asp Asp Gln Lys Thr Val Glu Glu Gly Phe Met Glu Asp
 100 105 110
 Val Gly Leu Ser Trp Ser Leu Arg Glu His Asp His Val Ala Gly Ala
 115 120 125

<210> 157
 <211> 424
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(424)
 <223> n = A, T, C or G

<400> 157
 ctgcagcccg ggggatccac tagtccagtg tgggtggaatt cattgggtctt tacaagactt 60
 ggatacatta cagcagacat gaaatataa ttttaaaaaa tttctctcca acctccttca 120
 aattcagtca ccaactgttat attaccttct ccaggaaccc tccagtgggg aaggctgcga 180
 tattagattt ccttgtatgc aaagtttttg ttgaaagctg tgctcagagg aggtgagagg 240
 agaggaagga gaaaactgca tcataacttt acagaattga atctagatc ttccccgaaa 300
 agccccagaaa cttctctgcn gnatctggct tgtccatctg gtctaaggty gctgcttctt 360
 ccccagccat cgagtcagtt tgtgcccatg aataatacac gacctgctat ttcccatgac 420
 tgct 424

<210> 158
 <211> 2099
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 158
 ccgcggttaa aaggcgcagc aggtggggagc cggggccttc acccgaaacc cgacgagagc 60
 ccgacagccg gcggcgcccg agcccagacct gcctgcccag ccggagcga gggcgccgcc 120
 ccgcgcagag ccgcgcagc ggccgcgggc gcgagagcag ttaaaactg caggcaccag 180
 aaggcacttc ctgtcgggtga agaagacctg tctccgggtg cacgggcatc ctgtgttttg 240
 caaacggggc tgacctccct tctgggggag caggaagggg caggggaagga aaagaagtac 300
 agaagatctg gctaaacaat ttctgtatgg cgaaaagaaa attctaactt gtacgccttc 360
 ttcatgcatc ttttaattcaa tttgaatatt ccaggcgaca tctcactga ccgagcaaag 420
 attgacattc gtatcatcac tgtgcacatc tggcttctag gcactccagt ggggtaggag 480
 aaggaggtct gaaacctcgc cagagggatc ttgcctcat tctttgggtc tgaaacactg 540
 gcagtcggtg gaaacaggac tcagggataa accagcgcaa tggattgggg gacgctgcac 600
 actttcatcg ggggtgtcaa caaacactcc accagcatcg ggaaggtgtg gatcacagtc 660
 atctttatct tccgagtcac gatcctcgtg gtggctgccc aggaagtgtg ggggtgacgag 720
 caagaggact tcgtctgcaa cacactgcaa ccgggatgca aaaatgtgtg ctatgaccac 780
 tttttcccg tgteccacat ccggctgtg gcccctccagc tgatcttctg ctccacccca 840
 gcgctgctgg tggccatgca tgtggcctac tacaggcacg aaaccactcg caagtccagg 900
 cgaggagaga agaggaatga tttcaaagac atagaggaca ttaaaaagca gaaggttcgg 960
 atagaggggt cgctgtggtg gacgtacacc agcagcatct ttttccgaat catctttgaa 1020
 gcagccttta tgtatgtgtt ttacttcctt tacaatgggt accacctgcc ctgggtgttg 1080
 aaatgtggga ttgacctctg ccccaacctt gttgactgct ttatttctag gccaacagag 1140
 aagaccgtgt ttaccatttt tatgatttct gcgtctgtga tttgcatgct gcttaacctg 1200
 gcagagttgt gctacctgct gctgaaagtg tgttttagga gatcaaagag agcacagacg 1260
 caaaaaaatc accccaatca tgcctaaag gagagtaagc agaatgaaat gaatgagctg 1320
 atttcagata gtgggtcaaaa tgcaatcaca ggttcccaag ctaaaccatt caaggtaaaa 1380
 tgtagctgag tcataaggag acttctgtct tctccagaag gcaataccaa cctgaaagtt 1440
 ccttctgtag cctgaagagt ttgtaaatga ctttcataat aaatagacac ttgagttaac 1500
 tttttgtagg atacttgctc cattcataka caacgtaatc aaatatgtgg tccatctctg 1560
 aaaacaagag actgcttgac aaaggagcat tgcagtcaact ttgacagggt ccttttaagt 1620
 ggactctctg acaaagtggg tactttctga aaatttatat aactgttgtt gataaggaac 1680
 atttatccag gaattgatac gtttattagg aaaagatatt tttataggct tggatgtttt 1740
 tagttctgac tttgaattta tataaagtat ttttataatg actggtcttc cttacctgga 1800
 aaaacatgcy atgttagttt tagaattaca ccacaagtat ctaaatttgg aacttacaaa 1860
 gggctctatct tgtaaatatt gttttgcatt gtctgttggc aaatttgtga actgtcatga 1920
 tacgcttaag gtggaaagtg ttcattgac aatatatctt tactgcttcc tgaatgtaga 1980

cggaacagtg tgggaagcaga aggcctttttt aactcatccg tttgccaatc attgcaaaca 2040
actgaaatgt ggatgtgatt gcctcaataa agctcgtccc cattgcttaa aaaaaaaaaa 2099

<210> 159
<211> 291
<212> PRT
<213> Homo sapien

<400> 159
Met Asp Trp Gly Thr Leu His Thr Phe Ile Gly Gly Val Asn Lys His
1 5 10 15
Ser Thr Ser Ile Gly Lys Val Trp Ile Thr Val Ile Phe Ile Phe Arg
20 25 30
Val Met Ile Leu Val Val Ala Ala Gln Glu Val Trp Gly Asp Glu Gln
35 40 45
Glu Asp Phe Val Cys Asn Thr Leu Gln Pro Gly Cys Lys Asn Val Cys
50 55 60
Tyr Asp His Phe Phe Pro Val Ser His Ile Arg Leu Trp Ala Leu Gln
65 70 75 80
Leu Ile Phe Val Ser Thr Pro Ala Leu Leu Val Ala Met His Val Ala
85 90 95
Tyr Tyr Arg His Glu Thr Thr Arg Lys Phe Arg Arg Gly Glu Lys Arg
100 105 110
Asn Asp Phe Lys Asp Ile Glu Asp Ile Lys Lys Gln Lys Val Arg Ile
115 120 125
Glu Gly Ser Leu Trp Trp Thr Tyr Thr Ser Ser Ile Phe Phe Arg Ile
130 135 140
Ile Phe Glu Ala Ala Phe Met Tyr Val Phe Tyr Phe Leu Tyr Asn Gly
145 150 155 160
Tyr His Leu Pro Trp Val Leu Lys Cys Gly Ile Asp Pro Cys Pro Asn
165 170 175
Leu Val Asp Cys Phe Ile Ser Arg Pro Thr Glu Lys Thr Val Phe Thr
180 185 190
Ile Phe Met Ile Ser Ala Ser Val Ile Cys Met Leu Leu Asn Val Ala
195 200 205
Glu Leu Cys Tyr Leu Leu Leu Lys Val Cys Phe Arg Arg Ser Lys Arg
210 215 220
Ala Gln Thr Gln Lys Asn His Pro Asn His Ala Leu Lys Glu Ser Lys
225 230 235 240
Gln Asn Glu Met Asn Glu Leu Ile Ser Asp Ser Gly Gln Asn Ala Ile
245 250 255
Thr Gly Ser Gln Ala Lys His Phe Lys Val Lys Cys Ser Cys Val Ile
260 265 270
Arg Arg Leu Leu Ser Ser Pro Glu Gly Asn Thr Asn Leu Lys Val Pro
275 280 285
Ser Val Ala
290

<210> 160
<211> 3951
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 160
tctgcatcca tattgaaaac ctgacacaat gtatgcagca ggctcagtgt gactgaactg 60

gaggcttctc	tacaacatga	cccaaaggag	cattgcaggt	cctatcttgc	acctgaagtt	120
tgtgactctc	ctggttgcct	taagttcaga	actcccattc	ctgggagctg	gagtacagct	180
tcaagacaat	gggtataatg	gattgctcat	tgcaattaat	cctcagggtac	ctgagaatca	240
gaacctcatc	tcaaacatta	aggaaatgat	aactgaaagt	tcattttacc	tatttaaatgc	300
taccaagaga	agagtatttt	tcagaaatat	aaagatttta	atacctgcca	catggaaagc	360
taataataac	agcaaaaata	aacaagaatc	atatgaaaag	gcaaatgtca	tagtgactga	420
ctggatggg	gcacatggag	atgatccata	caccctacaa	tacagagggt	gtggaaaaga	480
gggaaaatac	attcatttca	cacctaat	cctactgaat	gataacttaa	cagctggcta	540
cggatcaoga	ggcagagtgt	ttgtccatga	atggggccac	ctccgttggg	gtgtgttcca	600
tgagtataac	aatgacaaa	ctttctacat	aaatgggcaa	aatcaaat	aagtgacaag	660
gtgttcatct	gacatcacag	gcatttttgt	gtgtgaaaa	ggtccttggc	cccaagaaaa	720
ctgtattatt	agtaagcttt	ttaaagaagg	atgcaccttt	atctacaata	gcacccaaaa	780
tgcaactgca	tcaataatgt	tcctgcaaa	tttatcttct	gtggttgaat	tttgtaatgc	840
aagtaccac	aaccaagaag	caccaaacct	acagaaccag	atgtgcagcc	tcagaagtgc	900
atgggatgta	atcacagact	ctgctgactt	tcaccacagc	tttcccatga	acgggactga	960
gcttccacct	cctcccacat	tctcgcttgt	agaggctggg	gacaaagtgg	tctgtttagt	1020
gctggatgtg	tccagcaaga	tggcagaggg	tgacagactc	cttcaactac	aacaagccgc	1080
agaattttat	ttgatgcaga	ttgttgaaat	tcataccttc	gtgggcattg	ccagtttcca	1140
cagcaaaagg	gagatcagag	cccagctaca	ccaaat	agcaatgatg	atcgaagtt	1200
gctggtttca	tatctgcca	ccactgtatc	agctaaaa	gacatcagca	tttgttcagg	1260
gcttaagaaa	ggatttgagg	tggttgaaaa	actgaatgga	aaagcttatg	gctctgtgat	1320
gatatttagt	accagcggag	atgataagct	tcttggcaat	tgcttacc	ctgtgctcag	1380
cagtggttca	acaattcact	ccattgcctt	gggttcatct	gcagccca	atctggagga	1440
attatcacgt	cttacaggag	gtttaaagt	ctttgttcca	gatatatcaa	actccaatag	1500
catgattgat	gctttcagta	gaatttctc	tggaaactgga	gacattttcc	agcaacatat	1560
tcagcttgaa	agtacagggt	aaaatgtcaa	acctcaccat	caattgaaaa	acacagtgc	1620
tgtggataat	actgtgggca	acgacactat	gtttctagtt	acgtggcagg	ccagtggctc	1680
tcttgagatt	atattatttg	atcctgatgg	acgaaaatac	tacacaaata	attttatcac	1740
caatctaact	tttoggacag	ctagtctttg	gattccagga	acagctaagc	ctgggactgc	1800
gacttacacc	ctgaacaata	cccattcttc	tctgcaagcc	ctgaaagtga	cagtgcctc	1860
tgcgcctcc	aactcagctg	tgccccagc	cactgtggaa	gcctttgtgg	aaagagacag	1920
cctccatttt	cctcactctg	tgatgattta	tgccaatgtg	aaacagggat	tttatcccat	1980
tcttaatgcc	actgtcactg	ccacagttga	gccagagact	ggagatcctg	ttacgctgag	2040
actcctgat	gatggagcag	gtgctgatgt	tataaaaaat	gatggaat	actcgaggt	2100
ttttttctcc	tttgctgcaa	atggtagata	tagcttgaaa	gtgcatgtca	atcactctcc	2160
cagcataaag	accocagccc	acttatttcc	agggagtcat	gctatgtatg	taccaggtta	2220
cacagcaaac	ggtaaat	agatgaatgc	tccaaggaaa	tcagtaggca	gaaatgagga	2280
ggagcgaag	tggggcttta	gcccagtcag	ctcaggaggg	tccttttcag	tgctgggagt	2340
tccagctggc	cccaccctg	atgtgtttcc	accatgcaaa	attattgacc	tggagctgt	2400
aaaagtagaa	gaggaattga	ccctatcttg	gacagcacct	ggagaagact	ttgatcaggg	2460
ccaggctaca	agctatgaaa	taagaatgag	taaaagtcta	cagaat	aagatgactt	2520
taacaatgct	attttagtaa	atacatcaaa	gcgaaatcct	cagcaagctg	gcatcaggg	2580
gatatttacg	ttctcacc	aaatttccac	gaatggacct	gaacatcagc	caaatggaga	2640
aacacatgaa	agccacagaa	tttatgttgc	aatacagagca	atggatagga	actccttaca	2700
gtctgctgta	tctaacattg	cccaggcgc	tctgtttatt	cccccaatt	ctgatcctgt	2760
acctgccaga	gattatctta	tattgaaagg	agttttaaca	gcaatgggtt	tgataggaat	2820
catttgcctt	attatagttg	tgacacatca	tactttaagc	aggaaaaaga	gagcagacaa	2880
gaaagagaat	ggaacaaaat	tattataaat	aaatatocaa	agtgtcttcc	ttcttagata	2940
taagaccat	ggccttcgac	tacaaaaaca	tactaacaaa	gtcaaat	catcaaaact	3000
gtattaaaat	gcattgagtt	tttgtacaat	acagataaga	tttttcatg	gtagatcaac	3060
aaattctttt	tgggggtaga	ttagaaaacc	cttacacttt	ggctatgaac	aaataataaa	3120
aattattctt	taaagtaatg	tctttaaagg	caaagggag	ggtaaagtgc	gaccagtgtc	3180
aaggaaagt	tgttttattg	aggtggaaaa	atagccca	gcagagaaaa	ggagggtagg	3240
tctgcatat	aactgtctgt	gtgaagcaat	catttagtta	ctttgat	tttttctttt	3300
ctccttatct	gtgcagaaca	ggttgcttgt	ttacaactga	agatcatgct	atatttcata	3360

```

tatgaagccc ctaatgcaaa gctctttacc tcttgctatt ttgttatata tattacagat 3420
gaaatctcac tgctaattgct cagagatctt ttttcactgt aagaggtaac ctttaacaat 3480
atgggtatta cctttgtctc ttcataaccgg ttttatgaca aaggtctatt gaatttattt 3540
gtttgtaagt ttctactccc atcaaagcag ctttttaagt tattgccttg gttattatgg 3600
atgatagtta tagcccttat aatgccttaa ctaaggaaga aaagatgta ttctgagttt 3660
gttttaatac atatatgaac atatatgttt attcaattaa accaaagaag aggtcagcag 3720
ggagatacta acctttggaa atgattagct ggctctgttt tttggtaaaa taagagtctt 3780
taatcctttc tccatcaaga gttacttacc aagggcaggg gaagggggat atagaggfcc 3840
caaggaaata aaaatcatct ttcactctta attttactcc ttcctcttat ttttttaaaa 3900
gattatcgaa caataaaatc atttgctttt ttaattaaac acataaaaaa a 3951

```

<210> 161

<211> 943

<212> PRT

<213> Homo sapien

<400> 161

```

Met Thr Gln Arg Ser Ile Ala Gly Pro Ile Cys Asn Leu Lys Phe Val
1 5 10 15
Thr Leu Leu Val Ala Leu Ser Ser Glu Leu Pro Phe Leu Gly Ala Gly
20 25 30
Val Gln Leu Gln Asp Asn Gly Tyr Asn Gly Leu Leu Ile Ala Ile Asn
35 40 45
Pro Gln Val Pro Glu Asn Gln Asn Leu Ile Ser Asn Ile Lys Glu Met
50 55 60
Ile Thr Glu Ala Ser Phe Tyr Leu Phe Asn Ala Thr Lys Arg Arg Val
65 70 75 80
Phe Phe Arg Asn Ile Lys Ile Leu Ile Pro Ala Thr Trp Lys Ala Asn
85 90 95
Asn Asn Ser Lys Ile Lys Gln Glu Ser Tyr Glu Lys Ala Asn Val Ile
100 105 110
Val Thr Asp Trp Tyr Gly Ala His Gly Asp Asp Pro Tyr Thr Leu Gln
115 120 125
Tyr Arg Gly Cys Gly Lys Glu Gly Lys Tyr Ile His Phe Thr Pro Asn
130 135 140
Phe Leu Leu Asn Asp Asn Leu Thr Ala Gly Tyr Gly Ser Arg Gly Arg
145 150 155 160
Val Phe Val His Glu Trp Ala His Leu Arg Trp Gly Val Phe Asp Glu
165 170 175
Tyr Asn Asn Asp Lys Pro Phe Tyr Ile Asn Gly Gln Asn Gln Ile Lys
180 185 190
Val Thr Arg Cys Ser Ser Asp Ile Thr Gly Ile Phe Val Cys Glu Lys
195 200 205
Gly Pro Cys Pro Gln Glu Asn Cys Ile Ile Ser Lys Leu Phe Lys Glu
210 215 220
Gly Cys Thr Phe Ile Tyr Asn Ser Thr Gln Asn Ala Thr Ala Ser Ile
225 230 235 240
Met Phe Met Gln Ser Leu Ser Ser Val Val Glu Phe Cys Asn Ala Ser
245 250 255
Thr His Asn Gln Glu Ala Pro Asn Leu Gln Asn Gln Met Cys Ser Leu
260 265 270
Arg Ser Ala Trp Asp Val Ile Thr Asp Ser Ala Asp Phe His His Ser
275 280 285
Phe Pro Met Asn Gly Thr Glu Leu Pro Pro Pro Pro Thr Phe Ser Leu
290 295 300

```

Val Glu Ala Gly Asp Lys Val Val Cys Leu Val Leu Asp Val Ser Ser
 305 310 315 320
 Lys Met Ala Glu Ala Asp Arg Leu Leu Gln Leu Gln Gln Ala Ala Glu
 325 330 335
 Phe Tyr Leu Met Gln Ile Val Glu Ile His Thr Phe Val Gly Ile Ala
 340 345 350
 Ser Phe Asp Ser Lys Gly Glu Ile Arg Ala Gln Leu His Gln Ile Asn
 355 360 365
 Ser Asn Asp Asp Arg Lys Leu Leu Val Ser Tyr Leu Pro Thr Thr Val
 370 375 380
 Ser Ala Lys Thr Asp Ile Ser Ile Cys Ser Gly Leu Lys Lys Gly Phe
 385 390 395 400
 Glu Val Val Glu Lys Leu Asn Gly Lys Ala Tyr Gly Ser Val Met Ile
 405 410 415
 Leu Val Thr Ser Ser Gly Ser Thr Ile His Ser Ile Ala Leu Gly Ser Ser
 420 425 430
 Val Leu Ser Ser Gly Ser Thr Ile His Ser Ile Ala Leu Gly Ser Ser
 435 440 445
 Ala Ala Pro Asn Leu Glu Glu Leu Ser Arg Leu Thr Gly Gly Leu Lys
 450 455 460
 Phe Phe Val Pro Asp Ile Ser Asn Ser Asn Ser Met Ile Asp Ala Phe
 465 470 475 480
 Ser Arg Ile Ser Ser Gly Thr Gly Asp Ile Phe Gln Gln His Ile Gln
 485 490 495
 Leu Glu Ser Thr Gly Glu Asn Val Lys Pro His His Gln Leu Lys Asn
 500 505 510
 Thr Val Thr Val Asp Asn Thr Val Gly Asn Asp Thr Met Phe Leu Val
 515 520 525
 Thr Trp Gln Ala Ser Gly Pro Pro Glu Ile Ile Leu Phe Asp Pro Asp
 530 535 540
 Gly Arg Lys Tyr Tyr Thr Asn Asn Phe Ile Thr Asn Leu Thr Phe Arg
 545 550 555 560
 Thr Ala Ser Leu Trp Ile Pro Gly Thr Ala Lys Pro Gly His Trp Thr
 565 570 575
 Tyr Thr Leu Asn Asn Thr His His Ser Leu Gln Ala Leu Lys Val Thr
 580 585 590
 Val Thr Ser Arg Ala Ser Asn Ser Ala Val Pro Pro Ala Thr Val Glu
 595 600 605
 Ala Phe Val Glu Arg Asp Ser Leu His Phe Pro His Pro Val Met Ile
 610 615 620
 Tyr Ala Asn Val Lys Gln Gly Phe Tyr Pro Ile Leu Asn Ala Thr Val
 625 630 635 640
 Thr Ala Thr Val Glu Pro Glu Thr Gly Asp Pro Val Thr Leu Arg Leu
 645 650 655
 Leu Asp Asp Gly Ala Gly Ala Asp Val Ile Lys Asn Asp Gly Ile Tyr
 660 665 670
 Ser Arg Tyr Phe Phe Ser Phe Ala Ala Asn Gly Arg Tyr Ser Leu Lys
 675 680 685
 Val His Val Asn His Ser Pro Ser Ile Ser Thr Pro Ala His Ser Ile
 690 695 700
 Pro Gly Ser His Ala Met Tyr Val Pro Gly Tyr Thr Ala Asn Gly Asn
 705 710 715 720
 Ile Gln Met Asn Ala Pro Arg Lys Ser Val Gly Arg Asn Glu Glu Glu
 725 730 735
 Arg Lys Trp Gly Phe Ser Arg Val Ser Ser Gly Gly Ser Phe Ser Val


```

gcagatacct aactcaggaa actaacaagg tggagacgta caaagagcag ccgctcaaga 480
cacctgggaa gaaaaagaaa ggcaagcccg ggaaacgcaa ggagcaggaa aagaaaaaac 540
ggcgaactcg ctctgcctgg ttagactctg gactgactgg gactgggcta gaaggggacc 600
acctgtctga cacctocaca acgtcgtctg agctcgattc acggaggcat tgaaattttc 660
agcagagacc ttccaaggac atattgcagg attctgtaat agtgaacata tggaaagtat 720
tagaaatatt tattgtctgt aaatactgta aatgcattgg aataaaactg tctccccat 780
tgctctatga aactgcacat tggtcattgt gaatattttt tttttgcca aggctaatcc 840
aattattatt atcacattta ccataattta ttttgtccat tgatgtattt attttgtaaa 900
tgtatcttgg tgctgctgaa tttctatatt ttttgaaca taatgcactt tagatataca 960
tatcaagtat gttgataaat gacacaatga agtgtctcta ttttgtggtt gattttaatg 1020
aatgcctaaa tataattatc caaattgatt ttcctttgtg catgtaaaaa taacagtatt 1080
ttaaatttgt aaagaatgtc taataaaata taatctaatt acatcatg 1128

```

```

<210> 164
<211> 1310
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<400> 164
gggcctggtt cgcaaagaag ctgacttcag agggggaaac tttcttcttt taggaggcgg 60
ttagccctgt tccacgaacc caggagaact gctggccaga ttaattagac attgctatgg 120
gagacgtgta aacacactac ttatcattga tgcataata aaaccatttt attttcgccta 180
ttatttcaga ggaagcgcct ctgatttgtt tcttttttcc ctttttgctc tttctggctg 240
tgtggtttgg agaaagcaca gttggagtag ccggttgcta aataagtccc gagcgcgagc 300
ggagacgatg cagcggagac tggttcagca gtggagcgtc gcggtgttcc tgctgagcta 360
cgcggtgccc tctcgcgggc gctcgggtga ggtctcagc gcgccctca aaagagctgt 420
gtctgaacat cagctcctcc atgacaaggg gaagtccatc caagatttac ggcgacgatt 480
cttccttcac catctgatcg cagaaatcca cacagctgaa atcagagcta cctcggagggt 540
gtcccctaac tccaagcctt ctcccacac aaagaaccac cccgtccgat ttgggtctga 600
tgatgagggc agatacctaa ctcaggaaac taacaagggt gagacgtaca aagagcagcc 660
gctcaagaca cctgggaaga aaaagaaagg caagcccggg aaacgcaagg agcaggaaaa 720
gaaaaaacgg cgaactcgct ctgcctgggt agactctgga gtgactggga gtgggctaga 780
aggggaccac ctgctgaca cctccacaac gtcgctggag ctcgattcac ggaggcattg 840
aaattttcag cagagacctt ccaaggacat attgcaggat tctgtaatag tgaacatag 900
gaaagtatta gaaatattta ttgtctgtaa atactgtaaa tgcattggaa taaaactgtc 960
tccccattg ctctatgaaa ctgcacattg gtcattgtga atatttttt ttttgccaag 1020
gctaatacaa ttattattat cacatttacc ataatttatt ttgtccattg atgtatttat 1080
ttttaaagt tatcttgggt ctgctgaatt tctatatttt ttgtaacata atgcacttta 1140
gatatacata tcaagtatgt tgataaatga cacaatgaag tgtctctatt ttgtggttga 1200
ttttaatgaa tgcctaaata taattatcca aattgatttt cctttgtgcc cgtaaaaaata 1260
acagtatttt aaatttgtaa agaatgtcta ataaaatata atctaattac 1310

```

```

<210> 165
<211> 177
<212> PRT
<213> Homo sapien

```

```

<400> 165
Met Gln Arg Arg Leu Val Gln Gln Trp Ser Val Ala Val Phe Leu Leu
 1          5          10          15
Ser Tyr Ala Val Pro Ser Cys Gly Arg Ser Val Glu Gly Leu Ser Arg
          20          25          30
Arg Leu Lys Arg Ala Val Ser Glu His Gln Leu Leu His Asp Lys Gly
          35          40          45
Lys Ser Ile Gln Asp Leu Arg Arg Arg Phe Phe Leu His His Leu Ile

```

50						55						60				
Ala	Glu	Ile	His	Thr	Ala	Glu	Ile	Arg	Ala	Thr	Ser	Glu	Val	Ser	Pro	
65						70					75				80	
Asn	Ser	Lys	Pro	Ser	Pro	Asn	Thr	Lys	Asn	His	Pro	Val	Arg	Phe	Gly	
					85					90				95		
Ser	Asp	Asp	Glu	Gly	Arg	Tyr	Leu	Thr	Gln	Glu	Thr	Asn	Lys	Val	Glu	
			100					105					110			
Thr	Tyr	Lys	Glu	Gln	Pro	Leu	Lys	Thr	Pro	Gly	Lys	Lys	Lys	Lys	Gly	
		115					120					125				
Lys	Pro	Gly	Lys	Arg	Lys	Glu	Gln	Glu	Lys	Lys	Lys	Arg	Arg	Thr	Arg	
	130					135					140					
Ser	Ala	Trp	Leu	Asp	Ser	Gly	Val	Thr	Gly	Ser	Gly	Leu	Glu	Gly	Asp	
145					150					155					160	
His	Leu	Ser	Asp	Thr	Ser	Thr	Thr	Ser	Leu	Glu	Leu	Asp	Ser	Arg	Arg	
				165					170					175		
His																

<210> 166
 <211> 177
 <212> PRT
 <213> Homo sapien

Met	Gln	Arg	Arg	Leu	Val	Gln	Gln	Trp	Ser	Val	Ala	Val	Phe	Leu	Leu	
1				5					10					15		
Ser	Tyr	Ala	Val	Pro	Ser	Cys	Gly	Arg	Ser	Val	Glu	Gly	Leu	Ser	Arg	
			20					25					30			
Arg	Leu	Lys	Arg	Ala	Val	Ser	Glu	His	Gln	Leu	Leu	His	Asp	Lys	Gly	
		35					40					45				
Lys	Ser	Ile	Gln	Asp	Leu	Arg	Arg	Arg	Phe	Phe	Leu	His	His	Leu	Ile	
	50					55					60					
Ala	Glu	Ile	His	Thr	Ala	Glu	Ile	Arg	Ala	Thr	Ser	Glu	Val	Ser	Pro	
65					70					75					80	
Asn	Ser	Lys	Pro	Ser	Pro	Asn	Thr	Lys	Asn	His	Pro	Val	Arg	Phe	Gly	
				85					90					95		
Ser	Asp	Asp	Glu	Gly	Arg	Tyr	Leu	Thr	Gln	Glu	Thr	Asn	Lys	Val	Glu	
			100					105					110			
Thr	Tyr	Lys	Glu	Gln	Pro	Leu	Lys	Thr	Pro	Gly	Lys	Lys	Lys	Lys	Gly	
		115					120					125				
Lys	Pro	Gly	Lys	Arg	Lys	Glu	Gln	Glu	Lys	Lys	Lys	Arg	Arg	Thr	Arg	
	130					135					140					
Ser	Ala	Trp	Leu	Asp	Ser	Gly	Val	Thr	Gly	Ser	Gly	Leu	Glu	Gly	Asp	
145					150					155					160	
His	Leu	Ser	Asp	Thr	Ser	Thr	Thr	Ser	Leu	Glu	Leu	Asp	Ser	Arg	Arg	
				165					170					175		
His																

<210> 167
 <211> 3362
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 167

cacaatgtat	gcagcaggct	cagtgtgagt	gaactggagg	cttctctaca	acatgaccca	60
aaggagcatt	gcaggctcta	tttgcaacct	gaagtttgtg	actctcctgg	ttgccttaag	120
ttcagaactc	ccattcctgg	gagctggagt	acagcttcaa	gacaatgggt	ataatggatt	180
gctcattgca	attaatcctc	aggtacctga	gaatcagaac	ctcatctcaa	acattaagga	240
aatgataaact	gaagcttcat	tttacctatt	taatgctacc	aagagaagag	tatttttcag	300
aaatataaag	attttaatac	ctgccacatg	gaaagctaata	aataacagca	aaataaaaca	360
agaatcatat	gaaaaggcaa	atgtcatagt	gactgactgg	tatggggcac	atggagatga	420
tccatacacc	ctacaataca	gagggtgtgg	aaaagaggga	aaatacattc	atttcacacc	480
taattttccta	ctgaatgata	acttaacagc	tggctacgga	tcacgaggcc	gagtgtttgt	540
ccatgaatgg	gcccacctcc	gttgggggtg	gttcgatgag	tataacaatg	acaaaaccttt	600
ctacataaat	gggcaaaatc	aaattaaagt	gacaagggtg	tcatotgaca	tcacaggcat	660
ttttgtgtgt	gaaaaaggtc	cttgccccca	agaaaactgt	attattagta	agctttttta	720
agaaggatgc	acctttatct	acaatagcac	ccaaaatgca	actgcatcaa	taatgttcat	780
gcaaagttta	tcttctgtgg	ttgaattttg	taatgcaagt	acccacaacc	aagaagcacc	840
aaacctacag	aaccagatgt	gcagcctcag	aagtgcattg	gatgtaatca	cagactctgc	900
tgactttcac	cacagctttc	ccatgaacgg	gactgagctt	ccacctctc	ccacattctc	960
gcttgtagag	gctggtgaca	aagtggctctg	tttagtgctg	gatgtgtcca	gcaagatggc	1020
agaggctgac	agactccttc	aactacaaca	agccgcagaa	ttttatttga	tgcaagattgt	1080
tgaaattcat	accttcgtgg	gcattgccag	tttcgacagc	aaaggagaga	tcagagccca	1140
gctacaccaa	attaacagca	atgatgatcg	aaagttgctg	gtttcatatc	tgccccacc	1200
tgtatcagct	aaaacagaca	tcagcatttg	ttcagggtct	aagaaaggat	ttgagggtgt	1260
tgaaaaactg	aatggaaaag	cttatggctc	tgtgatgata	ttagtacca	gctggagatga	1320
taagcttctt	ggcaattgct	taccactgt	gctcagcagt	ggttcaacaa	ttcactccat	1380
tgccctgggt	tcatotgcag	ccccaaatct	ggaggaaata	tcacgtctta	caggagggtt	1440
aaagttcttt	gttccagata	tatcaauctc	caatagcatg	attgatgctt	tcagtagaat	1500
ttcctctgga	actggagaca	ttttccagca	acatattcag	cttgaaagta	caggtgaaaa	1560
tgtcaaacct	caccatcaat	tgaaaaacac	agtgactgtg	gataaactg	tgggcaacga	1620
cactatgttt	ctagttacgt	ggcaggccag	tggtcctcct	gagattatat	tatttgatcc	1680
tgatggacga	aaatactaca	caaataat	tatccaat	ctaactttc	ggacagctag	1740
tctttggatt	ccaggaacag	ctaagcctgg	gcactggact	tacaccctga	tgtgtttcca	1800
ccatgcaaaa	ttattgacct	ggaagctgta	aaagtagaag	aggaattgac	cctatcttgg	1860
acagcacctg	gagaagactt	tgatcagggc	caggctacaa	gctatgaaat	aagaaatgagt	1920
aaaagtctac	agaatatcca	agatgacttt	aacaatgcta	ttttagttaa	tacatcaag	1980
cgaaatcctc	agcaagctgg	catcagggag	atatttacgt	tctcacccca	aatttccacg	2040
aatggacctg	aacatcagcc	aaatggagaa	acacatgaaa	gccacagaat	ttatgttgca	2100
atacgagcaa	tgataggaa	ctccttacag	tctgctgtat	ctaacattgc	ccaggcgcct	2160
ctgttttattc	cccccaattc	tgatcctgta	cctgccagag	attatcttat	attgaaagga	2220
gttttaacag	caatgggttt	gataggaatc	atttgcctta	ttatagtgtg	gacacatcat	2280
actttaagca	ggaaaaagag	agcagacaag	aaagagaatg	gaacaaaatt	attataaata	2340
aatatccaaa	gtgtcttctc	tcttagatat	aagaccatg	gccttcgact	acaaaaacat	2400
actaacaag	tcaaatcaac	atcaaaactg	tattaaaatg	cattgagttt	ttgtacaata	2460
cagataagat	ttttacatgg	tagatcaaca	aattcttttt	gggggtagat	tagaaaaccc	2520
ttacactttg	gctatgaaca	aataataaaa	attattcttt	aaagtaatgt	ctttaaaggc	2580
aaagggaaag	gtaaagtcgg	accagtgcca	aggaaagttt	gttttattga	ggtggaaaaa	2640
tagccccaaag	cagagaaaag	gagggtaggt	ctgcattata	actgtctgtg	tgaagcaatc	2700
atthagttac	tttgattaat	ttttcttttc	tccttatctg	tcgagaacag	gttgcttgtt	2760
tacaactgaa	gatcatgcta	tatttcatat	atgaagcccc	taatgcaaag	ctctttacct	2820
cttgctat	tgttatatat	attacagatg	aaatctcact	gctaattgctc	agagatcttt	2880
tttctactgta	agaggtaacc	tttaacaata	tgggtattac	ctttgtctct	tcataccggt	2940
tttatgacaa	aggtctattg	aatttatttg	tttctaagtt	tctactccca	tcaaagcagc	3000
tttctaagtt	attgccttgg	ttattatgga	tgatagtatt	agcccttata	atgccttaac	3060
taaggaagaa	aagatgttat	tctgagtttg	ttttaataca	tatatgaaca	tatagtttta	3120
ttcaattaaa	caaagaaga	ggtcagcagg	gagatactaa	cctttggaaa	tgattagctg	3180
gctctgtttt	ttggttaaat	aagagctttt	aatcctttct	ccatcaagag	ttacttacca	3240
agggcagggg	aagggggata	tagaggtcac	aaggaaataa	aaatcatctt	tcacttttaa	3300

ttttactcct tccctttabb tttttaaaag attatcgaac aataaaatca tttgcctttt 3360
 tt 3362

<210> 168

<211> 2784

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 168

tctgcatcca tattgaaaac ctgacacaat gtatgcagca ggctcagtggt gactgaaactg 60
 gaggcttctc tacaacatga cccaaaggag cattgcaggt cctatttgca acctgaaagt 120
 tgtgactctc ctggttgcct taagttcaga actoccattc ctgggagctg gactacagct 180
 tcaagacaat gggataatg gattgctcat tgcaattaat cctcaggtac ctgagaatca 240
 gaacctcatc tcaaacatta aggaaatgat aactgaagct tcattttacc tatttaatgc 300
 taccaagaga agagtatttt tcagaaatat aaagatttta atacctgcca catggaagc 360
 taataataac agcaaaataa aacaagaatc atatgaaaag gcaaatgtca tagtgactga 420
 ctggatggg gcacatggag atgatccata caccctaca tacagagggg gtggaaaaga 480
 gggaaaatac attcatttca cacctaattt cctactgaat gataacttaa cagctggcta 540
 cggatcacga ggcagagtggt ttgtccatga atgggcccac ctccgttggg gtgtgttcca 600
 tgagtataac aatgacaaac ctttctacat aaatgggcaa aatcaaatla aagtgacaag 660
 gtgttcatct gacatcacag gcatttttgt gtgtgaaaaa ggtccttggc cccaagaaaa 720
 ctgtattatt agtaagcttt ttaaagaagg atgcacctt atctacaata gcacccaaaa 780
 tgcaactgca tcaataatgt tcattgcaaag tttatcttct gtggttgaat tttgtaatgc 840
 aagtaccac aaccaagaag caccaaacct acagaaccag atgtgcagcc tcagaagtgc 900
 atgggatgta atcacagact ctgctgactt tcaccacagc tttcccatga acgggactga 960
 gcttccacct cctcccacat tctcgttgt agaggctggg gacaaagtgg tctgtttagt 1020
 gctggatgtg tccagcaaga tggcagagggc tgacagactc cttcaactac aacaagccgc 1080
 agaattttat ttgatgcaga ttgttgaat tcatacctc gtgggcattg ccagtttcga 1140
 cagcaaaaga gagatcagag ccaagctaca ccaaatlaac agcaatgatg atcgaaagt 1200
 gctggtttca tatctgcca ccaactgtatc agctaaaaa gacatcagca tttgttcagg 1260
 gcttaagaaa ggatttgagg tggttgaaaa actgaatgga aaagcttatg gctctgtgat 1320
 gatattagtg accagcggag atgataagct tcttggcaat tgcttaccca ctgtgctcag 1380
 cagtggttca acaattcact ccattgccct gggttcatct gcagcccaa atctggagga 1440
 attatcacgt cttacaggag gtttaagtt ctttggttcca gatatatcaa actccaatag 1500
 catgattgat gcttccagta gaatttctc tggaactgga gacattttcc agcaaatat 1560
 tcagcttga agtacagggtg aaaaatgtcaa acctcacat caattgaaaa acacagtgc 1620
 tgtggataat actgtgggca acgacactat gtttctagtt acgtggcagg ccagtggctc 1680
 tcttgagatt atattatttg atcctgatgg acgaaaatc tacacaaata atttatcac 1740
 caatctaact tttcggacag ctagtctttg gatccagga acagctaagc ctgggcaactg 1800
 gacttacacc ctgaacaata cccatcattc tctgcaagcc ctgaaagtga cagtgcctc 1860
 tgcgcctcc aactcagctg tgccccagc cactgtggaa gcctttgtgg aaagagacag 1920
 cctccatttt cctcatcctg tgatgattta tgccaatgtg aaacagggat tttatccat 1980
 tcttaatgcc actgtcactg ccacagttga gccagagact ggagatcctg ttacgctgag 2040
 actccttgat gatggagcag gtgctgatgt tataaaaaat gatggaattt actcagagga 2100
 ttttttctcc tttgctgcaa atggtagata tagcttgaat gtgcatgtca atcactctcc 2160
 cagcataagc accccagccc actctattcc agggagtcat gctatgtatg taccaggtta 2220
 cacagcaaac ggtaatatc agatgaatgc tccaaggaaa tcagtaggca gaaatgagga 2280
 ggagcgaaaag tgggcttcta gccgagtcag ctgaggggc tccttttcag tgcctggag 2340
 tccagctggc ccccacctg atgtgtttcc accatgcaaa attattgacc tggaaagtgt 2400
 aaatagaaga ggaattgacc ctatcttggc cagcacctgg agaagacttt gatcagggcc 2460
 aggtacaag ctatgaaata agaatgagta aaagtctaca gaatatocaa gatgacttta 2520
 acaatgctat tttagtaaat acatcaagc gaaatcctca gcaagctggc atcagggaga 2580
 tatttacgtt ctcaccccaa atttccaaga atggacctga acatcagcca aatggagaaa 2640
 cacatgaaag ctcacagaatt tatgttgcaa tacgagcaat ggataggaac tccttacagt 2700
 ctgctgtatc taacattgcc caggcgcctc tgtttattcc cccaattct gatcctgtac 2760

ctgccagaga ttatcttata ttga

2784

<210> 169
 <211> 592
 <212> PRT
 <213> Homo sapien

<400> 169
 Met Thr Gln Arg Ser Ile Ala Gly Pro Ile Cys Asn Leu Lys Phe Val
 1 5 10 15
 Thr Leu Leu Val Ala Leu Ser Ser Glu Leu Pro Phe Leu Gly Ala Gly
 20 25 30
 Val Gln Leu Gln Asp Asn Gly Tyr Asn Gly Leu Leu Ile Ala Ile Asn
 35 40 45
 Pro Gln Val Pro Glu Asn Gln Asn Leu Ile Ser Asn Ile Lys Glu Met
 50 55 60
 Ile Thr Glu Ala Ser Phe Tyr Leu Phe Asn Ala Thr Lys Arg Arg Val
 65 70 75 80
 Phe Phe Arg Asn Ile Lys Ile Leu Ile Pro Ala Thr Trp Lys Ala Asn
 85 90 95
 Asn Asn Ser Lys Ile Lys Gln Glu Ser Tyr Glu Lys Ala Asn Val Ile
 100 105 110
 Val Thr Asp Trp Tyr Gly Ala His Gly Asp Asp Pro Tyr Thr Leu Gln
 115 120 125
 Tyr Arg Gly Cys Gly Lys Glu Gly Lys Tyr Ile His Phe Thr Pro Asn
 130 135 140
 Phe Leu Leu Asn Asp Asn Leu Thr Ala Gly Tyr Gly Ser Arg Gly Arg
 145 150 155 160
 Val Phe Val His Glu Trp Ala His Leu Arg Trp Gly Val Phe Asp Glu
 165 170 175
 Tyr Asn Asn Asp Lys Pro Phe Tyr Ile Asn Gly Gln Asn Gln Ile Lys
 180 185 190
 Val Thr Arg Cys Ser Ser Asp Ile Thr Gly Ile Phe Val Cys Glu Lys
 195 200 205
 Gly Pro Cys Pro Gln Glu Asn Cys Ile Ile Ser Lys Leu Phe Lys Glu
 210 215 220
 Gly Cys Thr Phe Ile Tyr Asn Ser Thr Gln Asn Ala Thr Ala Ser Ile
 225 230 235 240
 Met Phe Met Gln Ser Leu Ser Ser Val Val Glu Phe Cys Asn Ala Ser
 245 250 255
 Thr His Asn Gln Glu Ala Pro Asn Leu Gln Asn Gln Met Cys Ser Leu
 260 265 270
 Arg Ser Ala Trp Asp Val Ile Thr Asp Ser Ala Asp Phe His His Ser
 275 280 285
 Phe Pro Met Asn Gly Thr Glu Leu Pro Pro Pro Pro Thr Phe Ser Leu
 290 295 300
 Val Glu Ala Gly Asp Lys Val Val Cys Leu Val Leu Asp Val Ser Ser
 305 310 315 320
 Lys Met Ala Glu Ala Asp Arg Leu Leu Gln Leu Gln Gln Ala Ala Glu
 325 330 335
 Phe Tyr Leu Met Gln Ile Val Glu Ile His Thr Phe Val Gly Ile Ala
 340 345 350
 Ser Phe Asp Ser Lys Gly Glu Ile Arg Ala Gln Leu His Gln Ile Asn
 355 360 365
 Ser Asn Asp Asp Arg Lys Leu Leu Val Ser Tyr Leu Pro Thr Thr Val

```

      370              375              380
Ser Ala Lys Thr Asp Ile Ser Ile Cys Ser Gly Leu Lys Lys Gly Phe
385              390              395              400
Glu Val Val Glu Lys Leu Asn Gly Lys Ala Tyr Gly Ser Val Met Ile
      405              410              415
Leu Val Thr Ser Gly Asp Asp Lys Leu Leu Gly Asn Cys Leu Pro Thr
      420              425              430
Val Leu Ser Ser Gly Ser Thr Ile His Ser Ile Ala Leu Gly Ser Ser
      435              440              445
Ala Ala Pro Asn Leu Glu Glu Leu Ser Arg Leu Thr Gly Gly Leu Lys
      450              455              460
Phe Phe Val Pro Asp Ile Ser Asn Ser Asn Ser Met Ile Asp Ala Phe
465              470              475              480
Ser Arg Ile Ser Ser Gly Thr Gly Asp Ile Phe Gln Gln His Ile Gln
      485              490              495
Leu Glu Ser Thr Gly Glu Asn Val Lys Pro His His Gln Leu Lys Asn
      500              505              510
Thr Val Thr Val Asp Asn Thr Val Gly Asn Asp Thr Met Phe Leu Val
      515              520              525
Thr Trp Gln Ala Ser Gly Pro Pro Glu Ile Ile Leu Phe Asp Pro Asp
530              535              540
Gly Arg Lys Tyr Tyr Thr Asn Asn Phe Ile Thr Asn Leu Thr Phe Arg
545              550              555              560
Thr Ala Ser Leu Trp Ile Pro Gly Thr Ala Lys Pro Gly His Trp Thr
      565              570              575
Tyr Thr Leu Met Cys Phe His His Ala Lys Leu Leu Thr Trp Lys Leu
      580              585              590

```

```

<210> 170
<211> 791
<212> PRT
<213> Homo sapien

```

```

      <400> 170
Met Thr Gln Arg Ser Ile Ala Gly Pro Ile Cys Asn Leu Lys Phe Val
 1              5              10              15
Thr Leu Leu Val Ala Leu Ser Ser Glu Leu Pro Phe Leu Gly Ala Gly
      20              25              30
Val Gln Leu Gln Asp Asn Gly Tyr Asn Gly Leu Leu Ile Ala Ile Asn
      35              40              45
Pro Gln Val Pro Glu Asn Gln Asn Leu Ile Ser Asn Ile Lys Glu Met
      50              55              60
Ile Thr Glu Ala Ser Phe Tyr Leu Phe Asn Ala Thr Lys Arg Arg Val
65              70              75              80
Phe Phe Arg Asn Ile Lys Ile Leu Ile Pro Ala Thr Trp Lys Ala Asn
      85              90              95
Asn Asn Ser Lys Ile Lys Gln Glu Ser Tyr Glu Lys Ala Asn Val Ile
      100             105             110
Val Thr Asp Trp Tyr Gly Ala His Gly Asp Asp Pro Tyr Thr Leu Gln
      115             120             125
Tyr Arg Gly Cys Gly Lys Glu Gly Lys Tyr Ile His Phe Thr Pro Asn
      130             135             140
Phe Leu Leu Asn Asp Asn Leu Thr Ala Gly Tyr Gly Ser Arg Gly Arg
145             150             155             160
Val Phe Val His Glu Trp Ala His Leu Arg Trp Gly Val Phe Asp Glu

```

				165					170				175		
Tyr	Asn	Asn	Asp	Lys	Pro	Phe	Tyr	Ile	Asn	Gly	Gln	Asn	Gln	Ile	Lys
				180					185				190		
Val	Thr	Arg	Cys	Ser	Ser	Asp	Ile	Thr	Gly	Ile	Phe	Val	Cys	Glu	Lys
				195			200					205			
Gly	Pro	Cys	Pro	Gln	Glu	Asn	Cys	Ile	Ile	Ser	Lys	Leu	Phe	Lys	Glu
				210		215					220				
Gly	Cys	Thr	Phe	Ile	Tyr	Asn	Ser	Thr	Gln	Asn	Ala	Thr	Ala	Ser	Ile
225					230					235					240
Met	Phe	Met	Gln	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Glu	Phe	Cys	Asn	Ala	Ser
				245					250					255	
Thr	His	Asn	Gln	Glu	Ala	Pro	Asn	Leu	Gln	Asn	Gln	Met	Cys	Ser	Leu
				260				265					270		
Arg	Ser	Ala	Trp	Asp	Val	Ile	Thr	Asp	Ser	Ala	Asp	Phe	His	His	Ser
				275			280					285			
Phe	Pro	Met	Asn	Gly	Thr	Glu	Leu	Pro	Pro	Pro	Pro	Thr	Phe	Ser	Leu
				290		295					300				
Val	Glu	Ala	Gly	Asp	Lys	Val	Val	Cys	Leu	Val	Leu	Asp	Val	Ser	Ser
305					310					315					320
Lys	Met	Ala	Glu	Ala	Asp	Arg	Leu	Leu	Gln	Leu	Gln	Gln	Ala	Ala	Glu
				325					330						335
Phe	Tyr	Leu	Met	Gln	Ile	Val	Glu	Ile	His	Thr	Phe	Val	Gly	Ile	Ala
				340			345						350		
Ser	Phe	Asp	Ser	Lys	Gly	Glu	Ile	Arg	Ala	Gln	Leu	His	Gln	Ile	Asn
				355			360					365			
Ser	Asn	Asp	Asp	Arg	Lys	Leu	Val	Ser	Tyr	Leu	Pro	Thr	Thr	Val	
				370		375				380					
Ser	Ala	Lys	Thr	Asp	Ile	Ser	Ile	Cys	Ser	Gly	Leu	Lys	Lys	Gly	Phe
385					390					395					400
Glu	Val	Val	Glu	Lys	Leu	Asn	Gly	Lys	Ala	Tyr	Gly	Ser	Val	Met	Ile
				405					410					415	
Leu	Val	Thr	Ser	Gly	Asp	Asp	Lys	Leu	Leu	Gly	Asn	Cys	Leu	Pro	Thr
				420				425					430		
Val	Leu	Ser	Ser	Gly	Ser	Thr	Ile	His	Ser	Ile	Ala	Leu	Gly	Ser	Ser
				435			440					445			
Ala	Ala	Pro	Asn	Leu	Glu	Glu	Leu	Ser	Arg	Leu	Thr	Gly	Gly	Leu	Lys
				450		455					460				
Phe	Phe	Val	Pro	Asp	Ile	Ser	Asn	Ser	Asn	Ser	Met	Ile	Asp	Ala	Phe
465					470					475					480
Ser	Arg	Ile	Ser	Ser	Gly	Thr	Gly	Asp	Ile	Phe	Gln	Gln	His	Ile	Gln
				485					490					495	
Leu	Glu	Ser	Thr	Gly	Glu	Asn	Val	Lys	Pro	His	His	Gln	Leu	Lys	Asn
				500				505					510		
Thr	Val	Thr	Val	Asp	Asn	Thr	Val	Gly	Asn	Asp	Thr	Met	Phe	Leu	Val
				515			520					525			
Thr	Trp	Gln	Ala	Ser	Gly	Pro	Pro	Glu	Ile	Ile	Leu	Phe	Asp	Pro	Asp
				530		535					540				
Gly	Arg	Lys	Tyr	Tyr	Thr	Asn	Asn	Phe	Ile	Thr	Asn	Leu	Thr	Phe	Arg
545					550					555					560
Thr	Ala	Ser	Leu	Trp	Ile	Pro	Gly	Thr	Ala	Lys	Pro	Gly	His	Trp	Thr
				565					570					575	
Tyr	Thr	Leu	Asn	Asn	Thr	His	His	Ser	Leu	Gln	Ala	Leu	Lys	Val	Thr
				580				585					590		
Val	Thr	Ser	Arg	Ala	Ser	Asn	Ser	Ala	Val	Pro	Pro	Ala	Thr	Val	Glu
				595			600						605		

Ala Phe Val Glu Arg Asp Ser Leu His Phe Pro His Pro Val Met Ile
 610 615 620
 Tyr Ala Asn Val Lys Gln Gly Phe Tyr Pro Ile Leu Asn Ala Thr Val
 625 630 635 640
 Thr Ala Thr Val Glu Pro Glu Thr Gly Asp Pro Val Thr Leu Arg Leu
 645 650 655
 Leu Asp Asp Gly Ala Gly Ala Asp Val Ile Lys Asn Asp Gly Ile Tyr
 660 665 670
 Ser Arg Tyr Phe Phe Ser Phe Ala Ala Asn Gly Arg Tyr Ser Leu Lys
 675 680 685
 Val His Val Asn His Ser Pro Ser Ile Ser Thr Pro Ala His Ser Ile
 690 695 700
 Pro Gly Ser His Ala Met Tyr Val Pro Gly Tyr Thr Ala Asn Gly Asn
 705 710 715 720
 Ile Gln Met Asn Ala Pro Arg Lys Ser Val Gly Arg Asn Glu Glu Glu
 725 730 735
 Arg Lys Trp Gly Phe Ser Arg Val Ser Ser Gly Gly Ser Phe Ser Val
 740 745 750
 Leu Gly Val Pro Ala Gly Pro His Pro Asp Val Phe Pro Pro Cys Lys
 755 760 765
 Ile Ile Asp Leu Glu Ala Val Asn Arg Arg Gly Ile Asp Pro Ile Leu
 770 775 780
 Asp Ser Thr Trp Arg Arg Leu
 785 790

<210> 171
 <211> 1491
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 171
 cctcctgccca gccaaagtcaa gacatgctta cttccccttc accttccttc atgatgtggg 60
 aagagtgtct caaccagcc ctagccaacg ccgcatgaga gggagtgtgc cgagggttc 120
 tgagaaggtt tctctcacat ctagaaagaa gcgcttaaga tgtggcagcc cctcttcttc 180
 aagtggctct tgtcctggtt ccctgggagt tctcaaattg ctgcagcagc ctccaccagc 240
 cctgaggatg acatcaatac acagaggaag aagagtcagg aaaagatgag agaagttaca 300
 gactctcctg ggcgaccccg agagcttacc attcctcaga cttcttcaca tgggtcctaac 360
 agatttgctt ctaaaagtaa agctctagag gccgtcaaat tggcaataga agccgggttc 420
 caccatattg attctgcaca tgtttacaat aatgaggagc aggttggact ggccatccga 480
 agcaagattg cagatggcag tgtgaagaga gaagacatat tctacacttc aaagctttgg 540
 agcaattccc atcgaccaga gttggtccga ccagccttgg aaaggtcact gaaaaatctt 600
 caattggact atgttgacct ctatcttatt cattttccag tgtctgtaaa gccaggtgag 660
 gaagtgatcc caaaagatga aaatggaaaa atactatttg acacagtgga tctctgtgcc 720
 acatgggagg ccatggagaa gtgtaaagat gcaggattgg ccaagtccat cgggggtgctc 780
 aacttcaacc acaggctgct ggagatgac ctcaacaagc cagggtcaa gtacaagcct 840
 gtctgcaacc aggtggaatg tcatccttac tcaaccaga gaaaactgct ggatttctgc 900
 aagtcaaaag acattgttct ggttgcttat agtgcctcgg gatcccatcg agaagaacca 960
 tgggtggacc cgaactcccc ggtgctcttg gaggaccag tcctttgtgc cttggcaaaa 1020
 aagcacaagc gaacccagc cctgattgcc ctgcgtacc agctgcagc tggggttgtg 1080
 gtcctggcca agagctacaa tgagcagcgc atcagacaga acgtgcaggt gtttgaattc 1140
 cagttgactt cagaggagat gaaagccata gatggcctaa acagaaatgt gcgatatttg 1200
 accottgata tttttgctgg cccccctaat tatccatttt ctgatgaata ttaacatgga 1260
 gggcattgca tgaggtctgc cagaaggccc tgcgtgtgga tgggtgacaca gaggatggct 1320
 ctatgctggt gactggacac atcgctctg gttaaatctc tctgcttgg cgacttcagt 1380
 aagctacagc taagccatc ggccgaaaa gaaagacaat aattttgttt ttcattttga 1440

aaaaattaa tgctctctcc taaagattct tcacctaataa aaaaaaaaaa a

1491

<210> 172
 <211> 364
 <212> PRT
 <213> Homo sapien

<400> 172

Met	Trp	Gln	Pro	Leu	Phe	Phe	Lys	Trp	Leu	Leu	Ser	Cys	Cys	Pro	Gly
1				5					10					15	
Ser	Ser	Gln	Ile	Ala	Ala	Ala	Ala	Ser	Thr	Gln	Pro	Glu	Asp	Asp	Ile
		20						25					30		
Asn	Thr	Gln	Arg	Lys	Lys	Ser	Gln	Glu	Lys	Met	Arg	Glu	Val	Thr	Asp
		35					40					45			
Ser	Pro	Gly	Arg	Pro	Arg	Glu	Leu	Thr	Ile	Pro	Gln	Thr	Ser	Ser	His
	50					55					60				
Gly	Ala	Asn	Arg	Phe	Val	Pro	Lys	Ser	Lys	Ala	Leu	Glu	Ala	Val	Lys
65				70						75					80
Leu	Ala	Ile	Glu	Ala	Gly	Phe	His	His	Ile	Asp	Ser	Ala	His	Val	Tyr
				85					90					95	
Asn	Asn	Glu	Glu	Gln	Val	Gly	Leu	Ala	Ile	Arg	Ser	Lys	Ile	Ala	Asp
				100				105						110	
Gly	Ser	Val	Lys	Arg	Glu	Asp	Ile	Phe	Tyr	Thr	Ser	Lys	Leu	Trp	Ser
	115						120					125			
Asn	Ser	His	Arg	Pro	Glu	Leu	Val	Arg	Pro	Ala	Leu	Glu	Arg	Ser	Leu
	130					135						140			
Lys	Asn	Leu	Gln	Leu	Asp	Tyr	Val	Asp	Leu	Tyr	Leu	Ile	His	Phe	Pro
145					150					155					160
Val	Ser	Val	Lys	Pro	Gly	Glu	Glu	Val	Ile	Pro	Lys	Asp	Glu	Asn	Gly
				165					170						175
Lys	Ile	Leu	Phe	Asp	Thr	Val	Asp	Leu	Cys	Ala	Thr	Trp	Glu	Ala	Met
		180						185					190		
Glu	Lys	Cys	Lys	Asp	Ala	Gly	Leu	Ala	Lys	Ser	Ile	Gly	Val	Ser	Asn
		195					200					205			
Phe	Asn	His	Arg	Leu	Leu	Glu	Met	Ile	Leu	Asn	Lys	Pro	Gly	Leu	Lys
	210					215						220			
Tyr	Lys	Pro	Val	Cys	Asn	Gln	Val	Glu	Cys	His	Pro	Tyr	Phe	Asn	Gln
225					230						235				240
Arg	Lys	Leu	Leu	Asp	Phe	Cys	Lys	Ser	Lys	Asp	Ile	Val	Leu	Val	Ala
				245						250					255
Tyr	Ser	Ala	Leu	Gly	Ser	His	Arg	Glu	Glu	Pro	Trp	Val	Asp	Pro	Asn
			260					265					270		
Ser	Pro	Val	Leu	Leu	Glu	Asp	Pro	Val	Leu	Cys	Ala	Leu	Ala	Lys	Lys
		275					280						285		
His	Lys	Arg	Thr	Pro	Ala	Leu	Ile	Ala	Leu	Arg	Tyr	Gln	Leu	Gln	Arg
	290					295						300			
Gly	Val	Val	Val	Leu	Ala	Lys	Ser	Tyr	Asn	Glu	Gln	Arg	Ile	Arg	Gln
305					310						315				320
Asn	Val	Gln	Val	Phe	Glu	Phe	Gln	Leu	Thr	Ser	Glu	Glu	Met	Lys	Ala
				325						330				335	
Ile	Asp	Gly	Leu	Asn	Arg	Asn	Val	Arg	Tyr	Leu	Thr	Leu	Asp	Ile	Phe
			340						345				350		
Ala	Gly	Pro	Pro	Asn	Tyr	Pro	Phe	Ser	Asp	Glu	Tyr				
		355								360					

	35						40						45			
Cys	Gly	Leu	Ala	Cys	Glu	Arg	Cys	Arg	Trp	Ile	Leu	Pro	Leu	Leu	Leu	
	50					55					60					
Leu	Ser	Ala	Ile	Ala	Phe	Asp	Ile	Ile	Ala	Leu	Ala	Gly	Arg	Gly	Trp	
	65					70				75					80	
Leu	Gln	Ser	Ser	Asp	His	Gly	Gln	Thr	Ser	Ser	Leu	Trp	Trp	Lys	Cys	
				85					90					95		
Ser	Gln	Glu	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Ser	Tyr	Glu	Glu	Gly	Cys	Gln	Ser	
			100				105						110			
Leu	Met	Glu	Tyr	Ala	Trp	Gly	Arg	Ala	Ala	Ala	Ala	Met	Leu	Phe	Cys	
		115					120					125				
Gly	Phe	Ile	Ile	Leu	Val	Ile	Cys	Phe	Ile	Leu	Ser	Phe	Phe	Ala	Leu	
	130					135					140					
Cys	Gly	Pro	Gln	Met	Leu	Val	Phe	Leu	Arg	Val	Ile	Gly	Gly	Leu	Leu	
	145				150					155					160	
Ala	Leu	Ala	Ala	Val	Phe	Gln	Ile	Ile	Ser	Leu	Val	Ile	Tyr	Pro	Val	
				165					170					175		
Lys	Tyr	Thr	Gln	Thr	Phe	Thr	Leu	His	Ala	Asn	Pro	Ala	Val	Thr	Tyr	
			180					185					190			
Ile	Tyr	Asn	Trp	Ala	Tyr	Gly	Phe	Gly	Trp	Ala	Ala	Thr	Ile	Ile	Leu	
		195					200					205				
Ile	Gly	Cys	Ala	Phe	Phe	Phe	Cys	Cys	Leu	Pro	Asn	Tyr	Glu	Asp	Asp	
	210					215					220					
Leu	Leu	Gly	Asn	Ala	Lys	Pro	Arg	Tyr	Phe	Tyr	Thr	Ser	Ala			
	225				230					235						

<210> 175
 <211> 4181
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> unsure
 <222> (3347)
 <223> n=A,T,C or G
 <221> unsure
 <222> (3502)
 <223> n=A,T,C or G
 <221> unsure
 <222> (3506)
 <223> n=A,T,C or G

<221> unsure
 <222> (3520)
 <223> n=A,T,C or G
 <221> unsure
 <222> (3538)
 <223> n=A,T,C or G
 <221> unsure
 <222> (3549)
 <223> n=A,T,C or G
 <221> unsure
 <222> (3646)
 <223> n=A,T,C or G
 <221> unsure
 <222> (3940)
 <223> n=A,T,C or G
 <221> unsure
 <222> (3968)
 <223> n=A,T,C or G
 <221> unsure
 <222> (3974)
 <223> n=A,T,C or G
 <221> unsure
 <222> (4036)
 <223> n=A,T,C or G
 <221> unsure
 <222> (4056)
 <223> n=A,T,C or G
 <221> unsure
 <222> (4062)
 <223> n=A,T,C or G
 <221> unsure
 <222> (4080)
 <223> n=A,T,C or G
 <221> unsure
 <222> (4088)
 <223> n=A,T,C or G
 <221> unsure
 <222> (4115)
 <223> n=A,T,C or G

<400> 175

```

gggtggatgcg tttgggttgt agctaggctt tttcttttct ttctctttta aaacacatct 60
agacaaggaa aaaacaagcc tcggatctga ttttctactc ctcgttcttg tgcttggttc 120
ttactgtggt tgtgtathtt aaaggcgaga agacgagggg aacaaaacca gctggatcca 180
tccatcaccg tgggtggttt taathtttcg tttttctcgc ttathttttt ttaaacaaacc 240
actcttcaca atgaacaaac tgtatatcgg aaacctcagc gagaacgccg cccctcgga 300
cctagaaagt atcttcaagg acgccaagat cccggtgtcg ggaccttcc tggggaagac 360
tggctacgcg ttcgtggact gcccgacga gagctgggcc ctcaaggcca tcgagggcgt 420
ttcaggtaaa atagaactgc acgggaaacc catagaagtt gagcactcgg tcccaaaaag 480
gcaaaggatt cggaaacttc agatacgaat tatccgcct catttacagt gggagggtgct 540
ggatagttta ctagtccagt atggagtggg ggagagctgt gagcaagtga aactgactc 600
ggaaactgca gttgtaaatg taacctattc cagtaaggac caagctagac aagcactaga 660
caaaactgaat ggatttcagt tagagaatht caccttgaaa gtagcctata tccctgatga 720
aatggccgcc cagcaaaacc ccttgacgca gccccgaggt cgccgggggc ttgggcagag 780
gggctcctca aggcaggggt ctccaggatc cgtatccaag cagaaacctat gtgatttgcc 840

```

tctgcgctg	ctggttccca	cccaatttgt	tggagccatc	ataggaaaag	aagggtgccac	900
cattcggaac	atcaccaaac	agaccocagtc	taaaatcgat	gtccaccgta	aagaaaatgc	960
gggggctgct	gagaagtcga	ttactatcct	ctctactcct	gaaggcacct	ctgcggttg	1020
taagtctatt	ctggagatta	tgcataagga	agctcaagat	ataaaattca	cagaagagat	1080
ccccttgaag	atcttagctc	ataataactt	tgttggacgt	cttattggta	aagaagggaag	1140
aaatcttaaa	aaaattgagc	aagacacaga	cactaaaatc	acgatatctc	cattgcagga	1200
attgacgctg	tataatccag	aacgcactat	tacagttaa	ggcaatgtg	agacatgtgc	1260
caaagctgag	gaggagatca	tgaaagaaat	cagggagtct	tatgaaaatg	atattgcttc	1320
tatgaatcct	caagcacatt	taattcctgg	attaatctg	aacgccttgg	gtctgttccc	1380
accacttca	gggatgccac	ctcccacctc	agggccccct	tcagccatga	ctctcccta	1440
ccccttgaag	gagcaatcag	aaacgggagac	tgttcatcag	tttatcccag	ctctatcagt	1500
cggtgcctc	atcggcaagc	agggccagca	catcaagcag	ctttctcgct	ttgctgggagc	1560
ttcaattaag	attgctccag	cggaagcacc	agatgctaaa	gtgaggatgg	tgattatcac	1620
tggaccacca	gaggctcagt	tcaaggctca	gggaagaatt	tatggaaaaa	ttaaagaaga	1680
aaactttgtt	agtcctaaag	aagaggtgaa	acttgaagct	catatcagag	tgccatcctt	1740
tgctgctggc	agagttattg	gaaaaggagg	caaaacgggtg	aatgaacttc	agaattttgc	1800
aagtgacagaa	gttggttgcc	ctcgtgacca	gacacctgat	gagaatgacc	aagtggttgt	1860
caaaaataact	ggtcaactct	atgcttgcca	ggttgcccag	agaaaaattc	aggaattct	1920
gactcaggtg	aagcagcacc	aacaacagaa	ggctctgcaa	agtggaccac	ctcagtcaag	1980
acggaagtaa	aggctcagga	aacagcccac	cacagaggca	gatgccaaac	caaagacaga	2040
ttgcttaacc	aacagatggg	cgctgacccc	ctatccagaa	tcacatgcac	aagtttttac	2100
ctagccagtt	gtttctgagg	accaggcaac	ttttgaaact	ctgtctctgt	gagaatgtat	2160
actttatgct	ctctgaaaatg	tatgacaccc	agctttaaaa	caaacaaaaa	aacaaacaaa	2220
aaaaggggtg	gggagggagg	gaaagagaag	agctctgcac	ttccccttgt	tgtagtctca	2280
cagtataaca	gatattctaa	ttcttcttaa	tattccccc	taatgccaga	aattggctta	2340
atgatgcttt	cactaaattc	atcaaataga	ttgctcctaa	atccaattgt	taaaattgga	2400
tcagaataat	tatcacagga	acttaaatgt	taagccatta	gcatagaaaa	actgttctca	2460
gttttatttt	tacctaacac	taacatgagt	aacctaaggg	aagtgtgaa	tggtgttggc	2520
aggggtatta	aacgtgcatt	ttactcaac	tacctcaggt	atcagtaat	acaatgaaaa	2580
gcaaaattgt	tccttttttt	tgaaaatttt	atatacttta	taatgataga	agtccaaccg	2640
tttttataaa	aataaattta	aaatttaaca	gcaatcagct	aacaggcaaa	ttaagatttt	2700
tacttctggc	tggtgacagt	aaagctggaa	aattaatttc	agggtttttt	gaggctttttg	2760
acacagttat	tagttaaate	aaatgttcaa	aaatacggag	cagtgcctag	tatctggaga	2820
gcagcactac	catttattct	ttcatttata	gttgggaaag	tttttgacgg	tactaacaaa	2880
gtggctcag	gagattttgg	aacggctgg	ttaaatggct	tcaggagact	tcagtttttt	2940
gttttagctac	atgattgaat	gcataataaa	tgctttgtgc	ttctgactat	caatacctaa	3000
agaaagtgca	tcagtgaaga	gatgcaagac	tttcaactga	ctggcaaaaa	gcaagcttta	3060
gcttgtctta	taggatgctt	agtttgccac	tacacttcag	accaatggga	cagtcataga	3120
tggtgtgaca	gtgtttaaac	gcaacaaaag	gctacatttc	catggggcca	gcaactgtcat	3180
gagcctcact	aagctatttt	gaagattttt	aagcactgat	aaattaaaaa	aaaaaaaaaa	3240
aaattagact	ccaccttaag	tagtaaagta	taacaggatt	tctgtatact	gtgcaatcag	3300
ttctttgaaa	aaaaagtcaa	aagatagaga	atacaagaaa	agttttnggg	atataatttg	3360
aatgactgtg	aaaacatatg	acctttgata	acgaactcat	ttgctcactc	cttgacagca	3420
aagcccagta	cgtacaatg	tggtgggtgt	gggtggcttc	caaggccacg	ctgctctctg	3480
aattgatatt	ttgagttttg	gnttgnaaga	tgatcacagn	catgttacac	tgatcttnaa	3540
ggacatatnt	tataaccctt	taaaaaaaaa	atcccctgcc	tcattcttat	ttcgagatga	3600
atctcgatac	agactagatg	ctttctgaa	gatcaattag	acattntgaa	aatgatataa	3660
agtgttttcc	ttaatgttct	ctgaaaacaa	gtttcttttg	tagttttaac	caaaaaagtg	3720
ccctttttgt	cactggtttc	tcctagcatt	catgattttt	ttttcacaca	atgaattaaa	3780
attgctaaaa	tcattggactg	gctttctgg	tggatttcag	gtaagatgtg	tttaaggcca	3840
gagcttttct	cagtatttga	tttttttccc	caatatttga	ttttttaaaa	atatacacat	3900
aggagctgca	tttaaaacct	gctggtttaa	attctgtcan	atcttacttc	tagcctttta	3960
gtatggcnaa	tcanaattta	cttttactta	agcatttga	atctggagta	tctggacta	4020
gctaagaaat	aattcnataa	ttgagttttg	tactcncaa	anatgggtca	ttcctcatgn	4080
ataatgtnc	cccaatgcag	cttcattttc	caganacct	gacgcaggat	aaattttttc	4140

atcatttagg tccccaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa a 4181

<210> 176
 <211> 580
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 176
 Met Asn Lys Leu Tyr Ile Gly Asn Leu Ser Glu Asn Ala Ala Pro Ser
 5 10 15
 Asp Leu Glu Ser Ile Phe Lys Asp Ala Lys Ile Pro Val Ser Gly Pro
 20 25 30
 Phe Leu Val Lys Thr Gly Tyr Ala Phe Val Asp Cys Pro Asp Glu Ser
 35 40 45
 Trp Ala Leu Lys Ala Ile Glu Ala Leu Ser Gly Lys Ile Glu Leu His
 50 55 60
 Gly Lys Pro Ile Glu Val Glu His Ser Val Pro Lys Arg Gln Arg Ile
 65 70 75 80
 Arg Lys Leu Gln Ile Arg Asn Ile Pro Pro His Leu Gln Trp Glu Val
 85 90 95
 Leu Asp Ser Leu Leu Val Gln Tyr Gly Val Val Glu Ser Cys Glu Gln
 100 105 110
 Val Asn Thr Asp Ser Glu Thr Ala Val Val Asn Val Thr Tyr Ser Ser
 115 120 125
 Lys Asp Gln Ala Arg Gln Ala Leu Asp Lys Leu Asn Gly Phe Gln Leu
 130 135 140
 Glu Asn Phe Thr Leu Lys Val Ala Tyr Ile Pro Asp Glu Met Ala Ala
 145 150 155 160
 Gln Gln Asn Pro Leu Gln Gln Pro Arg Gly Arg Arg Gly Leu Gly Gln
 165 170 175
 Arg Gly Ser Ser Arg Gln Gly Ser Pro Gly Ser Val Ser Lys Gln Lys
 180 185 190
 Pro Cys Asp Leu Pro Leu Arg Leu Leu Val Pro Thr Gln Phe Val Gly
 195 200 205
 Ala Ile Ile Gly Lys Glu Gly Ala Thr Ile Arg Asn Ile Thr Lys Gln
 210 215 220
 Thr Gln Ser Lys Ile Asp Val His Arg Lys Glu Asn Ala Gly Ala Ala
 225 230 235 240
 Glu Lys Ser Ile Thr Ile Leu Ser Thr Pro Glu Gly Thr Ser Ala Ala
 245 250 255

Cys Lys Ser Ile Leu Glu Ile Met His Lys Glu Ala Gln Asp Ile Lys
 260 265 270
 Phe Thr Glu Glu Ile Pro Leu Lys Ile Leu Ala His Asn Asn Phe Val
 275 280 285
 Gly Arg Leu Ile Gly Lys Glu Gly Arg Asn Leu Lys Lys Ile Glu Gln
 290 295 300
 Asp Thr Asp Thr Lys Ile Thr Ile Ser Pro Leu Gln Glu Leu Thr Leu
 305 310 315 320
 Tyr Asn Pro Glu Arg Thr Ile Thr Val Lys Gly Asn Val Glu Thr Cys
 325 330 335
 Ala Lys Ala Glu Glu Glu Ile Met Lys Lys Ile Arg Glu Ser Tyr Glu
 340 345 350
 Asn Asp Ile Ala Ser Met Asn Leu Gln Ala His Leu Ile Pro Gly Leu
 355 360 365
 Asn Leu Asn Ala Leu Gly Leu Phe Pro Pro Thr Ser Gly Met Pro Pro
 370 375 380
 Pro Thr Ser Gly Pro Pro Ser Ala Met Thr Pro Pro Tyr Pro Gln Phe
 385 390 395 400
 Glu Gln Ser Glu Thr Glu Thr Val His Gln Phe Ile Pro Ala Leu Ser
 405 410 415
 Val Gly Ala Ile Ile Gly Lys Gln Gly Gln His Ile Lys Gln Leu Ser
 420 425 430
 Arg Phe Ala Gly Ala Ser Ile Lys Ile Ala Pro Ala Glu Ala Pro Asp
 435 440 445
 Ala Lys Val Arg Met Val Ile Ile Thr Gly Pro Pro Glu Ala Gln Phe
 450 455 460
 Lys Ala Gln Gly Arg Ile Tyr Gly Lys Ile Lys Glu Glu Asn Phe Val
 465 470 475 480
 Ser Pro Lys Glu Glu Val Lys Leu Glu Ala His Ile Arg Val Pro Ser
 485 490 495
 Phe Ala Ala Gly Arg Val Ile Gly Lys Gly Gly Lys Thr Val Asn Glu
 500 505 510
 Leu Gln Asn Leu Ser Ser Ala Glu Val Val Val Pro Arg Asp Gln Thr
 515 520 525
 Pro Asp Glu Asn Asp Gln Val Val Val Lys Ile Thr Gly His Phe Tyr
 530 535 540

Ala Cys Gln Val Ala Gln Arg Lys Ile Gln Glu Ile Leu Thr Gln Val
545 550 555 560

Lys Gln His Gln Gln Gln Lys Ala Leu Gln Ser Gly Pro Pro Gln Ser
565 570 575

Arg Arg Lys

<210> 177
<211> 401
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 177
atgccccgta aatgtcttca gtgttcttca gggtagttgg gatctcaaaa gatttggttc 60
agatccaaac aaatacacat tctgtgtttt agctcagtgt tttctaaaaa aagaaactgc 120
cacacagcaa aaaattgttt actttgttgg acaaaccaaa tcagttctca aaaaatgacc 180
ggtgcttata aaaagttata aatatcgagt agctctaaaa caaaccacct gaccaagagg 240
gaagtgagct tgtgcttagt atttacattg gatgccagtt ttgtaatcac tgacttatgt 300
gcaaaactggg gcagaaattc tataaactct ttgctgtttt tgataacctgc tttttgttcc 360
attttgtttt gttttgtaa aatgataaaa cttcagaaaa t 401

<210> 178
<211> 561
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 178
acgcctttca aggggtgtacg caaagcactc attgataccc ttttggatgg ctatgaaaca 60
gcccgcctatg ggacaggggt ctttggccag aatgagtacc tacgctatca ggaggccctg 120
agtgagctgg ccaactgcgtt taaagcacga attgggagct ctcagcgaca tcaccagtca 180
gcagccaaag acctaaactc gtcccttgag gtctcccca caaccatcca ggtgacatac 240
ctcccccca gtcagaagag taaacgtgcc aagcacttcc ttgaattgaa gagctttaag 300
gataactata acacattgga gactactctg tgacggagct gaaggactct tgccttagat 360
taagccagtc agttgcaatg tgcaagacag gctgcttgcc gggccgcctt cggaacatct 420
ggcccagcag gccagactg tatccatcca agttccggt gtatccagag ttcttagagc 480
ttgtgtctaa agggtaattc cccaaccctt ccttatgagc atttttagaa cattggctaa 540
gactattttc cccagtagc g 561

<210> 179
<211> 521
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 179
cccaacgcgt ttgcaaata tcccctggta gcctaattcc ttacccccga atattggtaa 60
gatcgagcaa tggcttcagg acatgggttc tcttctctctg tgatcatcca agtgcctact 120
gcatgaagac tggcttgtct cagtgtttca acctcaccag ggctgtctct tgggccacac 180
ctcgtccctt gttagtgcct tatgacagcc cccatcaaat gaccttggcc aagtcaagggt 240
ttctctgtgg tcaaggttgg ttggctgatt ggtggaaagt aggggtggacc aaaggaggcc 300
acgtgagcag tcagcaccag ttctgcacca gcagcgctc cgctctagtg ggtgttctctg 360
tttctctctg ccctgggtgg gctagggcct gattcgggaa gatgcctttg cagggagggg 420
aggataagtg ggatctacca attgattctg gcaaaacaat ttctaagatt tttttgcttt 480

atgtgggaaa cagatctaaa tctcatttta tgctgtattt t 521

<210> 180
<211> 417
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 180
ggtggaattc gccgaagatg gcggaggtgc aggtcctggt gcttgatggt cgaggccatc 60
tcctgggccc cctggcggcc atcgtggcta aacaggtact gctgggcccg aagggtggtg 120
tcgtacgctg tgaaggcatc aacatttctg gcaatttcta cagaaacaag ttgaagtacc 180
tggcttttct ccgcaagcgg atgaacacca acccttcccg aggcccttac cacttccggg 240
ccccagccg catcttctgg cggaccgtgc gaggtatgct gccccacaaa accaagcgag 300
gccaggccgc tctggaccgt ctcaaggtgt ttgacggcat cccaccgcc tacgacaaga 360
aaaagcggat ggtggttct gctgcctca aggtcgtgcg tctgaagcct acaagaa 417

<210> 181
<211> 283
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> unsure
<222> (35)
<223> n=A,T,C or G

<400> 181
gatttcttct aaataggatg taaaacttct ttcanattac tcttctcag tcctgcctgc 60
caagaactca agtgtaactg tgataaaata acctttccca ggtatattgg caggatgtg 120
tgtaacttca gaatacacag gtgacataga tatgatatga caactggtaa tgggtgattc 180
atttacattg tttacacttc tatgaccagg ccttaaggga aggtcagttt tttaaaaaac 240
caagtagtgt tttcctacct atctccagat acatgtcaaa aaa 283

<210> 182
<211> 401
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 182
atattcttgc tgcttatgca gctgacattg ttgcctccc taaagcaacc aagtagcctt 60
tatttcccac agtgaaagaa aacgctggcc tatcagttac attacaaaag gcagatttca 120
agaggattga gtaagtagtt ggatggcttt cataaaaaca agaattcaag aagaggattc 180
atgctttaag aaacatttgt tatacattcc tcacaaatta tacctgggat aaaaactatg 240
tagcaggcag tgtgttttcc ttccatgtct ctctgcacta cctgcagtgt gtcctctgag 300
gctgcaagtc tgtcctatct gaattcccag cagaagcact aagaagctcc accctatcac 360
ctagcagata aaactatggg gaaaacttaa atctgtgcat a 401

<210> 183
<211> 366
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> unsure
<222> (325)

<223> n=A,T,C or G

<400> 183

```
accgtgtcca agtttttaga acccttgta gccagaccga ggtgtcctgg tcaccgttco 60
accatcatgc tttgatgttc cctgtcttt ctctctctctg ctctcaagag caaagggttaa 120
tttaaggaca aagatgaagt cactgtaaac taatctgtca ttgtttttac ctcccttttc 180
tttttcagtg cagaaattaa aagtaagtat aaagcaccgt gattgggagt gtttttgctg 240
gtgtcggaat cactggtaaa tegtggctga gaacaatccc tccccttgca cttgtgaaaa 300
cactttgagc gctttaagag attancctga gaaataatta aatatctttt ctcttcaaaa 360
aaaaaa 366
```

<210> 184

<211> 370

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 184

```
tcttacttca aaagaaaaat aaacataaaa aataagttgc tggttcctaa caggaaaaat 60
tttaataaatt gtactgagag aaactgctta cgtacacatt gcagatcaaa tatttggagt 120
taaaaatgta gtctacatag atgggtgatt gtaactttat tgccattaa agatttcaaa 180
ttgcattcat gtttctgtgt acacataatg aaaaatgggc aaataatgaa gatctctct 240
tcagtctgct ctgtttaatt ctgctgtctg ctcttctcta atgctgcgtc cctaattgta 300
cacagtttag tgatatctag gagtataaag ttgtgcocca tcaataaaaa tcacaaagtt 360
ggtttaaaaa 370
```

<210> 185

<211> 107

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 185

```
ctcatattat tttccttttg agaaattgga aactctttct gttgctatta tattaataaa 60
gttgggtgtt attttctggt agtcaccttc cccatttaaa aaaaaaa 107
```

<210> 186

<211> 309

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 186

```
gaaaggatgg ctctgggttc cacagagctg ggacttcatg ttcttctaga gagggccaca 60
agagggccac aggggtggcc gggagtgtgc agctgatgcc tgctgagagg caggaattgt 120
gccagtgagt gacagtcatg agggagtgtc tcttcttggg gaggaaagaa ggtagagcct 180
ttctgtctga atgaaaggcc aaggctacag tacagggccc cgccccagcc aggggtgtaa 240
tgcccacgta gtggaggcct ctggcagatc ctgcattcca aggtcactgg actgtacgtt 300
tttatggtt 309
```

<210> 187

<211> 477

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 187

```
ttcagtccta gcaagaagcg agaattctga gatcctccag aaagtcgagc agcaccacc 60
tccaacctcg ggcagtgctc ttcaggcttt actggggacc tgcgagctgg cctaattgtg 120
```

tggcctgcaa gccaggccat cctcgggccc cacagacgag ctccgagcca ggtcaggcct 180
 cggaggccac aagctcagcc tcaggcccag gcactgattg tggcagaggg gccactacct 240
 aaggctctagc taggcccacg acctagttac ccagacagtg agaagcccct ggaaggcaga 300
 aaagttggga gcatggcaga caggggaagg aaacattttc agggaaaaga catgtatcac 360
 atgtcttcag aagcaagtca ggtttcatgt aaccgagtggt cctcttgctg gtccaaaagt 420
 agcccagggc tgtagcacag gcttcacagt gattttgtgt tcagccgtga gtcacac 477

<210> 188
 <211> 220
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 188
 taaatatggg agatattaat attcctctta gatgaccagt gattccaatt gtccaagt 60
 ttaaataagt accctgtgag tatgagataa attagtgaca atcagaacaa gtttcagt 120
 cagatgttca agaggaagtt gctattgcat tgattttaat atttgtacat aaacactgat 180
 ttttttgagc attatttgtg atttggtgta ctttaatacc 220

<210> 189
 <211> 417
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> unsure
 <222> (76)
 <223> n=A, T, C or G
 <221> unsure
 <222> (77)
 <223> n=A, T, C or G

<400> 189
 accatcttga cagaggatac atgctcccaa aacgtttgtt accacactta aaaatcactg 60
 ccatcattaa gcacmnttt caaaattata gccattcatg atttactttt tccagatgac 120
 tatcattatt ctagtccctt gaatttgtaa ggggaaaaaa acaaaaaaca aaaacttacg 180
 atgcactttt ctccagcaca tcagatttca aattgaaaat taaagacatg ctatggtaat 240
 gcacttgcta gtactacaca cttgtacaa caaaaaacag aggcaagaaa caacggaaag 300
 agaaaaagcct tcctttgttg gccctaaac tgagtcaaga tctgaaatgt agagatgatc 360
 tctgacgata cctgtatggt cttattgtgt aaataaaatt gctgggatga aatgaca 417

<210> 190
 <211> 497
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 190
 gcactgcggc gctctcccgt cccgcgggtg ttgctgctgc tgccgctgct gctgggcctg 60
 aacgcaggag ctgtcattga ctggcccaca gaggagggca aggaagtatg ggattatgtg 120
 acggctccga aggatgccta catgttcttg tggctctatt atgccacca ctctgcaag 180
 aacttctcag aactgcccct ggtcatgtgg cttcagggcg gtccaggcgg ttctagcact 240
 ggatttgga aacttgagga aattgggccc cttgacagtg atctcaaac acggaaaacc 300
 acctggctcc aggtgccag tctcctatt gtggataatc cgtggggcac tgggttcagt 360
 tatgtgaatg gtagtgggct ctatgccaa gacctgggta tgggtggctc agacatgatg 420
 gttctcctga agaccttctt cagttgccac aaagaattcc agacagttcc attctacatt 480
 ttctcagagt cctatgg 497

<210> 191
 <211> 175
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 191
 atgttgaata ttttgcttat taactttggt tattgtcttc tccctcgatt agaataattag 60
 ctacttgagt acaaggattt gagcctgta cattcactgc tgaatttttag gtcctggaa 120
 gataccagc attcaataga gaccacacia taaatatatg tcaaataaaa aaaaa 175

<210> 192
 <211> 526
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 192
 agtaaacatt attatTTTTT ttatatttgc aaaggaaaca tatctaatacc ttcctataga 60
 aagaacagta ttgctgtaat tccttttctt ttcttctca tttcctctgc cccttaaaag 120
 attgaagaaa gagaaacttg tcaactcata tccacgttat cttagcaaagt acataagaat 180
 ctatcactaa gtaatgtatc cttcagaatg tgttggttta ccagtgacac cccatattca 240
 tcacaaaatt aaagcaagaa gtccatagta atttatttgc taatagtggg tttttaatgc 300
 tcagagtttc tgagggtcaa ttttatcttt tcaacttaca gctctatgat cttaaataat 360
 ttacttaatg tttttgggtg tttttctc aaattaatat tgggtttcaa gactatatct 420
 aattcctctg atcactttga gaaacaaact tttattaaat gtaaggcact tttctatgaa 480
 ttttaaatat aaaaataaat attgttctga ttattactga aaaaaa 526

<210> 193
 <211> 553
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> unsure
 <222> (290)
 <223> n=A,T,C or G
 <221> unsure
 <222> (300)
 <223> n=A,T,C or G
 <221> unsure
 <222> (411)
 <223> n=A,T,C or G
 <221> unsure
 <222> (441)
 <223> n=A,T,C or G

<400> 193
 tccattgtgg tggaaatcgc tctctggtaa aggcgtgcag gtgttggccg cggcctctga 60
 gctgggatga gccgtgctcc cggtggaagc aaggagccc agccggagcc atggccagta 120
 cagtggtagc agttggactg accattgctg ctgcaggatt tgcaggccgt tacgttttgc 180
 aagccatgaa gcatatggag cctcaagtaa aacaagtttt tcaaagccta ccaaaatctg 240
 cttcagtggt tggctattat agaggtgggt ttgaacccaa atgacaaan cgggaagcan 300
 cattaatact aggtgtaagc cctactgcca ataaaggaa aataagagat gctcatcgac 360
 gaattatgct tttaaatcat cctgacaaag gaggatctcc ttatatagca nccaaaatca 420
 atgaagctaa agatttacta naaggtcaag ctaaaaaatg aagtaaatgt atgatgaatt 480

ttaagttcgt attagtttat gtatatgagt actaagtttt tataataaaa tgcctcagag 540
ctacaatttt aaa 553

<210> 194
<211> 320
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 194
cccttcccaa tccatcagta aagaccccat ctgccttgtc catgccgttt cccaacaggg 60
atgtcacttg atatgagaat ctcaaatctc aatgccttat aagcattcct tctctgtgtcc 120
attaagactc tgataattgt ctccctcca taggaatttc tcccagaaa gaaatatatc 180
ccatctcctg tttcatatca gaactaccgt ccccgatatt cccttcagag agattaaaga 240
ccagaaaaaa gtgagcctct tcatctgcac ctgtaatagt ttcagttcct attttcttcc 300
attgacccat atttatacct 320

<210> 195
<211> 320
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> unsure
<222> (203)
<223> n=A,T,C or G
<221> unsure
<222> (218)
<223> n=A,T,C or G

<400> 195
aagcatgacc tggggaaatg gtcagacctt gtatttgttt tttggccttg aaagtagcaa 60
gtgaccagaa tctgccatgg caacaggctt taaaaaagac ccttaaaaag acactgtctc 120
aactgtggtg ttagcaccag ccagctctct gtacatttgc tagctttag ttttctaaga 180
ctgagtaaac ttcttatttt tanaaaagggg aggctggntt gtaactttcc ttgtacttaa 240
ttgggtaaaa gtcttttcca caaaccacca tctattttgt gaactttgtt agtcactttt 300
tatttggtaa attatgaact 320

<210> 196
<211> 357
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> unsure
<222> (36)
<223> n=A,T,C or G

<400> 196
atataaaata atacgaaact ttaaaaagca ttggantgtc agtatgttga atcagtagtt 60
tcactttaac tgtaacaat ttcttaggac accatttggg ctagtctctg tgtaagtgtg 120
aatactacaa aaacttattt atactgttct tatgtcattt gttatattca tagatttata 180
tgatgatatg acatctggct aaaaagaaat tattgcaaaa ctaaccacta tgtacttttt 240
tataaatact gtatggacaa aaaatggcat tttttatatt aaattgttta gctctggcaa 300
aaaaaaaaa ttttaagagc tggactaat aaaggattat tatgactgtt aaaaaaa 357

<210> 197
 <211> 565
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> unsure
 <222> (27)
 <223> n=A,T,C or G

<400> 197
 tcagctgagt accatcagga tatttanccc ttttaagtgt gttttgggag tagaaaacta 60
 aagcaacaat acttccctct gacagctttg attggaatgg ggttattaga tcattcacct 120
 tggctctaca ctttttagga tgcttgggtga acataacacc acttataatg aacatccctg 180
 gttcctatat tttgggctat gtgggtagga attgttactt gttactgcag cagcagccct 240
 agaaaagtaag cccagggtt cagatctaag ttagtccaaa agctaaatga tttaaagtca 300
 agttgtaatg ctaggcataa gcactctata atacattaaa ttataggccg agcaattagg 360
 gaatgtttct gaaacattaa acttgtatct atgtcactaa aattctaaca caaacttaaa 420
 aatgtgtct catacatatg ctgtactagg ctccatcatg catttctaaa tttgtgtatg 480
 atttgaatat atgaaagaat ttatacaaga gtgttatcta aaattattaa aaataaatgt 540
 atataatttg tacctattgt aaaaa 565

<210> 198
 <211> 484
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 198
 tatgtaagta ttgggtgtctg ctttaaaaaa ggagaccag acttcacctg tcctttttaa 60
 acatttgaga acagtgttac tctgagcagt tgggcccact tcacctatc cgacagctga 120
 ctgttggatg tgtccattgt cggcagtttg gctgttgccc ggacaggaca ggacctccat 180
 tgggcgagc agcagggtggc aggggtgtgg cttgaggtgg gtggcagcgt ctggctctcc 240
 tctctgggtgc tttctgagag ggtctctaaa gcagagtgtg gttggcctgg ggaaggcag 300
 agcacgtatt tctcccctct agtacctctg catttgtgag tgttccctct ggctttctga 360
 agggcagcag actcttgagt atactgcaga ggacatgctt tatcagtagg tcctgagggc 420
 tccaggggct caactgacca agtaacacag aagttggggc atgtggccta tttgggtcgg 480
 aaac 484

<210> 199
 <211> 429
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> unsure
 <222> (77)
 <223> n=A,T,C or G
 <221> unsure
 <222> (88)
 <223> n=A,T,C or G
 <221> unsure
 <222> (134)
 <223> n=A,T,C or G
 <221> unsure
 <222> (151)

<223> n=A,T,C or G
 <221> unsure
 <222> (189)
 <223> n=A,T,C or G
 <221> unsure
 <222> (227)
 <223> n=A,T,C or G
 <221> unsure
 <222> (274)
 <223> n=A,T,C or G
 <221> unsure
 <222> (319)
 <223> n=A,T,C or G

<400> 199
 gcttatgttt tttgttttaa cttttgtttt ttaacattta gaatattaca ttttgtatta 60
 tacagtacct ttctcanaca ttttgtanaa ttcatttcgg cagctcacta ggattttgct 120
 gaacattaaa aagngtgata gcgatattag ngccaatcaa atggaaaaaa ggtagtctta 180
 ataacaana cacaacgttt ttatacaaca tactttaaaa tattaanaaa actccttaat 240
 attgtttcct attaagtatt attccttggg caanattttc tgatgctttt gattttctct 300
 caatttagca tttgcttng gtttttttct ctatttagca ttctgttaag gcacaaaaaac 360
 tatgtactgt atgggaaatg ttgtaaatac taccttttcc acatttttaa cagacaactt 420
 tgaatccaa 429

<210> 200
 <211> 279
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 200
 gcttttttga ggaattacag ggaagctcct ggaattgtac atggatatct ttatccctag 60
 ggggaaatca aggagctggg caccocctaat tctttatgga agtgtttaaa actatttttaa 120
 ttttattaca agtattacta gagtagtggg tctactctaa gatttcaaaa gtgcatttaa 180
 aatcatacat gttcccgcct gcaaataat tgattttttg gtggagaaaa aaatagtata 240
 ttctacataa aaaattaaag atattaacta agaaaaaaa 279

<210> 201
 <211> 569
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 201
 taggtcagta tttttagaaa ctcttaatag ctcatactct tgataccaaa agcagccctg 60
 attgttaaag cacacacctg cacaagaagc agtgatggtt gcattttacat ttcctggggtg 120
 cacaaaaaaaa aattctcaaa aagcaaggac ttacgctttt tgcaaagcct ttgagaagtt 180
 actggatcat aggaagctta taacaagaat ggaagattct taaataactc actttctttg 240
 gtatccagta acagtagatg ttcaaaatat gtagctgatt aataccagca ttgtgaacgc 300
 tgtacaacct tgtggttatt actaagcaag ttactactag cttctgaaaa gtagcttcat 360
 aattaatggt atttatacac tgccttccat gacttttact ttgccctaag ctaatctcca 420
 aaatctgaaa tgctactcca atatcagaaa aaaaggggga ggtggaatta tatttctgt 480
 gattttaaga gtacagagaa tcatgacat ctctgattag ttcatatatg tctagtgtgt 540
 aataaaagtc aaagatgaac tctcaaaaa 569

<210> 202
 <211> 501

<212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 202
 attaataaggc ttaataattg ttggcaagga tccttttgct ttctttggca tgcaagctcc 60
 tagcatctgg cagtggggcc aagaaaataa ggtttatgca tgtatgatgg ttttcttctt 120
 gagcaacatg attgagaacc agtgtatgtc aacagggtgca tttgagataa ctttaaatga 180
 tgtacctgtg tggctctaac tggaatctgg tcacctcca tccatgcaac aacttgttca 240
 aattcttgac aatgaaatga agctcaatgt gcatatggat tcaatcccac accatcgatc 300
 atagcaccac ctatcagcac tgaaaactct tttgcattaa gggatcattg caagagcagc 360
 gtgactgaca ttatgaaggc ctgtactgaa gacagcaagc tgttagtaca gaccagatgc 420
 tttcttggca ggctcgttgt acctcttggg aaacctcaat gcaagatagt gtttcagtgc 480
 tggcatatct tgggaattctg c 501

<210> 203
 <211> 261
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> unsure
 <222> (36)
 <223> n=A,T,C or G
 <221> unsure
 <222> (96)
 <223> n=A,T,C or G

<400> 203
 gacaagctcc tggctctgag atgtcttctc gttaangaga tgggcctttt ggaggtaaag 60
 gataaaatga atgagttctg tcatgattca ctattntata acttgcatga cctttactgt 120
 gttagctctt tgaatgttct tgaatattta gactttcttt gtaaacaat gatatgtcct 180
 tatcattgta taaaagctgt tatgtgcaac agtgtggaga ttccttgtct gatttaataa 240
 aataacttaa cactgaaaaa a 261

<210> 204
 <211> 421
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 204
 agcatctttt ctacaacgtt aaaattgcag aagtagctta tcattaataa acaacaacaa 60
 caacaataac aataaatcct aagtgtaat cagttattct accccctacc aaggatatca 120
 gcctgttttt tccctttttt ctctgggaa taattgtggg cttcttccca aatttctaca 180
 gcctctttcc tcttctcatg cttgagcttc cctgtttgca cgcattcgtg tgcaggactg 240
 gcttgtgtgc ttggactcgg ctccagggtg aagcatgctt tcccttgta ctgttgagaga 300
 aactcaaacc ttcaagccct aggtgtagcc atttgtcaa gtcacaaact gtatttttgt 360
 actggcatta acaaaaaaag aagataaaat attgtacat taaactttaa taaaacttta 420
 a 421

<210> 205
 <211> 460
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 205

```
tactctcaca atgaaggacc tggaatgaaa aatctgtgtc taaacaagtc ctctttagat 60
tttagtgcaa atccagagcc agcgtcgggtt gcctcgagta attctttcat gggtagccttt 120
ggaaaagctc tcaggagacc tcacctagat gcctattcaa gctttggaca gccatcagat 180
tgtcagccaa gagcctttta ttgaaagct cattcttccc cagacttggc ctctgggtca 240
gaggaagatg ggaaaagaaag gacagatttt caggaagaaa atcacatttg tacctttaa 300
cagactttag aaaactacag gactccaaat tttcagtctt atgacttggc cacatagact 360
gaatgagacc aaaggaaaag cttaacatac tacctcaagg tgaactttta tttaaaagag 420
agagaatctt atgtttttta aatggagtta tgaattttaa 460
```

<210> 206
 <211> 481
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

```
<400> 206
tgtggtggaa ttcgggacgc ccccagaccg tgactttttc ctgctgtggc cgtctcctcc 60
tgcggaagca gtgacctctg acccctgggtg accttcgctt tgagtgcctt ttgaacgctg 120
gtcccgcggg acttggtttt ctcaagctct gtctgtccaa agacgctccg gtccaggtcc 180
cgcttgcctt ggggtgatac ttgaaccca gacgcccctc tgtgctgctg tgcctggagg 240
cggccttccc atctgectgc ccacccggag ctctttccgc cggcgcaggg tcccagccc 300
acctcccgcc ctacgtcctg cgggtgtgct ctgggcacgt cctgcacaca caatgcaagt 360
cctggcctcc gcgcccgcc gccacgcga gcctaccgc cgcacaactc tgttatttat 420
ggtgtgacct cctggaggtg cctcggccc accggggcta tttattgttt aatttatttg 480
t 481
```

<210> 207
 <211> 605
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

```
<400> 207
accctttttg gattcagggc tctcacaat taaaatgagt gtaatgaaac aagggtgaaaa 60
tatagaagca tccctttgta tactgttttg ctacttacag tgtacttggc attgctttat 120
ctcactggat tctcacggta ggatttctga gatcttaac taagctccaa agttgtctac 180
ttttttgatc ctagggtgct cctttttgtt tacagagcag ggtcacttga tttgctagct 240
ggtggcagaa ttggcaccat taccaggtc tgactgacca ccagtcagag gcactttatt 300
tgtatcatga aatgatattg aatcattgta aagcagcga gtctgataat gaatgccagc 360
tttctttgtg ctttgataac aaagactcca aatattctgg agaacttgg taaaagtttg 420
aagggctaga ttgggatttg aagacaaaa tgtaggaaat cttacatttt tgcaataaca 480
aacattaatg aaagcaaac attataaaag taattttaat tcaccacata cttatcaatt 540
tcttgatgct tccaaatgac atctaccaga tatggttttg tggacatctt tttctgttta 600
cataa 605
```

<210> 208
 <211> 655
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

```
<400> 208
ggcgttgctt tggattcccg tcgtaactta aagggaaact ttcacaatgt ccggagccct 60
tgatgtcctg caaatgaagg aggaggatgt ccttaagttc cttgcagcag gaaccactt 120
agggtggcacc aatcttgact tccagatgga acagtacatc tataaaagga aaagtgatgg 180
catctatata ataaatctca agaggacctg ggagaagctt ctgctggcag ctcgtgcaat 240
tgttgccatt gaaaacctg ctgatgtcag tgttatatcc tccaggaata ctggccagag 300
ggctgtgctg aagtttgctg ctgccactgg agccactcca attgctggcc gcttctactc 360
```

```

tggaaccttc actaaccaga tcaggcagc cttccgggag ccacggcttc ttgtggttac 420
tgaccccagg gctgaccacc agcctctcac ggaggcatct tatgttaacc tacctaccat 480
tgcgctgtgt aacacagatt ctctctgcg ctatgtggac attgccatcc catgcaacaa 540
caagggagct cactcagtg gtttgatgtg gtggatgctg gctcgggaag ttctgogcat 600
gcgtggcacc atttcccgtg aacacccatg ggaggtcatg cctgatctgt acttc 655

```

```

<210> 209
<211> 621
<212> DNA
<213> Homo sapiens

```

```

<400> 209
catttagaac atggttatca tccaagacta ctctaccctg caacattgaa ctoccaagag 60
caaatccaca ttctcttga gttctgcagc ttctgtgtaa atagggcagc tgcgtctat 120
gccgtagaat cacatgatct gaggaccatt catggaagct gctaaatagc ctagtctggg 180
gagcttcca taaagttttg catggagcaa acaaacagga ttaaactagg ttggttcct 240
tcagccctct aaaagcatag ggcttagcct gcaggcttcc ttgggcttcc tctgtgtgtg 300
tagttttgta aacactatag catctgttaa gatccagtgt ccatggaaac cttccacat 360
gccgtgactc tggactatat cagtttttgg aaagcagggt tcctctgcct gtaacaagc 420
ccacgtggac cagtctgaat gtcttccctt tacacctatg tttttaata gcaaacctc 480
aagaacaat ctaaacaagt ttctgttgca tatgtgtttg tgaacttgta tttgtattta 540
gtaggcttct atattgcatt taacttgttt ttgtaactcc tgattcttcc ttttcggata 600
ctattgatga ataaagaaat t 621

```

```

<210> 210
<211> 533
<212> DNA
<213> Homo sapiens

```

```

<220>
<221> unsure
<222> (20)
<223> n=A,T,C or G
<221> unsure
<222> (21)
<223> n=A,T,C or G
<221> unsure
<222> (61)
<223> n=A,T,C or G

```

```

<400> 210
cgccttgggg agccggcggg ngagtccggg acgtggagac cgggggtccc ggcagccggg 60
nggcccgcg gcccagggtg gggatgcacc gccgcggggt gggagctggc gccatcgcca 120
agaagaaact tgcagaggcc aagtataagg agcaggggac ggtcttggct gaggaccagc 180
tagccagat gtcaaagcag ttggacatgt tcaagaccaa cctggaggaa tttgccagca 240
aacacaagca ggagatccgg aagaatcctg agttccgtgt gcagttccag gacatgtgtg 300
caaccattgg cgtggatccg ctggcctctg gaaaaggatt ttggtctgag atgctgggcg 360
tgggggactt ctattacgaa ctagggtgtcc aaattatcga agtgtgcctg gcgctgaagc 420
atcggaatgg aggtctgata actttggagg aactacatca acaggtgttg aagggaaagg 480
gcaagttcgc ccaggatgtc agtcaagatg acctgatcag agccatcaag aaa 533

```

```

<210> 211
<211> 451
<212> DNA
<213> Homo sapiens

```

<400> 211
 ttagcttgag ccgagaacga ggcgagaaag ctggagaccg aggagaccgc ctagagcggg 60
 gtgaacgggg aggggaccgt ggggaccggc ttgatcgtgc ggggacacct gctaccaagc 120
 ggagcttcag caaggaaagt gaggagcggg gtagagaacg gccctcccag cctgaggggc 180
 tgcgcaaggc agctagcctc acggaggatc gggaccgtgg gggggatgcc gtgaagcgag 240
 aagctgccct acccccagtg agccccctga aggcggctct ctctgaggag gagttagaga 300
 agaaatccaa ggctatcatt gaggaatc tccatctcaa tgacatgaaa gaggcagtc 360
 agtgcgtgca ggagctggcc tcaccctcct tgcctctcat ctttgtacgg catgggtgctg 420
 agtctacgct ggagcgcagt gccattgctc g 451

<210> 212
 <211> 471
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> unsure
 <222> (54)
 <223> n=A,T,C or G

<400> 212
 gtgattattc ttgatcaggg agaagatcat ttagatttgt tttgcattcc ttanaatgga 60
 gggcaacatt ccacagctgc cctggctgtg atgagtgtcc ttgcaggggc cggagtagga 120
 gcactggggg gggggcggaa ttgggggttac tcatgtaag ggattccttg ttgttgtgtt 180
 gagatccagt gcagttgtga tttctgtgga tcccagcttg gttccaggaa ttttgtgtga 240
 ttggcttaaa tccagttttc aatcttcgac agctgggctg gaacgtgaac tcagtagctg 300
 aacctgtctg acccgtcac gttcttgat cctcagaact ctttgcctct gtcggggtgg 360
 ggtggggaac tcacgtgggg agcgggtgct gagaaaatgt aaggattctg gaatacatat 420
 tccatgggac tttccttccc tctctgctt cctcttttcc tgctccctaa c 471

<210> 213
 <211> 511
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> unsure
 <222> (27)
 <223> n=A,T,C or G
 <221> unsure
 <222> (63)
 <223> n=A,T,C or G
 <221> unsure
 <222> (337)
 <223> n=A,T,C or G
 <221> unsure
 <222> (442)
 <223> n=A,T,C or G

<400> 213
 ctaattagaa acttgetgta cttttnttt tcttttaggg gtcaaggacc ctctttatag 60
 ctncatttg cctacaataa attattgcag cagtttgcaa tactaaaata tttttatag 120
 actttatatt tttcctttg ataaaggat gctgcatagt agagtgggtg taattaaact 180
 atctcagcgg tttccttctg ttccttctg ctccatagc ctcatgtcc ttccagggag 240

```

ctcttttaat cttaaagtcc tacatttcat gctcttagtc aaattctggt acctttttta 300
taactcttcc cactgcatac ttccatcttg aattggnggt tctaaattct gaaactgtag 360
ttgagataca gctattttaa atttctggga gatgtgcata cctcttcttt gtggttgccc 420
aaggttgttt tgcgtaactg anactccttg atatgcttca gagaatttag gcaaacactg 480
gccatggccc tgggagtact gggagtaaaa t 511

```

```

<210> 214
<211> 521
<212> DNA
<213> Homo sapiens

```

```

<400> 214
agcattgcca aataatccct aattttccac taaaaatata atgaaatgat gttaagcttt 60
ttgaaaagtt taggttaaac ctactgttgt tagattaatg tatttggtgc ttccctttat 120
ctggaatgtg gcattagctt ttttatttta accctcttta attcttattc aattccatga 180
cttaaggttg gagagctaaa cactgggatt tttggataac agactgacag ttttgcataa 240
ttataatcgg cattgtacat agaaaggata tggctacctt ttgttaaata tgcaactttct 300
aaatatcaaa aaagggaaat gaagtataaa tcaatttttg tataatctgt ttgaaacatg 360
agttttattt gcttaatat agggttttgc cccttttctg taagtctctt gggatcctgt 420
gtagaagctg ttctcattaa acaccaaaaca gttaagtcca ttctctggta ctagctacaa 480
attcggtttc atattctact taacaattta aataaactga a 521

```

```

<210> 215
<211> 381
<212> DNA
<213> Homo sapiens

```

```

<220>
<221> unsure
<222> (17)
<223> n=A,T,C or G
<221> unsure
<222> (20)
<223> n=A,T,C or G
<221> unsure
<222> (60)
<223> n=A,T,C or G
<221> unsure
<222> (61)
<223> n=A,T,C or G
<221> unsure
<222> (365)
<223> n=A,T,C or G

```

```

<400> 215
gagcggagag cggaccngtn agagccctga gcagccccac cgccgcccgc ggcctagttt 60
ncatcacacc ccgggaggag ccgcagctgc cgcagccggc ccagtcacc atcacccgaa 120
ccatgagcag cgaggccgag acccagcagc cgcccgcgcg ccccccgccc gcccccgccc 180
tcagcgcgcg cgacaccaag cccggcacta cgggcagcgg cgcaggagc ggtggcccgg 240
gcgccctcac atcggcggcg cctgcccggc gggacaagaa ggtcatcgca acgaaggttt 300
tgggaacagt aaaatggttc aatgtaagga acggatatgg tttcatcaac aggaatgaca 360
ccaangaaga tgtatttcta c 381

```

```

<210> 216
<211> 425

```

<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 216
 ttactaacta ggtcattcaa ggaagtcaag ttaacttaaa catgtcacct aaatgcactt 60
 gatgggtgtg aaatgtccac cttcttaaat ttttaagatg aacttagttc taaagaagat 120
 aacaggccaa tcctgaaggt actccctggt tgctgcagaa tgtcagatat tttggatggt 180
 gcataagagt cctatttgcc ccagttaatt caacttttgt ctgectgttt tgtggactgg 240
 ctggctctgt tagaactctg tccaaaaagt gcatggaata taacttgtaa agcttcccac 300
 aattgacaat atatatgcat gtgtttaaac caaatccaga aagcttaaac aatagagctg 360
 cataatagta tttattaaag aatcacaact gtaaacaatga gaataactta aggattctag 420
 ttttag 425

<210> 217
<211> 181
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 217
 gagaaaccaa atgatagggt gtgagagcctg atgactccaa acaaagccat caccgcatt 60
 ctctctcctt cttctgggtc tacagctcca agggcccttc acctcatgt ctgaaatgga 120
 actttggctt tttcagtga agaatatggt gaaggtttca tttgttcta gaaaaaaaaa 180
 a 181

<210> 218
<211> 405
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 218
 caggccttcc agttcactga caaacatggg gaagtgtgcc cagctggctg gaaacctggc 60
 agtgatacca tcaagcctga tgtccaaaag agcaaagaat atttctccaa gcagaagtga 120
 gcgctgggct gttttagtg caggctgcgg tgggcagcca tgagaacaaa acctctctg 180
 tatttttttt ttccattagt aaaacacaag acttcagatt cagccgaatt gtggtgtctt 240
 acaaggcagg cctttctac aggggggtgga gagaccagcc tttcttctt tggtaggaat 300
 ggctgagtt ggcgttggg gcaggctact ggtttbtatg atgtattagt agagcaacct 360
 attaactctt tgtagtttgt attaaacttg aactgagaaa aaaaa 405

<210> 219
<211> 216
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
 <221> unsure
 <222> (207)
 <223> n=A,T,C or G
 <221> unsure
 <222> (210)
 <223> n=A,T,C or G

<400> 219
 actccaagag ttagggcagc agagtggagc gatttagaaa gaacatttta aaacaatcag 60
 ttaatttacc atgtaaaatg gctgtaaatg ataatgtgta cagattttct gttcaaatat 120
 tcaattgtaa acttctgtt aagactgtta cgtttctatt gcttttbtat gggatattgc 180

aaaaataaaa aggaaagaac cctcttnaan aaaaaa 216

<210> 220
<211> 380
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 220
cttacaatt gccccatgt gtaggggaca cagaaccctt tgagaaaact tagatttttg 60
tctgtacaaa gtctttgcct ttttccttct tcattttttt ccagtacatt aaatttgtca 120
atthcatctt tgagggaaac tgattagatg ggttggtgtt gtgttctgat ggagaaaaca 180
gcaccccaag gactcagaag atgattttta cagttcagaa cagatgtgtg caatattggg 240
gcatgtaata atgttgagtg gcagtcaaaa gtcattgatt ttatcttagt tcttcattac 300
tgcattgaaa aggaaaacct gtctgagaaa atgcctgaca gtttaattta aaactatggg 360
gtaagtcttt gacaaaaaaa 380

<210> 221
<211> 398
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 221
ggttagtaag ctgtcgactt tgtaaaaaag ttaaaaaatga aaaaaaaagg aaaaatgaat 60
tgtatattta atgaatgaac atgtacaatt tgccactggg aggagggtcc tttttgttgg 120
gtgagtctgc aagtgaattt cactgatggt gatattcatt gtgtgtagtt ttatttcggg 180
cccagcccg tttcctttta ttttggagct aatgccagct gcgtgtctag ttttgagtgc 240
agtaaaatag aatcagcaaa tcactcttat ttttcatcct tttccggtat tttttgggtt 300
gtttctgtgg gagcagtgtg caccaactct tcctgtatat tgcctttttg ctggaaaatg 360
ttgtatgttg aataaaattt tctataaaaa ttaaaaaa 398

<210> 222
<211> 301
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> unsure
<222> (49)
<223> n=A,T,C or G
<221> unsure
<222> (64)
<223> n=A,T,C or G

<400> 222
ttcgataatt gatctcatgg gctttccctg gaggaaagg tttttttgnt gtttattttt 60
taanaacttg aaacttgtaa actgagatgt ctgtagcttt ttgcccac tcgtagtgtat 120
gtgaagattt caaacctga gagcactttt tctttgttta gaattatgag aaaggcacta 180
gatgacttta ggatttgcatt ttttcccttt attgcctcat ttcttgtgac gccttgggtg 240
ggagggaaat ctgtttattt tttcctacaa ataaaaagct aagattctat atcgcaaaaa 300
a 301

<210> 223
<211> 200
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 223
 gtaagtgcctt aggaagaaac ttgcaaaca tttaatgagg atacactggt catttttaaa 60
 attccttcac actgtaattt aatgtgtttt atattctttt gtagtaaaac aacataactc 120
 agatttctac aggagacagt ggttttattt ggattgtcct ctgtaatagg tttcaataaa 180
 gctggatgaa cttaaaaaaa 200

<210> 224
 <211> 385
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 224
 gaaaggtttg atccggactc aaagaaagca aaggagtgtg agccgccatc tgctggagca 60
 gctgtaactg caagacctgg acaagagatt cgtcagcgaa ctgcagctca aagaaacctt 120
 tctccaacac cagcaagccc taaccagggc cctcctccac aagttccagt atctcctgga 180
 ccaccaaaagg acagttctgc ccctgggtgga cccccagaaa ggactgttac tccagcccta 240
 tcatcaaagt tgttaccaag acatcttgga tccccgtcta cttcagtgcc tggaaatgggt 300
 aaacagagca cttaatgtta tttacagttt atattgtttt ctctgggttac caataaaacg 360
 ggccattttc aggtggtaaa aaaaa 385

<210> 225
 <211> 560
 <212> PRT
 <213> Homo sapien

<400> 225
 Met Glu Cys Leu Tyr Tyr Phe Leu Gly Phe Leu Leu Leu Ala Ala Arg
 1 5 10 15
 Leu Pro Leu Asp Ala Ala Lys Arg Phe His Asp Val Leu Gly Asn Glu
 20 25 30
 Arg Pro Ser Ala Tyr Met Arg Glu His Asn Gln Leu Asn Gly Trp Ser
 35 40 45
 Ser Asp Glu Asn Asp Trp Asn Glu Lys Leu Tyr Pro Val Trp Lys Arg
 50 55 60
 Gly Asp Met Arg Trp Lys Asn Ser Trp Lys Gly Gly Arg Val Gln Ala
 65 70 75 80
 Val Leu Thr Ser Asp Ser Pro Ala Leu Val Gly Ser Asn Ile Thr Phe
 85 90 95
 Ala Val Asn Leu Ile Phe Pro Arg Cys Gln Lys Glu Asp Ala Asn Gly
 100 105 110
 Asn Ile Val Tyr Glu Lys Asn Cys Arg Asn Glu Ala Gly Leu Ser Ala
 115 120 125
 Asp Pro Tyr Val Tyr Asn Trp Thr Ala Trp Ser Glu Asp Ser Asp Gly
 130 135 140
 Glu Asn Gly Thr Gly Gln Ser His His Asn Val Phe Pro Asp Gly Lys
 145 150 155 160
 Pro Phe Pro His His Pro Gly Trp Arg Arg Trp Asn Phe Ile Tyr Val
 165 170 175
 Phe His Thr Leu Gly Gln Tyr Phe Gln Lys Leu Gly Arg Cys Ser Val
 180 185 190
 Arg Val Ser Val Asn Thr Ala Asn Val Thr Leu Gly Pro Gln Leu Met
 195 200 205
 Glu Val Thr Val Tyr Arg Arg His Gly Arg Ala Tyr Val Pro Ile Ala

210						215						220					
Gln	Val	Lys	Asp	Val	Tyr	Val	Val	Thr	Asp	Gln	Ile	Pro	Val	Phe	Val		
225						230				235					240		
Thr	Met	Phe	Gln	Lys	Asn	Asp	Arg	Asn	Ser	Ser	Asp	Glu	Thr	Phe	Leu		
				245					250					255			
Lys	Asp	Leu	Pro	Ile	Met	Phe	Asp	Val	Leu	Ile	His	Asp	Pro	Ser	His		
			260					265					270				
Phe	Leu	Asn	Tyr	Ser	Thr	Ile	Asn	Tyr	Lys	Trp	Ser	Phe	Gly	Asp	Asn		
		275					280					285					
Thr	Gly	Leu	Phe	Val	Ser	Thr	Asn	His	Thr	Val	Asn	His	Thr	Tyr	Val		
	290					295					300						
Leu	Asn	Gly	Thr	Phe	Ser	Leu	Asn	Leu	Thr	Val	Lys	Ala	Ala	Ala	Pro		
305					310					315					320		
Gly	Pro	Cys	Pro	Arg	Pro	Ser	Lys	Pro	Thr								
				325					330					335			
Pro	Ser	Leu	Gly	Pro	Ala	Gly	Asp	Asn	Pro	Leu	Glu	Leu	Ser	Arg	Ile		
			340				345						350				
Pro	Asp	Glu	Asn	Cys	Gln	Ile	Asn	Arg	Tyr	Gly	His	Phe	Gln	Ala	Thr		
		355					360					365					
Ile	Thr	Ile	Val	Glu	Gly	Ile	Leu	Glu	Val	Asn	Ile	Ile	Gln	Met	Thr		
	370					375					380						
Asp	Val	Leu	Met	Pro	Val	Pro	Trp	Pro	Glu	Ser	Ser	Leu	Ile	Asp	Phe		
385					390					395					400		
Val	Val	Thr	Cys	Gln	Gly	Ser	Ile	Pro	Thr	Glu	Val	Cys	Thr	Ile	Ile		
			405						410					415			
Ser	Asp	Pro	Thr	Cys	Glu	Ile	Thr	Gln	Asn	Thr	Val	Cys	Ser	Pro	Val		
			420					425					430				
Asp	Val	Asp	Glu	Met	Cys	Leu	Leu	Thr	Val	Arg	Arg	Thr	Phe	Asn	Gly		
		435					440						445				
Ser	Gly	Thr	Tyr	Cys	Val	Asn	Leu	Thr	Leu	Gly	Asp	Asp	Thr	Ser	Leu		
	450					455					460						
Ala	Leu	Thr	Ser	Thr	Leu	Ile	Ser	Val	Pro	Asp	Arg	Asp	Pro	Ala	Ser		
465					470					475					480		
Pro	Leu	Arg	Met	Ala	Asn	Ser	Ala	Leu	Ile	Ser	Val	Gly	Cys	Leu	Ala		
				485						490					495		
Ile	Phe	Val	Thr	Val	Ile	Ser	Leu	Leu	Val	Tyr	Lys	Lys	His	Lys	Glu		
		500						505					510				
Tyr	Asn	Pro	Ile	Glu	Asn	Ser	Pro	Gly	Asn	Val	Val	Arg	Ser	Lys	Gly		
	515						520					525					
Leu	Ser	Val	Phe	Leu	Asn	Arg	Ala	Lys	Ala	Val	Phe	Phe	Pro	Gly	Asn		
	530					535						540					
Gln	Glu	Lys	Asp	Pro	Leu	Leu	Lys	Asn	Gln	Glu	Phe	Lys	Gly	Val	Ser		
545					550					555					560		

<210> 226

<211> 9

<212> PRT

<213> Homo sapien

<400> 226

Ile Leu Ile Pro Ala Thr Trp Lys Ala

1

5

<210> 227

<211> 9

<212> PRT
 <213> Homo sapien

 <400> 227
 Phe Leu Leu Asn Asp Asn Leu Thr Ala
 1 5

 <210> 228
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapien

 <400> 228
 Leu Leu Gly Asn Cys Leu Pro Thr Val
 1 5

 <210> 229
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapien

 <400> 229
 Lys Leu Leu Gly Asn Cys Leu Pro Thr Val
 1 5 10

 <210> 230
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapien

 <400> 230
 Arg Leu Thr Gly Gly Leu Lys Phe Phe Val
 1 5 10

 <210> 231
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapien

 <400> 231
 Ser Leu Gln Ala Leu Lys Val Thr Val
 1 5

 <210> 232
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 232
 Ala Gly Ala Asp Val Ile Lys Asn Asp Gly Ile Tyr Ser Arg Tyr Phe
 5 10 15

 Phe Ser Phe Ala
 20

<210> 233
 <211> 21
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 233
 Phe Phe Ser Phe Ala Ala Asn Gly Arg Tyr Ser Leu Lys Val His Val
 5 10 15

Asn His Ser Pro Ser
 20

<210> 234
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 234
 Phe Leu Val Thr Trp Gln Ala Ser Gly Pro Pro Glu Ile Ile Leu Phe
 5 10 15

Asp Pro Asp Gly
 20

<210> 235
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 235
 Leu Gln Ser Ala Val Ser Asn Ile Ala Gln Ala Pro Leu Phe Ile Pro
 5 10 15

Pro Asn Ser Asp
 20

<210> 236
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 236
 Ile Gln Asp Asp Phe Asn Asn Ala Ile Leu Val Asn Thr Ser Lys Arg
 5 10 15

Asn Pro Gln Gln
 20

<210> 237

<211> 21
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 237
 Arg Asn Ser Leu Gln Ser Ala Val Ser Asn Ile Ala Gln Ala Pro Leu
 5 10 15
 Phe Ile Pro Pro Asn
 20

<210> 238
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 238
 Thr His Glu Ser His Arg Ile Tyr Val Ala Ile Arg Ala Met Asp Arg
 5 10 15
 Asn Ser Leu Gln
 20

<210> 239
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 239
 Arg Asn Pro Gln Gln Ala Gly Ile Arg Glu Ile Phe Thr Phe Ser Pro
 5 10 15
 Gln Ile Ser Thr
 20

<210> 240
 <211> 21
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 240
 Gly Gln Ala Thr Ser Tyr Glu Ile Arg Met Ser Lys Ser Leu Gln Asn
 5 10 15
 Ile Gln Asp Asp Phe
 20

<210> 241
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 241
 Glu Arg Lys Trp Gly Phe Ser Arg Val Ser Ser Gly Gly Ser Phe Ser
 5 10 15

Val Leu Gly Val
 20

<210> 242
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 242
 Gly Ser His Ala Met Tyr Val Pro Gly Tyr Thr Ala Asn Gly Asn Ile
 5 10 15

Gln Met Asn Ala
 20

<210> 243
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 243
 Val Asn His Ser Pro Ser Ile Ser Thr Pro Ala His Ser Ile Pro Gly
 5 10 15

Ser His Ala Met
 20

<210> 244
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 244
 Ala Val Pro Pro Ala Thr Val Glu Ala Phe Val Glu Arg Asp Ser Leu
 5 10 15

His Phe Pro His
 20

<210> 245
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 245
 Lys Pro Gly His Trp Thr Tyr Thr Leu Asn Asn Thr His His Ser Leu

	5	10	15
--	---	----	----

Gln Ala Leu Lys
20

<210> 246
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 246
Asn Leu Thr Phe Arg Thr Ala Ser Leu Trp Ile Pro Gly Thr Ala Lys
5 10 15

Pro Gly His Trp
20

<210> 247
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 247
Leu His Phe Pro His Pro Val Met Ile Tyr Ala Asn Val Lys Gln Gly
5 10 15

Phe Tyr Pro Ile
20

<210> 248
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 248
Pro Glu Thr Gly Asp Pro Val Thr Leu Arg Leu Leu Asp Asp Gly Ala
5 10 15

Gly Ala Asp Val
20

<210> 249
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 249
Gly Phe Tyr Pro Ile Leu Asn Ala Thr Val Thr Ala Thr Val Glu Pro
5 10 15

Glu Thr Gly Asp

20

<210> 250
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 250
 Phe Asp Pro Asp Gly Arg Lys Tyr Tyr Thr Asn Asn Phe Ile Thr Asn
 5 10 15

Leu Thr Phe Arg
 20

<210> 251
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 251
 Leu Gln Ala Leu Lys Val Thr Val Thr Ser Arg Ala Ser Asn Ser Ala
 5 10 15

Val Pro Pro Ala
 20

<210> 252
 <211> 153
 <212> PRT
 <213> Homo sapien

<400> 252
 Met Ala Ser Val Arg Val Ala Ala Tyr Phe Glu Asn Phe Leu Ala Ala
 1 5 10 15
 Trp Arg Pro Val Lys Ala Ser Asp Gly Asp Tyr Tyr Thr Leu Ala Val
 20 25 30
 Pro Met Gly Asp Val Pro Met Asp Gly Ile Ser Val Ala Asp Ile Gly
 35 40 45
 Ala Ala Val Ser Ser Ile Phe Asn Ser Pro Glu Glu Phe Leu Gly Lys
 50 55 60
 Ala Val Gly Leu Ser Ala Glu Ala Leu Thr Ile Gln Gln Tyr Ala Asp
 65 70 75 80
 Val Leu Ser Lys Ala Leu Gly Lys Glu Val Arg Asp Ala Lys Ile Thr
 85 90 95
 Pro Glu Ala Phe Glu Lys Leu Gly Phe Pro Ala Ala Lys Glu Ile Ala
 100 105 110
 Asn Met Cys Arg Phe Tyr Glu Met Lys Pro Asp Arg Asp Val Asn Leu
 115 120 125
 Thr His Gln Leu Asn Pro Lys Val Lys Ser Phe Ser Gln Phe Ile Ser
 130 135 140
 Glu Asn Gln Gly Ala Phe Lys Gly Met
 145 150

<210> 253
 <211> 462
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 253
 atggccagtg tccgcgtggc ggcctacttt gaaaactttc tcgcggcgtg gcgcccgctg 60
 aaagcctctg atggagatta ctacaccttg gctgtaccga tgggagatgt accaatggat 120
 ggtatctctg ttgctgatat tggagcagcc gtctctagca tttttaattc tccagaggaa 180
 tttttaggca aggccgtggg gctcagtgca gaagcactaa caatacagca atatgctgat 240
 gttttgtcca aggctttggg gaaagaagtc cgagatgcaa agattacccc ggaagctttc 300
 gagaagctgg gattccctgc agcaaaggaa atagccaata tgtgtcgttt ctatgaaatg 360
 aagccagacc gagatgtaa tctcaccac caactaaatc ccaaagtcaa aagcttcagc 420
 cagtttatct cagagaacca gggagccttc aagggcatgt ag 462

<210> 254
 <211> 8031
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 254
 tggcgaatgg gacgcgccct gtageggcgc attaagcgcg gcggtgtgg tggttacgcg 60
 cagcgtgacc gctacacttg ccagcgccct agcgcgccct cctttcgctt tcttcccttc 120
 ctttctcgcg acgttgcgcg gctttccccg tcaagctcta aatcgggggc tcccttagg 180
 gtcccgattt agtgctttac ggcacctcga ccccaaaaaa cttgattagg gtgatggttc 240
 acgtagtggg ccctgcgccct gatagacggt ttttgcgccct ttgacgttgg agtccacggt 300
 ctttaatatg ggactcttgt tccaaactgg aacaacactc aaccttatct cggctctattc 360
 ttttgattta taagggattt tgccgatttc ggctatttgg ttaaaaaatg agctgattta 420
 acaaaaattt aacgcgaatt ttaacaaaat attaacgttt acaatttcag gtggcacttt 480
 tcggggaaat gtgcgcggaa cccctatttg tttatttttc taaatacatt caaatatgta 540
 tccgctcatg aattaaattc tagaaaaact catcagcgcg caaatgaaac tgcaatttat 600
 tcatatcagg attatcaata ccatattttt gaaaaagccg tttctgtaat gaaggagaaa 660
 actcaccgag gcagttccat aggatggcaa gatcctggta tcggtctgcg attccgactc 720
 gtccaacatc aatacaacct attaatctcc cctcgtcaaa aataagggtta tcaagtgaga 780
 aatcaccatg agtgacgact gaatccggtg agaatggcaa aagtttatgc atttctttcc 840
 agaottgttc aacaggccag ccattacgct cgtcatcaaa atcactcgca tcaaccaaac 900
 cgttatctat tcgtgattgc gcctgagcga gacgaaatac gcgatcgcg ttaaaaggac 960
 aattacaaac aggaatcgaa tgcaaccggc gcaggaacac tgccagcgca tcaacaatat 1020
 tttcacctga atcaggatat tcttctaata cctggaatgc tgtttccccg gggatcgcag 1080
 tggtagtaaa ccattgcatc tcaggagtac ggataaaatg cttgatggtc ggaagaggca 1140
 taaattccgt cagccagttt agtctgacca tctcatctgt aacatcattg gcaacgctac 1200
 ctttgccatg tttcagaaac aactctggcg catcgggctt cccatacaat cगतatgattg 1260
 tcgcacctga ttgcccgaca ttatcgcgag cccatttata cccatataaa tcagcatcca 1320
 tgttggaaat taatcggcgc ctagagcaag acgtttcccc ttgaaatagg ctcataacac 1380
 cccttgattt actgtttatg taagcagaca gttttattgt tcatgaccaa aatcccttaa 1440
 cgtgagtttt cgttccactg agcgtcagac ccgtagaaa agatcaaagg atcttcttga 1500
 gatccttttt ttctgcgcgt aatctgctgc ttgcaaaaca aaaaaccacc gctaccagcg 1560
 gtggtttggt tgccggatca agagctacca actctttttc cgaaggtaac tggcttcagc 1620
 agagcgcaga taccaaatac tgtccttcta gtgtagccgt agttaggcca ccaattcaag 1680
 aactctgtag caccgcctac atacctcgtc ctgctaatac tgttaaccagt ggctcgtgcc 1740
 agtggcgata agtctgtctt taccgggttg gactcaagac gatagttacc ggataaggcg 1800
 cagcggtcgg gctgaaacggg gggttcgtgc acacagccca gcttggagcg aacgacctac 1860
 accgaactga gatacctaca gcgtgagcta tgagaaagcg ccacgcttcc cgaagggaga 1920
 aagcgggaca ggtatccggt aagcggcagg gtcggaacag gagagcgcac gagggagctt 1980

ccagggggaa	acgcctggta	tctttatagt	cctgtcgggt	ttcgccacct	ctgacttgag	2040
cgctcgathtt	tgtgatgctc	gtcagggggg	cggagcctat	ggaaaaacgc	cagcaacgcg	2100
gccttttttac	ggttcctggc	cttttgctgg	ccttttgctc	acatgttctt	tcttgcggtta	2160
tccoctgatt	ctgtggataa	ccgtattacc	gcctttgagt	gagctgatac	cgctcgcggc	2220
agccgaacga	ccgagcgcag	cgagtcagtg	agcgaggaag	cggaagagcg	cctgatgcgg	2280
tattttctcc	ttacgcactc	gtgocgtatt	tcacaccgca	tatatgggtc	actctcagta	2340
caatctgctc	tgatgcccga	tagttaagcc	agtatacact	ccgctatcgc	tacgtgactg	2400
ggctcatgget	gocgccccgac	accgcaccaac	accocgtgac	gocgcccgtac	gggcttgctc	2460
gctcccggca	tccgcttaca	gacaagctgt	gaccgtctcc	gggagctgca	tgtgtcagag	2520
gttttcaccg	tcatcaccga	aacgcgcgag	gcagctgcgg	taaagctcat	cagcgtggtc	2580
gtgaagcgat	tcacagatgt	ctgcctgttc	atccgcgtcc	agctcgttga	gtttctccag	2640
aagcgttaat	gtctggcttc	tgataaagcg	ggccatgtta	agggcggttt	tttctctgtt	2700
ggtcactgat	gcctccgtgt	aagggggatt	tctgttcctg	gggtaatga	taccgatgaa	2760
acgagagagg	atgctcacga	tacgggttac	tgatgatgaa	catgcccggg	tactggaacg	2820
ttgtgaggg	aaacaactgg	cggtatggat	gcggcgggac	cagagaaaaa	tactcagggg	2880
tcaatgccag	cgcttcggtt	atacagatgt	aggtgttcca	cagggtagcc	agcagcatcc	2940
tgcgatgcag	atccggaaca	taatggtgca	gggcgctgac	ttcccgcttt	ccagacttta	3000
gaaaacacgg	aaaccgaaga	ccattcatgt	tgttgctcag	gtcgcagacg	ttttgcagca	3060
gcagtcgctt	cagttcgcct	cgcgatcgg	tgattcattc	tgctaaccag	taaggcaacc	3120
ccgccagcct	agccgggtcc	tcaacgcagag	gagcacgac	atgcgcaccc	gtggggccgc	3180
catgccggcg	ataatggcct	gcttctcggc	gaaacgtttg	gtggcgggac	cagtgacgaa	3240
ggcttgagcg	agggcgtgca	agattccgaa	taccgcaagc	gacaggccga	tcctcgtcgc	3300
gtccacgcga	aagcggctcc	cgccgaaaaa	gaccagagc	gctgcgggca	cctgtcctac	3360
gagttgcatg	ataaagaaga	cagtcataag	tgccggcagc	atagtcatgc	cccgcgccca	3420
ccggaaggag	ctgactgggt	tgaaggctct	caagggcatc	ggtcgagatc	ccgggtgccta	3480
atgagtgagc	taacttacat	taattgctgt	gcgctcactg	cccgttttcc	agtcgggaaa	3540
cctgtcgtgc	cagctgcatt	aatgaatcgg	ccaacgcgcg	gggagaggcg	gtttgcgtat	3600
tgggcgccag	ggtggttttt	cttttcacca	gtgagacggg	caacagctga	ttgcccttoa	3660
ccgcctggcc	ctgagagagt	tgacgcaagc	ggtccacgct	ggtttgcccc	agcaggcgaa	3720
aatccctgttt	gatgggtggt	aacggcggga	tataacatga	gctgtcttcg	gtatcgtcgt	3780
atcccactac	cgagatatcc	gcaccaacgc	gcagcccggg	ctcggtaatg	gcgcgcattg	3840
cgcccagcgc	catctgatcg	ttggcaacca	gcctcgcagt	gggaacgatg	ccctcattca	3900
gcatttgcat	ggtttggtga	aaaccggaca	tggaactcca	gtcgccttcc	ogttccgcta	3960
tccggtgaat	ttgattgcga	gtgagatatt	tatgccagcc	agccagacgc	agacgcgccc	4020
agacagaact	taatgggccc	gctaacagcg	cgatttgctg	gtgacccaat	gacaccagat	4080
gctccacgcc	cagtgcgcta	ccgtcttcat	gggagaaaaa	aatactggtg	atgggtgtct	4140
tcgcagaaaac	atcaagaaat	aacgcgggaa	cattagtgca	ggcagcttcc	acagcaatgg	4200
catcctggtc	atccagcggg	tagttaatga	tcagcccact	gacgcggttc	gagagaagat	4260
tgtgcacccg	cgctttacag	gcttcgacgc	cgcttcgttc	taccatcgac	accaccacgc	4320
tggcaccag	ttgatcggcg	cgagatttaa	tcgcccgcgac	aatttgcgac	ggcgcgtgca	4380
gggcccagact	ggaggtggca	acgccaatca	gcaacgactg	tttgcccgcc	agttgttggt	4440
ccacgcgggt	gggaatgtaa	ttcagctccg	ccatgcgccg	ttccactttt	tcccgcggtt	4500
tcgcagaaaac	gtggctggcc	tggttcacca	cgccgggaaac	ggtctgataa	gagacaccgg	4560
catactctgc	gacatcgtat	aacgttactg	gtttcacatt	caccaccctg	aattgactct	4620
cttccggggc	ctatcatgcc	ataccgcgaa	aggttttgcg	ccattcagatg	gtgtccggga	4680
tctcgcagct	ctcccttatg	cgactcctgc	attaggaagc	agcccagtag	taggttgagg	4740
ccgttgagca	ccgcgcggc	aaggaatggt	gcctgcaagg	agatggcgcc	caacagctcc	4800
ccggccacgg	ggcctgccac	catacccacg	ccgaaacaag	cgctcatgag	cccgaagtgg	4860
cgagcccgat	cttcccctac	ggtagtgcg	gcgatatagg	cgccagcaac	cgcaactgtg	4920
gcgcgggtga	tgccggccac	gatgcgtccg	gcgtagagga	tcgagatctc	gatcccgcga	4980
aattaatacg	actcactata	ggggaattgt	gagcggataa	caattcccct	ctagaataaa	5040
ttttgtttaa	ctttaagaag	gagatataca	tatgcagcat	caccaccatc	accacggagt	5100
acagcttcaa	gacaatgggt	ataatggatt	gctcattgca	attaatcctc	aggtacctga	5160
gaatcagaac	ctcatctcaa	acattaagga	aatgataact	gaagcttcat	tttacctatt	5220
taatgctacc	aagagaagag	tatttttcag	aaatataaag	attttaatac	ctgccacatg	5280

gaaaagctaat	aataacagca	aaataaaaaca	agaatcatat	gaaaaggcaa	atgtcatagt	5340
gactgactgg	tatggggcac	atggagatga	tccatacacc	ctacaataca	gaggggtggt	5400
aaaagagggga	aaatacattc	atttcacacc	taatttctca	ctgaatgata	acttaacagc	5460
tggctacgga	tcacgagggc	gagtgtttgt	ccatgaaatgg	gcccacctcc	gttgggggtgt	5520
gttcgtatgag	tataacaatg	acaaaccttt	ctacataaat	gggcaaaatc	aaattaaagt	5580
gacaaggtgt	tcattctgaca	tcacagggcat	ttttgtgtgt	gaaaaaggtc	cttgccccc	5640
agaaaactgt	attattagta	agctttttta	agaaggatgc	acctttatct	acaatagcac	5700
ccaaaatgca	actgcatcaa	taatgttcat	gcaaagttaa	tcttctgtgg	ttgaattttg	5760
taatgcaagt	accacaacc	aagaagcacc	aaacctacag	aaccagatgt	gcagcctcag	5820
aagtgcattgg	gatgtaatca	cagactctgc	tgactttcac	cacagcttcc	ccatgaacgg	5880
gactgagctt	ccacctctc	ccacattctc	gctttagag	gctggtgaca	aagtggctctg	5940
tttagtgctg	gatgtgtcca	gcaagatggc	agaggctgac	agactccttc	aactacaaca	6000
agccgcagaa	ttttatttga	tgagatttgt	tgaaattcat	accttcctgg	gcattgccag	6060
tttcgacagc	aaaggagaga	tcagagccca	gctacaccaa	attaacagca	atgatgatcg	6120
aaagtgtctg	gtttcatatc	tgcccaccac	tgatcagct	aaaacagaca	tcagcatttg	6180
ttcagggctt	aagaaaggat	ttgaggtggt	tgaaaaactg	aatggaaaag	cttatggctc	6240
tgatgatgata	ttagtaccca	gcggagatga	taagcttctt	ggcaattgct	taccactgt	6300
gctcagcagt	ggttcaacaa	ttactccat	tgccctgggt	tcattctgcag	ccccaaatct	6360
ggaggaatta	tcacgtctta	caggaggttt	aaagtctctt	gttccagata	tatcaaaactc	6420
caatagcatg	attgatgctt	tcagtagaat	ttcctctgga	actggagaca	ttttccagca	6480
acatattcag	cttgaaaagta	caggtgaaaa	tgtaaacctt	caccatcaat	tgaaaaaacac	6540
agtgaactgtg	gataaactg	tgggcaacga	cactatgttt	ctagttacgt	ggcaggccag	6600
tggtctctct	gagattatat	tatttgatcc	tgatggacga	aaatactaca	caaataattt	6660
tatcaccaat	ctaacttttc	ggacagctag	tctttggatt	ccaggaacag	ctaagcctgg	6720
gcactggact	tacacctgga	acaataccca	tcattctctg	caagcctgga	aagtgcacagt	6780
gacctctcgc	gcctccaact	cagctgtgcc	ccagccact	gtggaagcct	ttgtggaaaag	6840
agacagcctc	cattttcctc	atcctgtgat	gatttatgcc	aatgtgaaac	agggatttta	6900
tcccattctt	aatgccactg	tcactgccac	agttgagcca	gagactggag	atcctgttac	6960
gctgagactc	cttgatgatg	gagcaggtgc	tgatgttata	aaaaatgatg	gaatttactc	7020
gaggtatttt	ttctcctttg	ctgcaaatgg	tagatatagc	ttgaaagtgc	atgtcaatca	7080
ctctcccagc	ataagcacc	cagcccactc	tattccaggg	agtcatgcta	tgatgtacc	7140
aggttacaca	gcaaacggta	atattcagat	gaatgctcca	aggaaatcag	taggcagaaa	7200
tgaggaggag	cgaaagtggg	gctttagccg	agtcagctca	ggaggctcct	tttcagtgtc	7260
gggagttcca	cttgccccc	accctgatgt	gtttccacca	tgcaaaatta	ttgacctgga	7320
agctgtaaaa	gtagaagagg	aattgacctt	atcttggaca	gcacctggag	aagactttga	7380
tcaggggccag	gctacaagct	atgaaataag	aatgagtaaa	agtctacaga	atatccaaga	7440
tgactttaac	aatgctattt	tagtaaatac	atcaaaagca	aatcctcagc	aagctggcat	7500
caggagagata	tttacgttct	cacccccaat	ttccacgaat	ggacctgaac	atcagccaaa	7560
tgagaaaca	catgaaagcc	acagaattta	tggtgcaata	cgagcaatgg	ataggaactc	7620
cttacagtct	gctgtatcta	acattgccca	ggcgctctg	tttattcccc	ccaattctga	7680
tctgtacct	gccagagatt	atcttatatt	gaaaggagtt	ttaacagcaa	tgggtttgat	7740
aggaatcatt	tgcttatta	tagttgtgac	acatcact	ttaagcagga	aaaagagagc	7800
agacaagaaa	gagaatggaa	caaaattatt	ataatgaatt	ctgcagatat	ccatcacact	7860
ggcgccgct	cgagcaccac	caccaccacc	actgagatcc	ggctgctaac	aaagcccgaa	7920
aggaagctga	gttggctgct	gccaccgctg	agcaataact	agcataaccc	cttggggcct	7980
ctaaacgggt	cttgaggggt	tttttgctga	aaggaggaac	tatatccgga	t	8031

<210> 255

<211> 401

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)...(401)
<223> n = A,T,C or G

<400> 255

```
gtggccagng actagaaggc gaggcgccgc gggaccatgg cggcggcggc ggacgagcgg      60
agtccanagg acggagaaga cgaggaagag gaggagcagt tggttctggt ggaattatca      120
ggaattattg attcagactt cctctcaaaa tgtgaaaata aatgcaaggt tttgggcatt      180
gacactgaga gcccattct gcaagtggac agctgtgtct ttgctgggga gtatgaagac      240
actctangga cctgtgttat atttgaagaa aatgntnaac atgctgatac agaaggcaat      300
aataaacag tgctaaaata taaatgccat acaatgaaga agctcagcat gacaagaact      360
ctcctgacag agaagaagga aggagaagaa aacatangtg g                               401
```

<210> 256

<211> 401

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)...(401)

<223> n = A,T,C or G

<400> 256

```
tgggtgncct gggatgggga accgcggtgg ctcccgngga ggtttcggca ntggcatccg      60
gggccggggg cgcggccgng gacggggccg gggccnangc cgmnganctc ggggangcaa      120
ggccgaggat aaggagtgga tgcocgtcac caacttgggc cgcttgncca aggacatgaa      180
nancaagccc ctgnaggaga tctatntctt ctccctgcc ccattaagga atcaagagat      240
catttgattt ctccctgggg gcctctctca aggatnaggt ttttgaagat tatgccagtg      300
canaaannan accccgttgc ccngtccatc tncaccaac ncttccaagg gcnatTTTTg      360
tttaggcctc attncngggg ggaaccttaa cccaatttgg g                               401
```

<210> 257

<211> 401

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)...(401)

<223> n = A,T,C or G

<400> 257

```
atgtatgtaa aacacttcat aaaatgtaa gggctataac aaatatgtta taaagtgatt      60
ctctcagccc tgaggatac agaatcattt gcctcagact gctgttggat tttaaaattt      120
ttaaaatata tgctaagtaa tttgctatgt cttctccac actatcaata tgctgcttc      180
taacaggctc cccactttct tttaatgtgc tgttatgagc tttggacatg agataaccgt      240
gcctgttcag agtgtctaca gtaagagctg gacaaactct ggagggacac agtctttgag      300
acagctcttt tggttgcttt ccacttttct gaaaggttca cagtaacctt ctagataata      360
gaaactccca gttaaagcct angetancaa ttttttttag t                               401
```

<210> 258

<211> 401

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 258
 ggagcgcctag gtcgggtgtac gaccgagatt aggggtgcgtg ccagctccgg gaggccgcgg 60
 tgagggggccg gccccaagct gccgacccga gccgctcgtc agggctcgcca gcgcctcagc 120
 tctgtggagg agcagcagta gtcggagggt gcaggatatt agaaatggct actccccagt 180
 caatthttcat ctttgcaatc tgcattttaa tgataacaga attaattctg gcctcaaaaa 240
 gctactatga tatcttaggt gtgccccaaat cggcatcaga gcgccccaatc aagaaggcct 300
 ttcacaagtt ggccatgaag taccaccctg acaaaaaataa gaccocagatg ctgaagcaaa 360
 attcagagag attgcagaag catatgaaac actctcagat g 401

<210> 259
 <211> 401
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 259
 attgggtttg gagggaggat gatgacagag gaatgcctt tggccatcac ggttttgatt 60
 ctccagaata ttgtgggttt gatcatcaat gcagtcctgt taggctgcat tttcatgaaa 120
 acagctcagg ctccacagaag ggcagaaact ttgattttca gccgccatgc tgtgatgcc 180
 gtccgaaatg gcaagctgtg cttcatgttc cgagtgggtg acctgaggaa aagcatgatc 240
 attagtgcct ctgtgcgcat ccaggtggtc aagaaaaaaa ctacacctga aggggagggtg 300
 gttcctattc accaactgga cattcctgtt gataacccaa tcgagagcaa taacattttt 360
 ctgggtggccc ctttgatcat ctgccacgtg attgacaagc g 401

<210> 260
 <211> 363
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(363)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 260
 aggaganang gagggggana tgaatagga tggagagga natagtggat gagcagggca 60
 canggagagg aancagaaag gagaggcaag acaggagagc acacancaca nangangana 120
 caggtggggg ctgggggtgg gcatggagag ccttttangt cccccaggcc acctgctct 180
 cgctggnctg ttgaaaccca ctccatggct tcctgccact gcagttgggc ccagggctgg 240
 cttattnctg gaatgcaagt ggctgtggct tggagcctcc cctctggnnn anggaaannn 300
 attgctcctt tatctgcttg gaatatctga gtttttccan ccgggaaata aaacacacac 360
 aca 363

<210> 261
 <211> 401
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(401)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 261
 cggctctccg ccgctctccc ggggtttcgg ggcacttggg tcccacagtc tggctctgct 60
 tcaccttccc ctgacctgag tagtcgcat ggcacaggtt ctccagaggca ctgngactga 120

```

cttccctgga tttgatgagc gggctgatgc anaaactctt cggaaaggcta tgaaaggctt 180
gggcacagat gaggagagca tcctgactct gttgacatcc cgaagtaatg ctcagcgcca 240
ggaaatctct gcagctttta agactctggt tggcagggat cttctggatg acctgaaatc 300
agaactaact ggaaaatttg aaaaattaat tgtggctctg atgaaaccct ctcggcttta 360
tgatgcttat gaactgaaac atgccttgaa gggagctgga a 401

```

```

<210> 262
<211> 401
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(401)
<223> n = A,T,C or G

```

```

<400> 262
agtctanaac atttctaata ttttngctt tcatatatca aaggagatta tgtgaaacta 60
tttttaaata ctgtaaagtg acatatagtt ataagatata tttctgtaca gtagagaaaag 120
agtttataac atgaagaata ttgtaccatt atacattttc attctcgatc tcataagaaa 180
ttcaaaagaa taatgataga ggtgaaaata tgtttacttt ctctaaatca agcctagtty 240
tcaactcaaa aattatgntg catagtttta ttttgaattt aggttttggg actacttttt 300
tccancttca atgagaaaat aaaatctaca actcaggagt tactacagaa gttctaanta 360
tttttttgct aannagcnaa aatatataac atatgaaaaat g 401

```

```

<210> 263
<211> 401
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(401)
<223> n = A,T,C or G

```

```

<400> 263
ctgtccgacc aagagaggcc ggccgagccc gaggcttggg cttttgcttt ctggcggagg 60
gatctgcggc ggtttaggag gcggcgctga tcctgggagg aagaggcagc tacggcggcg 120
gcggcgggtg cggctagggc ggcggcgaat aaaggggccc cgcgggggtg atgcggtgac 180
cactgcggca ggcccaggag ctgagtgggc cccggccctc agcccgtccc gncggaccctg 240
ctttcctcaa ctctccatct tctcctgccc accgagatcg ccgaggcggg ctcaggctcc 300
ctanccctt ccccgteect tcccncccc cgtccccgcc ccgggggccc ccgccaacctg 360
cctcccacca tggctctgaa ganaatccac aaggaattga a 401

```

```

<210> 264
<211> 401
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<400> 264
aacaccagcc actccaggac cctgaaggc ctctaccagg tcaccagtgt tctgcgcta 60
aagccacccc ctggcagaaa cttcagctgt gtgttctgga atactcacgt gagggaactt 120
actttggcca gcattgacct tcaaagtcag atggaacceca ggaccatcc aacttggtg 180
cttcacattt tcatccctc ctgcatcatt gctttcattt tcatagccac agtgategac 240
ctaagaaaac aactctgtca aaagctgtat tcttcaaaaag acacaacaaa aagacctgtc 300

```

accacaacaa agaggaagt gaacagtgt gtgaatctga acctgtggtc ttgggagcca 360
gggtgacctg atatgacatc taaagaagct tctggactct g 401

<210> 265
<211> 271
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(271)
<223> n = A,T,C or G

<400> 265
gccacttcct gtggacatgg gcagagcgt gctgccagtt cctggtagcc ttgaccacna 60
cgctgggggg tctttgtgat ggtcatgggt ctcatcttga cttgggggtg tgggattcaa 120
gttagaagtt tctagatctg gccgggcccga gtggctcaca cctgtaatcc cagcacttta 180
ggagctgag gcaggcggat catgaggtca ggagatcgag accgtcctgg ctaacacagt 240
gaaacccctg ctctactaaa aatacaaaaa a 271

<210> 266
<211> 401
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(401)
<223> n = A,T,C or G

<400> 266
atccataaat ttagctgaaa gatactgatt caatttgtat acagngaata taaatgagac 60
gacagcaaaa ttttcatgaa atgtaaaata tttttatagt ttgttcatac tatatgaggt 120
tctattttta atgactttct ggattttaaa aaatttcttt aaatacaatc atttttgtaa 180
tattttatct atgcttatga tctagataat tgcagaatat cattttatct gactctgtct 240
tcataagaga gctgtggccc aattttgaac atctgttata gggagtgatc aaattagaag 300
gcaatgtgga aaaacaattc tgggaaagat ttctttatat gaagtccctg ccactagcca 360
gccatcctaa ttgatgaaag ttatctgttc acaggcctgc a 401

<210> 267
<211> 401
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(401)
<223> n = A,T,C or G

<400> 267
gaagaggcat cacctgatcc cggagacctt tggagttaag aggcggcgga agcgagggcc 60
tgtggagtgc gatcctcttc ggggtgagcc agggtcggcg cgcgcggctg tctcanaact 120
catgcagctg ttcccgcgag gctgttttga ggaecgcgtg ccgcccatcg tgctgaggag 180
ccaggtgtac agccttgtgc ctgacaggac cgtggccgac cggcagctga aggagcttca 240
agagcanggg gagacaaaat cgtccagctg ggcttcnact tggatgocca tggaaanttat 300

tctttcnctt ganggactta cnngggaccc aagaanccct tncaaggggc ccttngtggg 360
 tgggncccga aaccccnnta tttgcccttg ggggggncca a 401

<210> 268
 <211> 223
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 268
 tcgccatgtt ggccaggctg gtcttgaact cctgacttta agtgatccac ccgcctcaac 60
 ctcccaaagt gctgggatta caggtgtgag ccaccgcgcc tggcctgata catactttta 120
 gaatcaagta gtcacgcact ttttctgttc atttttctaa aaagtaaata tacaatgtt 180
 ttgttttttg tttttttgt ttgtttgttt ctgttttttt ttt 223

<210> 269
 <211> 401
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 269
 actatgtaaa ccacattgta ctttttttta ctttggcaac aaatatttat acatacaaga 60
 tgctagttca tttgaatatt tctcccaact tatccaagga tctccagctc taacaaaatg 120
 gtttattttt atttaaatgt caatagttgt tttttaaaat ccaaatcaga ggtgcaggcc 180
 accagttaaa tgccgtctat caggttttgt gccttaagag actacagagt caaagctcat 240
 ttttaaagga gtaggacaaa gttgtcacag gtttttgttg ttgtttttat tgccccaaa 300
 attacatgtt aatttccatt tatatcaggg attctattta cttgaagact gtgaagtgtc 360
 cattttgtct cattgttttc tttgacataa ctaggatcca t 401

<210> 270
 <211> 401
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)..(401)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 270
 tggtgttga ttcacctcag cactgcttgg tatctgcacc ctacctctct ttagaggctg 60
 ccttgtcaac tgaaaaatgc acctgacttc gagcaagact ctttccttag gttctggatc 120
 tgtttgagcc ccatggcact gagctggaat ctgaggtctc tgbtccaagg atgtgatgat 180
 gtggggagaat gttctttgaa agagcagaaa tccagtctgc atggaaacag cctgtagagn 240
 agaagtttcc agtgataagt gttcactgtt ctaaggaggc acaccacagc tacctgaatt 300
 ttocccaaat gagtgcttct gtgcgttaca actggccttt gtacttgact gtgatgactt 360
 tgttttttct tttcaattct anatgaacat gggaaaaaat g 401

<210> 271
 <211> 329
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 271
 ccacagcctc caagtcaggt ggggtggagt cccagagctg cacagggttt ggcccaagtt 60
 tctaagggag gcacttctc ccctcgccca tcagtgcag ccctgctgg ctggtgcctg 120

```

agccccctcag acagccccct gccccgcagg cctgccttct cagggacttc tgcggggcct      180
gaggcaagcc atggagtgag acccaggagc cggacacttc tcaggaaatg gcttttccca      240
acccccagcc ccaccccggt ggttcttctt gttctgtgac tgtgtatagt gccaccacag      300
cttatggcat ctctattgag acaaaaaaa                                     329

```

```

<210> 272
<211> 401
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(401)
<223> n = A,T,C or G

```

```

<400> 272
nggctgntaa cntcggaggt nacttcctgg actatcctgg agacccccctc cgcttccacg      60
nncatnatat cntcatngc tgggcccctn angacacnat cccactccaa cacctgngng      120
atgctggnen cctnggaacc ancntcagaa ngaccctgnt cntntgtnnt ccgcaanctg      180
aagnnaangc gggntacacc tncntgcant ggnccacnct gcngggaact ntacacacct      240
acgggatgtg gctgcgccan gagccaagag cntttctgga tgattcccca gcctcttgnn      300
agggantcta caacattgct nnntaccttt ntccnncngc nnntnntgga ntacaggngn      360
tnntaacact acatcttttt tactgcncen tnccttgggtg g                                     401

```

```

<210> 273
<211> 401
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(401)
<223> n = A,T,C or G

```

```

<400> 273
cagcaccatg aagatcaaga tcatcgcacc cccagagcgc aagtactcgg tgtggatcgg      60
tggctccatc ctggcctcac tgtccacctt ccagcagatg tggattagca agcaggagta      120
cgacgagtgc ggcccctcca tcgtccaccg caaatgcttc taaacggact cagcagatgc      180
gtagcatttg ctgcatgggt taattgagaa tagaaatttg ccctggcaa atgcacacac      240
ctcatgctag cctcacgaaa ctggaataag ccttcgaaaa gaaattgtcc ttgaagcttg      300
tatctgatat cagcactgga ttgtagaact tgttgctgat ttgaccttg tattgaagtt      360
aactgttccc cttggtatta acgtgtcagg gctgagtgnt c                                     401

```

```

<210> 274
<211> 401
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<400> 274
ccacccacac ccacgcgccc ctctgtogcc tcttctccgg gagccagtcc gcgccaccgc      60
cgccgcccag gccatcgcca ccctccgcag ccatgtccac cagggtccgtg tcctcgtcct      120
cctaccgcag gatgttcggc ggcccgggca ccgcgagccg gccgagctcc agccggagct      180
acgtgactac gtccaccgc acctacagcc tgggcagcgc gctgcgcccc agcaccagcc      240
gcagcctcta cgcctcgtcc ccgggcggcg tgtatgccac gcgctcctct gccgtgcgcc      300
tgccggagcag cgtgcccggg gtgcggctcc tgcaggactc ggtggacttc tcgctggccc      360

```

acgccatcaa caccgagttc aagaacaccc gcaccaacga g 401

<210> 275
 <211> 401
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 275
 ccacttccac cactttgttg agcagtgcct tcagcgcaac ccggatgcoa ggtatccctg 60
 ctggcctggg cctgggcttc gggagagcag aggggtgctca ggagggttaag gccagggtgt 120
 gaagggactt acctcccaaa ggttctgcag gggaatctgg agctacacac aggagggtatc 180
 agctcctggg tgtgtcagag gccagcctgg ggagctctgg ccaactgctc ccatgagctg 240
 agggagaggg agaggggacc cgaggctgag gcataagtgg caggatttcg ggaagctggg 300
 gacacggcag tgatgctgcg gtctctctc ccctttccct ccaggcccag tgccagcacc 360
 ctctgaacc actctttctt caagcagatc aagcgacgtg c 401

<210> 276
 <211> 401
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(401)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 276
 tctgatattg ntacccttga gccacctaag ttagaagaaa ttggaaatca agaagttgtc 60
 attgttgaag aagcacagag ttcagaagac tttaacatgg gctcttctc tagcagccag 120
 tatactttct gtcagccaga aactgtattt tcatctcagc ctagtgatga tgaatcaagt 180
 agtgatgaaa ccagtaatca gccagtcct gcctttagac gacgccgtgc taggaagaag 240
 accgtttctg cttcagaatc tgaagaccgg ctagtgggtg aacaagaaac tgaaccttct 300
 aaggagtga gtaaactgca gttcagtagt ggtctcaata agtgtgttat acttgctttg 360
 gtgattgcaa tcagcatggg atttggccat ttctatggca c 401

<210> 277
 <211> 401
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(401)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 277
 aactttggca acatatctca gcaaaaacta cagctatggt attcatgcca aaataaaagc 60
 tgtgcagagg agtggctgca atgaggtcac aacggtggtg gatgtaaaag agatcttcaa 120
 gtcctcatca cccatccctc gaactcaagt cccgctcatt acaaattctt ctgcccagtg 180
 tccacacatc ctgccccatc aagatgttct catcatgtgt tacgagnggc gctcaaggat 240
 gatgcttctt gaaaattgct tagttgaaaa atggagagat cagcttagta aaagatccat 300
 acagtgggaa gagaggctgc aggaacagcg ganaacagtt caggacaaga agaaaacagc 360
 cgggcgcacc agtcgtagta atcccccaa accaaagggg a 401

<210> 278

<211> 401
 <212> DNA
 <213> Homo sapien
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(401)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 278
 aatgagtgtg agaccacaaa tgaatgccgg gaggatgaaa tgtgttgaa ttatcatggc 60
 ggcttccggt gttatccacg aaatccttgt caagatccct acattctaac accagagaac 120
 cgatgtgttt gcccgatctc aaatgccatg tgccgagaac tgccccagtc aatagtctac 180
 aaatacatga gcatccgatc tgataggtct gtgccatcag acatcttcca gatacaggcc 240
 acaactatatt atgccaaacac catcaatact tttcggatta aatctggaaa tgaaaatgga 300
 gagtctacct acgacaacaa anccctgtaa gtgcaatgct tgtgctcgtg aagncattat 360
 caggaccaag agaacatatac gtggacctgg agatgctgac a 401

<210> 279
 <211> 401
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(401)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 279
 aaattattgc ctctgatatac tacctaagtn aacanaacat taatacctaa gtaaacataa 60
 cattaacttg agggttgcag nttctaantg aaactgtatt tgaaactttt aagtatactt 120
 taggaaacaa gcatgaacgg cagtctagaa taccagaaac atctacttgg tagcttggg 180
 gccattatcc tgtggaatct gatatgtctg gnagcatgct attgatggga catgaagaca 240
 tctttggaaa tgatgagatt atttctgtg ttaaaaaaaaa aaaaaatctt aaattcctac 300
 aatgtgaaac tgaaactaat aattttgatc ctgatgtatg ggacagcgta tctgtaccag 360
 gctctaaata acaaaaagnta gggngacaag nacatgttcc t 401

<210> 280
 <211> 326
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 280
 gaagtggaat tgtataatc aattcgataa ttgatctcat gggctttccc tggaggaag 60
 gttttttttg ttgttttttt tttaagaact tgaacttgt aaactgagat gtctgtagct 120
 tttttgccca tctgtagtgt atgtgaagat ttcaaacct gagagcactt tttctttgtt 180
 tagaattatg agaaaggcac tagatgactt taggatttgc atttttccct ttattgcctc 240
 atttcttgtg acgccttgtt ggggagggaa atctgtttat tttttcctac aaataaaaag 300
 ctaagattct atatcgcaaa aaaaaa 326

<210> 281
 <211> 374
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 281
caacgcggtt gcaaatattc ccctggtagc ctacttcctt accccogaat attggtgaaga 60
tcgagcaatg gcttcaggac atgggttctc ttctcctgtg atcattcaag tgctcactgc 120
atgaagactg gcttgtctca gtgtttcaac ctaccagggt ctgtctcttg gtcacacact 180
cgctccctgt tagtgccgta tgacagcccc catcaaatga ccttggccaa gtcacggttt 240
ctctgtggtc aagggttggt ggctgattgg tggaaagtag ggtggaccaa aggagggcac 300
gtgagcagtc agcaccagtt ctgcaccagc agcgcctccg tcctagtggg tgttcctggt 360
tctcctggcc ctgg 374

<210> 282
<211> 404
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(404)
<223> n = A,T,C or G

<400> 282
agtgtggtgg aattcccgca tcctanncg cgcactcac aaggcagagt ngccatggag 60
aaaattccag tgtcagcatt cttgctcctt gtggccctct cctacactct ggccagagat 120
accacagtca aacctgnagc caaaaaggac acaaaggact ctgcacccaa actgcccacn 180
accctctcca gaggttgggg tgaccaactc atctggactc anacatatga agaagctcta 240
tataaatcca agacaagcaa caaaccttg atgattattc atcacttggg tgagtggcca 300
cacagtcaag ctttaaagaa agtgtttgct gaaaataaag aaatccagaa attggcagag 360
cagtttgtcc tcctcaatct ggtttatgaa acaactgaca aaca 404

<210> 283
<211> 184
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(184)
<223> n = A,T,C or G

<400> 283
agtgtggtgg aattcacttg ctttaantgt gggcaaaaga gaaaaagaag gattgatcag 60
agcattgtgc aatacagttt cattaactcc ttccctcgct cccccaaaaa tttgaatfff 120
tttttcaaca ctcttacacc tgttatggaa aatgtcaacc tttgtaagaa aaccasaata 180
aaaa 184

<210> 284
<211> 421
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(421)
<223> n = A,T,C or G

<400> 284

```

ctattaatcc tggcacaata tttttaatta cgtacaaaga tctgacatgt caccagggga      60
cccatttcac ccactgctct gtttggccgc cagtcttttg tctctctctt cagcaatggg      120
gaggcggata ccctttcctc ggggaanana aatccatggg ttggtgccct tgccaataac      180
aaaaatggtg gaaagtcgag tggcaaagct gttgccattg gcattcttca cgtgaaccac      240
gtcaaaagat ccagggtgcc tctctctggt ggtgatcaca ccaattcttc ctagggttagc      300
acctccagtc accatacaca ggttaccagt gtcgaacttg atgaaatcag taatcttgcc      360
agtctctaaa tcaatctgaa tggtatcatt caccttgatg aggggatcgg ggtagcggat      420
g                                                                                   421

```

```

<210> 285
<211> 361
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(361)
<223> n = A,T,C or G

```

```

<400> 285
ctgggtggta actctttatt tcattgtccg gaanaaagat gggagtggga acagggtgga      60
cactgtgcag gcttcagctt ccactccggg caggattcag gctatctggg accgcaggga      120
ctgccaggtg cacagccctg gctcccaggg caggcaggca aggtgacggg actggaagcc      180
ctttcanag ccttgaggga gctgggtccg ccacaagcaa tgagtgccac tctgcagttt      240
gcaggggatg gat.aaacagg gaaacactgt gcattcctca cagccaacag tgtaggtctt      300
ggtgaagccc cggcgctgag ctaagctcag gctgttccag ggagccacga aactgcaggt      360
a                                                                                   361

```

```

<210> 286
<211> 336
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(336)
<223> n = A,T,C or G

```

```

<400> 286
tttgagtggc agcgccttta tttgtggggg cttcaaggn agggctcgtg ggggcagcgg      60
ggaggaanag ccganaaact gtgtgaccgg ggctcaggt ggtgggcatt gggggctcct      120
cttgcanaatg ccattggca tcaccggtgc agcattggt ggcagcgggt accggtcctt      180
tcttgttcaa catagggtag gtggcagcca cgggtccaac tcgcttgagg ctgggcccctg      240
ggcgctccat tttgtgttcc angagcatgt ggttctgtgg cgggagcccc acgcaggccc      300
tgaggatggt ctcgatgcag ctgcgctggc ggaaaa                                       336

```

```

<210> 287
<211> 301
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(301)
<223> n = A,T,C or G

```

<400> 287
 tgggtaccaa atttntttat ttgaaggaat ggnacaaatc aaanaactta agnggatggt 60
 ttggtacaac ttatanaaaa ggnaaaggaa accccaacat gcatgcnctg ccttggngac 120
 caggggaagtc accccacggc tatggggaaa ttancccgag gcttancttt cattatcact 180
 gtctcccagc gngngcttgt caaaaanata ttccnccaag ccaaattcgg gcgctcccat 240
 nttgcncaaq ttggtcacgt ggtcacccaa ttctttgatg gctttcacct gctcattcag 300
 g 301

<210> 288
 <211> 358
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(358)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 288
 aagtttttaa actttttatt tgcataata aaaaattgng cattccaata attaaaatca 60
 ttgaaacaaa aaaaaaaaaatg gcactctgat taaactgcat tacagcctgc aggacacctt 120
 gggccagctt ggttttactc tanatttcac tgtcgtccca cccacttct tccaccccac 180
 ttcttccttc accaacatgc aagttctttc ctccctgcc agccanatag atagacagat 240
 gggaaaggca ggcgcggcct tcgttgtcag tagttctttg atgtgaaagg ggcagcacag 300
 tcattttaaac ttgatccaac ctctttgcat cttacaaaag taaacagcta aaagaagt 358

<210> 289
 <211> 462
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(462)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 289
 ggcacagaaa atgctgttta tttctctgct gctcccaagc tggctggcct ttgcagagga 60
 gcagacaaca gatgcatagt tgggganaaa gggaggacag gttccaggat agaggggtgca 120
 ggctgagggg ggaagggtaa naggaaggaa ggccatcctg gatccccaca tttcagtctc 180
 anatgaggac aaagggactc ccaagcccc aaatcatcan aaaacaccaa ggagcaggag 240
 gagcttgagc aggcocccag gagcctcana gccataccag ccactgtcta ctteccatcc 300
 tcctctccca ttccctgtct gttcanacc acctcccagc taagcccagc ctccattccc 360
 ccaatcctgg cccttgccag cttgacagtc acagtgcctg gaattccacc actgaggctt 420
 ctcccagttg gattaggaag tcgcctggt agcatgctgc cc 462

<210> 290
 <211> 481
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(481)

<223> n = A,T,C or G

<400> 290

```
tactttccta aactttatta aagaaaaaag caataagcaa tggnggtaaa tctctanaac    60
ataccaat ttctgggctt cctccccga gaatgtgaca ttttgatttc caaacatgcc    120
anaagtgtat ggttccaac tgtactaaag taggtganaa gctgaagtcc tcaagtgttc    180
atcttccaac ttttccagct ctgtggtctg tctttggatc agcaataatt gcctgaacag    240
ctactatggc ttogttgatt ttgtctgta gctctctgag ctctctatg tgcagcaatc    300
gcanaatttg agcagcttca ttaanaactg catctctctgt gtcaaaaacca anaatatgtt    360
tgtctaaagc aacaggttaag ccctcttttg tttgatattgc cttancaact gcatcctgtg    420
tcaggcgctc ctgaacccaaa atccgaattg ccttaagcat taccaggtaa tcatcatgac    480
g                                                                                   481
```

<210> 291

<211> 381

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)...(381)

<223> n = A,T,C or G

<400> 291

```
tcataagtaat gtaaaacccat ttgtttaatt ctaaatcaaa tcactttcac aacagtgtaaa    60
attagtgtact gggttaaggng tgccactgta catatcatca ttttctgact ggggtcaggga    120
cctggtccta gtccacaagg gtggcaggag gaggggtggag gctaanaaca cagaaaacac    180
acaaaanaaa ggaaagctgc cttggcanaa gtaggagng gtagcttgc cgaaggatgg    240
tggaagggg gctccctgtt ggggcccagc caggagtccc aagtcagctc tctgcctta    300
cttagctcct ggcanagggt gagtggggac ctacgaggt caaaatcaaa tggcatttgg    360
ccagcctggc tttactaaca g                                                                                   381
```

<210> 292

<211> 371

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)...(371)

<223> n = A,T,C or G

<400> 292

```
gaaaaaataa tccgtttaat tgaaaaacct gnaggatact attccactcc cccanatgag    60
gaggtgtgag anaccaaacc cctacatcac ctctagcca cttctgatac tcttcacgag    120
gcagcaggca aagacaatc ccaaaacctc naaaaagca attccaaggg ctgctgcagc    180
taccaccanc acatttttcc tcagccagcc cccaatcttc tccacacagc cctcctatg    240
gatgccttc tcgttgaaat taatcccaca gccacagta acattaatgc ancaggagtc    300
gggactcgg ttcttcgaca tggaaggat tttctcccaa tctgtgtagt tagcagcccc    360
acagcactta a                                                                                   371
```

<210> 293

<211> 361

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(361)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 293
 gattttaaag aaaacacttt attgttcagc aattaaaagt tagccaaata tgtatttttc 60
 tccataatth attngatgt tatcaacatc aagtaaaatg ctcattttca tcatttgctt 120
 ctgttcagtg tttcttgaac acgtcttcaa ttttccttcc aaaatgctgc atgccacact 180
 tgaggtaacg aagcanaagt atttttaaac atgacagcta anaacattca tctacagcaa 240
 cctatatgct caatacatgc cgcgtgatcc tagtagtttt ttcacaacct tctacaagtt 300
 tttggaaaac atctgttatg atgactttca tacaccttca cctcaaaggc tttcttgcac 360
 c 361

<210> 294
 <211> 391
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(391)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 294
 tattttaaag ttttaattatg attcanaaaa aatcgagcga ataactttct ctgaaaaaat 60
 atattgactc tgtatanacc acagttattg gggganaagg gctggtaggt taaattatcc 120
 tattttttat tctgaaaatg atattaatan aaagtcccg ttcagctctg attataaaga 180
 tacatacgcc caaaatggct ganaataaat acaacaggaa atgcaaaagc tgtaaagcta 240
 agggcatgca ananaaaatc tcanaatacc caaagnggca acaaggaacg tttggctgga 300
 atttgaagtt atttcagtc tctttgtctt tggctccatg tttcaggatg cgtgtgaact 360
 cgatgtaatt gaaattcccc tttttatcaa t 391

<210> 295
 <211> 343
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(343)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 295
 ttcttttggt ttattgataa cagaaactgt gcataattac agatttgatg aggaatctgc 60
 aaataataaa gaatgtgtct actgccagca aaatacaatt attccatgcc ctctcaacat 120
 acaaatatag agttcttcac accanatggc tctggtgtaa caaagccatt ttanatgttt 180
 aattgtgctt ctacaaaacc ttcanagcat gaggtagttt cttttacctt cnatattttc 240
 cacatttcca ttattacact tttagtgagc taaaatcctt ttaacatagc ctgcggtatga 300
 tctttcacaa aagccaagcc tcatttacia agggtttatt tct 343

<210> 296
 <211> 241
 <212> DNA

```

<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(241)
<223> n = A,T,C or G

<400> 296
ttcttggata ttggttgttt ttgtgaaaaa gtttttgttt ttcttctcag tcaactgaat      60
tatttctcta ctttgccttc ctgatgccca catgananaa cttaanataa tttctaacag      120
cttccacttt ggaaaaaaaa aaaacctggt ttctctcatgg aaccccagga gttgaaagtg      180
gatanatcgc tctcaaaatc taaggctctg ttcagcttta cattatgtta cctgacgttt      240
t                                                                                   241

<210> 297
<211> 391
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(391)
<223> n = A,T,C or G

<400> 297
gttggtgctg anaatgctgg agatgctcag ttctctccct cacaaggtag gccacaaatt      60
cttgggtggtg ccctcacatc tggggtcttc aggaccagc catgcctgcc gaggagtgtc      120
gtcaggacan accatgtccg tgctaggccc aggcacagcc caaccactcc tcatccaagt      180
ctctcccagg tttctggtcc cgatgggcaa ggatgacccc tccagtgggt ggtacccac      240
catcccacta ccctcacat gctctcactc tccatcaggt ccccaatcct ggcttccctc      300
ttcacgaact ctcaaagaaa aggaaggata aaacctaaat aaaccagaca gaagcagctc      360
tggaaaagta caaaaagaca gccagaggtg t                                                                                   391

<210> 298
<211> 321
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(321)
<223> n = A,T,C or G

<400> 298
caagccaaac tgtntccagc tttattaaan atactttcca taaacaatca tggattttca      60
ggcaggacat gggcanacaa tctttaacag tatacaacaa ctttcaaact cccttnttca      120
atggactacc aaaaatcaaa aagccactat aaaacccaat gaagtcttca tctgatgtc      180
tgaacagggg aagtttaaag ngagggttga catttcacat ttagcatggt gtttaacaac      240
ttttcacaag cgcacctga ctttcaggaa gtgaaatgaa aatggcanaa tttatctgaa      300
natccacaat ctaaaaatgg a                                                                                   321

<210> 299
<211> 401
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(401)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 299
 tatcataaag agtgttgaag tttatattt atagcacat tgagacattt tgaattgga 60
 attggtaaaa aaataaaaca aaaagcattt gaattgtatt tggnggaaca gcaaaaaaag 120
 agaagtatca tttttctttg tcaaattata ctgtttccaa acatttttga aataaataac 180
 tggaaattttg tcggtcactt gcaactggtt acaagattag aacaagagga acacatatgg 240
 agttaaattt tttttgttgg gatttcanat agagtttggt ttataaaaag caaacagggc 300
 caacgtccac accaaattct tgatcaggac caccaatgtc atagggngca atatctacaa 360
 taggtagtct cacagccttg cgtgttcgat attcaaagac t 401

<210> 300
 <211> 188
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(188)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 300
 tgaatgcttt gtcataattaa gaaagttaaa gtgcaataat gtttgaanac aataagtgg 60
 ggtgtatctt gtttctaata agataaactt ttttctctt gctttatctt attagggagt 120
 tgtatgtcag tgtataaaac atactgtgtg gtataacagg cttaataaat tctttaaaag 180
 gaaaaaaa 188

<210> 301
 <211> 291
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 301
 aagattttgt tttatattt tatggctaga aagacactgt tatagccaaa atcggcaatg 60
 acactaaaga aatcctctgt gcttttcaat atgcaaata atttcttcca agagttgccc 120
 tgggtgtgact tcaagagttc atgttaactt cttttctgga aacttccttt tcttagttgt 180
 tgtattcttg aagagcctgg gccatgaaga gcttgcctaa gttttgggca gtgaactcct 240
 tgatgttctg gcagtaagtg tttatctggc ctgcaatgag cagcgagtcc a 291

<210> 302
 <211> 341
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(341)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 302
 tgatttttca taatttttatt aatnatcac tgggaaaact aatggttcgc gtatcacaca 60

```

attacactac aatctgatag gagtggtaaa accagccaat ggaatccagg taaagtacaa      120
aaacgccacc ttttattgtc ctgtcttatt tctcgggaag gagggttcta ctttacacat      180
ttcatgagcc agcagtggtc ttgagttaca atgtgtaggt tccttgtggt tatagctgca      240
gaagaagcca tcaaattctt gaggacttga catctctcgg aaagaagcaa actagtggtat      300
ccccgggct gcaggaattc gatatcaagc ttatcgatac c                               341

```

<210> 303

<211> 361

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)...(361)

<223> n = A,T,C or G

<400> 303

```

tgcagacagt aaatnaattt tatttgngtt cacagaacat actaggcgat ctcgacagtc      60
gctccgtgac agcccaccaa cccccaaacc tntacctcgc agccacccta aaggcgactt      120
caanaanatg gaaggatctc acggatctca ttctaatgg tccgccgaag tctcacacag      180
tanacagacg gagttganat gctggaggat gcagtcacct cctaaactta cgacccacca      240
ccanaactta tcccagccgg gacgtctctc cccaccggag tcctcccatc ttcttctctc      300
actttgccgc agttccaggn gtctctgctc caccagtcct acaaagctca ataaatacca      360
a                               361

```

<210> 304

<211> 301

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)...(301)

<223> n = A,T,C or G

<400> 304

```

ctctttacaa cagcctttat ttncggccct tgatcctgct cggatgctgg tggaggccct      60
tagctccgcc cgccaggctc tgtgccgcct ccccgcaggc gcanattcat gaacacgggtg      120
ctcaggggct tgaggccgta ctccccagc gggagctggt cctccagggg ctccccctcg      180
aaggtcagcc anaacaggtc gtctctgaca ccctccagcc cgtcacttgg ctgcttcagg      240
tgggccacgg tctgcgtcag ccgcacctcg taggtgctgc tgcggccctt gttattcctc      300
a                               301

```

<210> 305

<211> 331

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)...(331)

<223> n = A,T,C or G

<400> 305

```

ganaggctag taacatcagt tttattgggt tggggnggca accatagcct ggctgggggn      60

```

```

ggggctggcc ctcacaggtt gttgagttcc agcagggctc ggtccaaggt ctggtgaatc 120
tcgacgttct cctccttggc actggccaag gtctcttcta ggtcatcgat ggttttctcc 180
aactttgcca canacctctc ggcaaaactct gctcgggtct cancctcctt cagcttctcc 240
tccaacagtt tgatctctc ttcataattta tcttctttgg gggaatactc ctctctgag 300
gccatcaggg acttgagggc ctggtccatg g 331

```

<210> 306
 <211> 457
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

```

<400> 306
aatatgtaaa ggtaataact tttattatat taaagacaat gcaaacgaaa aacagaattg 60
agcagtgcaa aatttaaagg actgttttgt tctcaaagtt gcaagtttca aagccaaaag 120
aattatagtg atcaaatata taagtataaa aaagttagac tttcaagcct gtaatcccag 180
cactttggga ggctgaggca ggtggatcac taacattaaa aagacaacat tagattttgt 240
cgatttatag caattttata aatatataac tttgtcactt ggatcctgaa gcaaaataat 300
aaagtgaatt tgggattttt gtacttggtt aaaagtttaa caccctaaat tcacaactag 360
tggatcccc gggtgcagg aattcgatat caagcttatc gataccgtcg acctcgaggg 420
ggggcccggt acccaattcg cctatagtg agtcgta 457

```

<210> 307
 <211> 491
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

```

<400> 307
gtgcttggac ggaacccggc gctcgttccc cccccgggcc ggccgcccac agccagccct 60
ccgtcacctc ttcaccgcac cctcggactg cccaagggcc cccgcccgcg ctccagcgcg 120
gcgcagccac cgccgcgcgc gccgcctctc cttagtcgcc gccatgacga ccgctccac 180
ctcgcaggtg cgccagaact accaccagga ctcagaggcc gccatcaacc gccagatcaa 240
cctggagctc taagcctcct acgtttacct gtccatgtct tactactttg accgcgatga 300
tgtgcttttg aagaactttg ccaaataact tcttcaccaa tctcatgagg agaggggaaca 360
tgctgagaaa ctgatgaagc tgcaagaacca acgaggtggc cgaatcttcc ttcaggatat 420
caagaaacca gactgtgatg actgggagag cgggctgaat gcaatggagt gtgcattaca 480
tttgaaaaa a 491

```

<210> 308
 <211> 421
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

```

<400> 308
ctcagcgcct cttctttctt ggtttgatcc tgactgctgt catggcgtgc cctctggaga 60
aggccctgga tgtgatggtg tccaccttcc acaagtactc gggcaaagag ggtgacaagt 120
tcaagctcaa caagtcagaa ctaaaggagc tgctgaccgc ggagctgccc agcttcttgg 180
ggaaaaggac agatgaagct gctttccaga agctgatgag caacttggac agcaacaggg 240
acaacgaggt ggacttccaa gactactgtg tcttctgtgc ctgcatcgcc atgatgtgta 300
acgaattctt tgaaggcttc ccagataagc agcccaggaa gaaatgaaaa ctctctgat 360
gtgggttggg ggtctgccag ctggggccct ccctgtcgcc agtgggcact ttttttttc 420
c 421

```

<210> 309
 <211> 321
 <212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 309

accaaattggc	ggatgacgcc	ggtgcagcgg	gggggcccgg	gggccctggt	ggccctggga	60
tggggaaccg	cggtggcttc	cgcggagggt	tcggcagtgg	catccggggc	cggggtcgcg	120
gccgtggacg	gggcccgggc	cgaggccgcg	gagctcgcg	aggcaaggcc	gaggataagg	180
agtggatgcc	cgtcaccaag	ttgggcccgt	tgggtcaagg	catgaagatc	aagtccctgg	240
aggagatcta	tctcttctcc	ctgcccatta	aggaatcaga	gatcattgat	ttcttctctg	300
ggcctctct	caaggatgag	g				321

<210> 310

<211> 381

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 310

ttaaccagcc	atattggctc	aataaatagc	ttcggtaagg	agttaatttc	cttctagaaa	60
tcagtgccta	tttttctctg	aaactcaatt	ttaaatagtc	caattccatc	tgaagccaag	120
ctgttgtcat	tttcatctcg	tgacattctc	tcccatgaca	cccagaagg	gcagaagaac	180
cacatcttct	atattatagat	gtttgcatcc	tttgatbaa	aattattttg	aaggggttgc	240
ctcattggat	ggcttttttt	tttttctctc	agggagaagg	ggagaaatgt	acttggaaat	300
taatgtatgt	ttacatctct	ttgcaaatc	ctgtacatag	agatatatct	tttaagtgtg	360
aatgtaaaa	catactgtga	a				381

<210> 311

<211> 538

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 311

tttgaattta	caccaagaac	ttctcaataa	aagaaaatca	tgaatgctcc	acaatttcaa	60
cataccacaa	gagaagttaa	tttcttaaca	ttgtgttcta	tgattatttg	taagaccttc	120
accaagtctc	gatatctttt	aaagacatag	ttcaaaattg	cttttgaaaa	tctgtattct	180
tgaaaatata	cttgttgtgt	attaggtttt	taaataccag	ctaaaggatt	acctcactga	240
gtcatcagta	ccctcctatt	cagctcccca	agatgatgtg	tttttgctta	ccctaagaga	300
ggttttcttc	ttatttttag	ataattcaag	tgcttagata	aattatgttt	tctttaagtg	360
tttatggtaa	actcttttaa	agaaaattta	atagtgtata	gctgaatctt	tttggttaact	420
ttaaatcttt	atcatagact	ctgtacatat	gttcaaatta	gctgcttgcc	tgatgtgtgt	480
atcatcggtg	ggatgacaga	acaaacatat	ttatgatcat	gaataatgtg	ctttgttaa	538

<210> 312

<211> 176

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 312

ggaggagcag	ctgagagata	gggtcagtga	atgcggttca	gcctgctacc	tctcctgtct	60
tcatagaacc	attgccttag	aattattgta	tgacacgttt	tttgttgggt	aagctgtaag	120
gttttgttct	ttgtgaacat	gggtattttg	aggggagggg	ggagggagta	gggaaag	176

<210> 313

<211> 396

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 313
 ccagcacc cc caggccctgg gggacctggg ttctcagact gccaaagaag ccttgccatc 60
 tggcgctccc atggctcttg caacatctcc ccttcgtttt tgaggggggc atgccggggg 120
 agccaccagc cctcactggg gttcggagga gagtcaggaa gggccaagca cgacaaagca 180
 gaaacatcgg atttggggaa cgcgtgtcaa tcccttgtgc cgcagggctg ggcgggagag 240
 actgttctgt tccttgtgta actgtgttgc tgaaagacta cctcgttctt gtcttgatgt 300
 gtcaccgggg caactgcctg ggggcgggga tgggggcagg gtggaagcgg ctccccattt 360
 tataccaaag gtgctacatc tatgtgatgg gtgggg 396

<210> 314

<211> 311

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 314
 cctcaacatc ctcagagagg actggaagcc agtccttacg ataaactcca taatttatgg 60
 cctgcagtat ctcttcttgg agcccaacc cggaggacca ctgaacaagg aggccgcaga 120
 ggtcctgcag aacaaccggc ggctgtttga gcagaacgtg cagcgcctcca tgcgggggtg 180
 ctacatcggc tccacctact ttgagcgtg cctgaaatag ggttggegca taccaccccc 240
 cgccacggcc acaagccctg gcatcccctg caaatattta ttggggggcca tgggtagggg 300
 tttggggggc g 311

<210> 315

<211> 336

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 315
 tttagaacat ggttatcatc caagactact ctaccctgca acattgaact cccaagagca 60
 aatccacatt cctcttgagt tctgcagctt ctgtgtaaat agggcagctg tctcttatgc 120
 cgtagaatca catgatctga ggaccattca tggaaagctgc taaatagcct agtctgggga 180
 gtcttccata aagttttgca tggagcaaac aaacaggatt aaactagggt tggttccttc 240
 agccctctaa aagcataggg cttagcctgc aggcttctt gggctttctc tgtgtgtgta 300
 gttttgtaaa cactatagca tctgttaaga tccagt 336

<210> 316

<211> 436

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 316
 aacatgggtct gcgtgcctta agagagacgc ttctgcaga acaggacctg actacaaaga 60
 atgtttccat tggaaattgtt ggtaaagact tggagtttac aatctatgat gatgatgatg 120
 tgtctccatt cctggaaggc cttgaagaaa gaccacagag aaaggcacag cctgctcaac 180
 ctgctgatga acctgcagaa aaggctgatg aaccaatgga acattaagtg ataagccagt 240
 ctatatatgt attatcaaat atgtaagaat acaggcacca catactgatg acaataatct 300
 atactttgaa ccaaaagtgg cagagtgggt gaatgctatg ttttaggaat cagtccagat 360
 gtgagttttt tccaagcaac ctcactgaaa cctatataat ggaatacatt tttctttgaa 420
 agggctctgta taatca 436

<210> 317

<211> 196

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 317
 tattccttgt gaagatgata tactatTTTT gttaagcgtg tctgtattta tgtgtgagga 60
 gctgctggct tgcagtgcgc gtgcacgtgg agagctgggt cccggagatt ggacggcctg 120
 atgctccctc cctgcccctg gtccagggaa gctggccgag ggtcctggct cctgaggggc 180
 atctgccctt ccccca 196

<210> 318
 <211> 381
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(381)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 318
 gacgcttning ccgtaacgat gatcggagac atcctgctgt tggggacgtt gctgatgaat 60
 gccggggcgg tgctgaactt taagctgaaa aagaaggaca cncagggcctt tggggaggag 120
 tncagggagc ccaacacagg tgacaacatc cgggaattct tgctganctt cagatacttt 180
 cnaatcttca tcnccctgtg gaacatcttc atgatgttct gcatgattgt gctgntcggc 240
 tcttgaatcc cancgatgaa accannaact cactttcccg ggatgccgan tctccattcc 300
 tccattcctg atgacttcaa naatgttttt gacccaaaaa ccgacaacct tcccagaaag 360
 tccaagctcg tgggtggngg a 381

<210> 319
 <211> 506
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 319
 ctaagcttta cgaatggggg gacaacttat gataaaaact agagctagtg aattagccta 60
 tttgtaaata cctttgttat aattgatagg atacatcttg gacatggaat tgtaagcca 120
 cctctgagca gtgtatgtca ggacttgttc attaggttgg cagcagaggg gcagaaggaa 180
 ttatacaggt agagatgtat gcagatgtgt ccatatatgt ccatatttac attttgatag 240
 ccattgatgt atgcatctct tggctgtact ataagaacac attaattcaa tggaaataca 300
 ctttgcta attttaattgg tatagatctg ctaatgaatt ctcttaaaaa catactgtat 360
 tctgttgctg tgtgtttcat tttaaattga gcattaaggg aatgcagcat ttaaatacaga 420
 actctgcca tgcttttata tagaggcgtg ttgccatttt tgtcttataat gaaatttctg 480
 tcccaagaaa ggcaggatta catctt 506

<210> 320
 <211> 351
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 320
 ctgacctgca ggacgaaacc atgaagagcc tgatccttct tgccatcctg gccgccttag 60
 cggtagtaac tttgtgttat gaatcacatg aaagcatgga atcttatgaa cttaatccct 120
 tcattaacag gagaaatgca aataccttca tatcccctca gcagagatgg agagctaaag 180
 tocaagagag gatccgagaa cgctctaagc ctgtcccaga gctcaatagg gaagcctgtg 240
 atgactacag acttttgcga cgctacgcca tggtttatgg atacaatgct gcctataatc 300
 gctacttcag gaagcgcga gggaccaa atgagactgagg gaagaaaaa a 351

<210> 321

<211> 421
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 321
 ctcggaggcg ttcagctgct tcaagatgaa getgaacatc tccttcccag ccaactggctg 60
 ccagaaactc attgaagtgg acgatgaacg caaacttctg actttctatg agaagcgtat 120
 ggccacagaa gttgctgctg acgctctggg tgaagaatgg aagggttatg tggccgaat 180
 cagtgggtggg aacgacaaaac aaggtttccc catgaagcag ggtgtcttga cccatggccg 240
 tgtccgcctg ctactgagta aggggcattc ctgttacaga ccaaggagaa ctggagaaaag 300
 aaagagaaaa tcagtctgtg gttgcattgt gyatgcaaat ctgagcgttc tcaacttggg 360
 tattgtaaaa aaaggagaga aggatattcc tggactgact gatactacag tgcctcgccg 420
 c 421

<210> 322
 <211> 521
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 322
 agcagctctc ctgccacagc tcttcacccc ctgaaaatgt tgcctgctc caagtttgtc 60
 tcactccct ccttgggtcaa gagcacctca cagctgctga gccgtccgct atctgcagtg 120
 gtgtgaaac gaccggagat actgacagat gagagcctca gcagcttggc agtctcatgt 180
 ccccttacct cacttgtctc tagccgcagc ttccaaacca gcgccatttc aaggacatc 240
 gacacagcag ccaagttcat tggagctggg gctgccacag ttgggggtggc tggttctggg 300
 gctgggattg gaactgtgtt tgggagcctc atcattgggt atgccaggaa cccttctctg 360
 aagcaacagc tttctccta cgccattctg ggctttgcc tctcggagge catggggctc 420
 tttgtctga tggtagcctt tctcatcctc ttgccatgt gaaggagccg tctccacctc 480
 ccatagttct cccgcgtctg gttggccccg tgtgttcctt t 521

<210> 323
 <211> 435
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 323
 ccgaggctgc acgcgtgaga cttctccgcc gcagacgccg ccgcgatgcy ctacgtcgcc 60
 tcctacctgc tggctgccct agggggcaac tcctcccca gccccaagga catcaagaag 120
 atcttggaca gcgtgggtat cgaggcggac gacgaccggc tcaacaaggt tatcagtgag 180
 ctgaatggaa aaaacattga agacgtcatt gccagggtta ttggcaagct tgccagtgta 240
 cctgctggtg gggctgtagc cgtctctgct gccccaggct ctgcagcccc tgctgctggt 300
 tctgcccctg ctgcagcaga ggagaagaaa gatgagaaga aggaggagtc tgaagagtca 360
 gatgatgaca tgggatttgg cctttttgat taaattcctg ctcccctgca aataaagcct 420
 ttttacacat ctcaa 435

<210> 324
 <211> 521
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 324
 aggagatcga ctttgggtgc ccgcaagacc agggctggaa cggcagatc acgctgcaga 60
 tgggtcagta caagaatcgt caggccatcc tggcgggtcaa atccacgcgg cagaagcagc 120
 agcacctggg ccagcagcag cccccctcgc agccgcagcc gcagccgcag ctccagcccc 180
 aaccccagcc tcagcctcag ccgcaacccc agcccacatc acaaccccag cctcagcccc 240

```

aacccaagcc tcagccccag cagctccacc cgtatccgca tccacatcca catccacact    300
ctcatcctca ctcgcaccca caccctcacc cgcacccgca tccgcaccaa ataccgcacc    360
cacaccacaca gccgcactcg cagccgcacg gccacccgct tctccgcagc acctccaact    420
ctgcctgaaa ggggcagctc cggggcaaga caaggTTTTg aggacttgag gaagtgggac    480
gagcacattt ctattgtctt cacttgatc aaaagcaaaa c                    521

```

<210> 325

<211> 451

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 325

```

atTTTcattt ccattaacct ggaagctttc atgaatattc tcttctTTTa aaacattTTa    60
acattattta aacagaaaaa gatgggctct tcttggttag ttgttacatg atagcagaga    120
tatttttact tagattactt tgggaatgag agattgttTg cttgaactct ggcactgtac    180
agtgaatgtg tctgtagtTg tgttagttTg cattaagcat gtataacatt caagtatgtc    240
atccaaaataa gaggcatata cattgaattg tttttaatoc tctgacaagt tgactcttTg    300
acccccaccc ccaccaaga cattttaata gtaaatagag agagagagaa gagttaatga    360
acatgaggta gtgttccact ggcaggatga cttttcaata gctcaaatca atttcagtgc    420
ctttatcact tgaattatta acttaattTg a                    451

```

<210> 326

<211> 421

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)...(421)

<223> n = A,T,C or G

<400> 326

```

cgcggtcgta agggctgagg atTTTtggtc cgcacgctcc tgctcctgac tcaccgctgt    60
tcgctctcgc cgaggaacaa gtcggtcagg aagcccgcgc gcaacagcca tggctTTTaa    120
ggataccgga aaaacacccg tggagccgga gttggcaatt caccgaattc gaatcacct    180
aacaagccgc aacgtaaaat ccttggaaaa ggtgtgtgct gacttgataa gagggcTaaa    240
agaaaagaat ctcaaagtga aaggaccagt tCGaatgcct accaagactt tgagantcac    300
tacaagaaaa actccttTgt gtgaaggTtc taagacgtgg gatcgtttcc agatgagaat    360
tcacaagcga ctatttgact tgcacagtcc ttctgagatt gttaagcaga ttacttccat    420
c                    421

```

<210> 327

<211> 456

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 327

```

atcttgacga ggctgcggTg tctgctgcta ttctccgagc ttcgcaatgc cgcctaagga    60
cgacaagaag aagaaggacg ctggaaagtc ggccaagaaa gacaaagacc cagtgaacaa    120
atccgggggc aaggcOaaaa agaagaagTg gtccaaaggc aaagtTccggg acaagctcaa    180
taacttagtc ttgtttgaca aagctaccta tgataaactc tgtaaggaag ttccaacta    240
taaacttata accccagctg tggTctctga gagactgaag attcgaggct ccttgccag    300
ggcagccctt caggagctcc ttagtaagg acttatcaaa ctggTTTcaa agcacagagc    360
tcaagtaatt tacaccagaa ataccaaggg tggagatgct ccagctgctg gtgaagatgc    420
atgaataggt ccaaccagct gtacattTgg aaaaat                    456

```

<210> 328
 <211> 471
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 328
 gtggaagtga catcgtcttt aaaccctgcg tggcaatccc tgacgcaccg ccgtgatgcc 60
 caggaagac agggcgacct ggaagtccaa ctacttcctt aagatcatcc aactattgga 120
 tgattatccg aatgtttca ttgtgggagc agacaatgtg ggctccaagc agatgcagca 180
 gatccgcatg tcccttcgcg ggaaggctgt ggtgctgatg ggcaagaaca ccatgatgcg 240
 caaggccatc cgagggcacc tggaaaacaa cccagctctg gagaaactgc tgccatcat 300
 ccgggggaat gtgggctttg tgttcaccaa ggaggacctc actgagatca gggacatggt 360
 gctggccaat aaggtgccag ctctgccccg tgctggtgcc attgccccat gtgaagtcc 420
 tgtgccagcc cagaacactg gtctcgggcc cgagaagacc tcctttttcc a 471

<210> 329
 <211> 278
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(278)
 <223> n = A,T,C or G

<400> 329
 gtttaaactt aagcttggtgta ccgagctcgg atccactagt ccagtggtgtt ggaattctag 60
 aaattgagat gccccccag gccagcaaat gttccttttt gttcaaagtc tttttttatt 120
 ccttgatatt tttctttttt tttttttttt ttgnngatgg ggacttgtga atttttctaa 180
 aggtgctatt taacatggga gganagcgtg tgcggtcca gccagcccg ctgctcactt 240
 tccacctct ctccacctgc ctctggttc tcaggct 278

<210> 330
 <211> 338
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 330
 ctcaggcttc aacatcgaat acgcccagc ccccttcgcc ctattcttca tagccgaata 60
 cacaaacatt attataataa acaccctcac cactacaatc ttcctaggaa caacatatga 120
 cgcactctcc cctgaactct acacaacata ttttgtcacc aagaccctac ttctaacctc 180
 cctgttctta tgaattcgaa cagcataccc ccgattccgc tacgaccaac tcatacacct 240
 cctatgaaaa aacttcctac cactcacctc agcattactt atatgatatg tctccatacc 300
 cattacaatc tccagcattc cccctcaaac ctaaaaaa 338

<210> 331
 <211> 2820
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 331
 tggcaaaatc ctggagccag aagaaaggac agcagcattg atcaatctta cagctaacaat 60
 gttgtacctg gaaaacaatg cccagactca atttagtgag ccacagtaca cgaacctggg 120

gctcctgaac agcatggacc agcagattcg gaacggctcc tcgtccacca gtcctataa 180
cacagaccac gcgcagaaca gcgtcacggc gccctcgccc tacgcacagc ccagcccac 240
cttcgatgct ctctctccat cccccccat cccctccaac accgactacc caggcccgc 300
cagttccgac gtgtccttcc agcagtcgag caccgccaag tcggccacct ggacgtattc 360
cactgaactg aagaaactct actgccaat tgcaaagaca tgcccatacc agatcaagg 420
gatgacccca cctcctcagg gagctgttat ccgcccattg cctgtctaca aaaaagctga 480
gcacgtcacg gaggtggtga agcggtgccc caaccatgag ctgagccgtg agttcaacga 540
gggacagatt gccctccta gtcatttgat tcgagtagag ggaacagcc atgccagta 600
tgtagaagat cccatcacag gaagacagag tgtgctggtg ccttatgagc cccccaggt 660
tggcactgaa ttcacgacag tctgttaca tttcatgtgt aacagcagtt gtggtggagg 720
gatgaaccgc cgtccaattt taatcattgt tactctggaa accagagatg ggcaagtct 780
gggcccagcg tgccttgagg cccggatctg tgcttgcca ggaagagaca ggaaggcgga 840
tgaagatagc atcagaaagc agcaagtttc ggacagtaca aagaacgggtg atggtacga 900
gcgcccgttt cgtcagaaca cacatggtat ccagatgaca tccatcaaga aacgaagatc 960
cccagatgat gaactgttat acttaccagt gaggggcctg gagacttatg aatgctgtt 1020
gaagatcaa gagtccctgg aactcatgca gtacctctc cagcacaca ttgaaacgta 1080
caggcaacag caacagcagc agcaccagca cttacttcag aaacagacct caatacagtc 1140
tccatcttca tatggtaca gctccccacc tctgaacaaa atgaacagca tgaacaagct 1200
gccttctgtg agccagctta tcaacctca gcagcgaac gccctcactc ctacaacct 1260
tcctgatggc atgggagcca acattcccat gatgggacc cacatgcaa tggctggaga 1320
catgaatgga ctacgcccc cccaggcact ccctcccca ctctccatgc catccacctc 1380
ccactgcaca cccccacctc cgtatcccac agattgcagc attgtcagtt tcttagcag 1440
gttgggctgt tcatcatgtc tggactattt cacgaccagc gggctgacca ccatctatca 1500
gattgagcat tactccatgg atgatctggc aagtctgaaa atccctgagc aatctcaga 1560
tgcgatctgg aagggcatcc tggaccaccg gcagctccac gaattctctc ccccttctca 1620
totcctgogg accccaagca gtgcctctac agtcagtggt ggctccagtg agaccgggg 1680
tgagcgtggt attgatgctg tgcgattcac cctccgccag accatctctt tcccacccc 1740
agatgagtg aatgacttca actttgacat ggatgctcgc cgcaataagc aacagcgc 1800
caaagaggag ggggagtgag cctcaccatg tgagctcttc ctatccctct cctaactgcc 1860
agccccctaa aagcactcct gcttaattct caaagccttc tccctagctc ctccccttc 1920
tcttctctga tttcttaggg gaaggagaag taagaggcta cctcttacct aacatctgac 1980
ctggcatcta attctgattc tggctttaag ccttcaaac tatagcttgc agaactgtag 2040
ctgccatggc taggtagaag tgacaaaaa agagttgggt gtctccttaa gctgcagaga 2100
tttctcattg acttttataa agcatgttca cccttatagt ctaagactat atataataa 2160
gtataaatat acagtataga tttttgggtg gggggcattg agtattgttt aaaatgta 2220
ttaaatgaaa gaaaattgag ttgcacttat tgaccatttt ttaatttact tgttttggat 2280
ggcttctcta tactccttcc cttaaggggt atcatgtatg gtgataggta tctagagctt 2340
aatgctacat gtgagtgcca tgatgtacag attctttcag ttctttggat tctaaataca 2400
tgccacatca aacctttgag tagatccatt tccattgctt attatgtagg taagactgta 2460
gatatgtatt cttttctcag tgttggata ttttatatta ctgacatttc ttctagtgt 2520
gatggttcac gttgggtgga ttaatccag ttataagaag aagttcatgt ccaaaccggtc 2580
ctctttagtt tttgggtggg aatgagaaa attcttaaaa ggcccatagc agccagttca 2640
aaaacacccg acgtcatgta tttgagcata tcagtaacc ccttaaattt aataccaga 2700
taccttatct tacaatgtg attgggaaaa catttgctgc ccattacaga ggtatataa 2760
ctaaatttca ctactagatt gactaactca aatacacatt tgctactgtt gtaagaattc 2820

<210> 332

<211> 2270

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 332

tcgttgatat caaagacagt tgaaggaaat gaattttgaa acttcacggg gtgccaccct 60
acagtactgc cctgaccctt acatccagcg tttcgtagaa acccagctca tttctcttgg 120

```

aaagaaagtt attaccgatc caccatgtcc cagagcacac agacaaatga attcctcagt 180
ccagaggttt tccagcatat ctgggatttt ctggaacagc ctatatgttc agttcagccc 240
attgacttga actttgtgga tgaaccatca gaagatggtg cgacaaacaa gattgagatt 300
agcatggact gtatccgcat gcaggactcg gacctgagtg accccatgtg gccacagtac 360
acgaaccctgg ggctcctgaa cagcatggac cagcagattc agaacggctc ctcgccacc 420
agtccctata acacagacca cgcgcagaac agcgtcacgg cgccctcgcc ctacgcacag 480
cccagctcca ccttcgatgc tctctctcca tcaccgcca tcccctccaa caccgactac 540
ccaggcccgc acagtttoga cgtgtccttc cagcagtcga gcaccgcaa gtcggccacc 600
tggacgtatt cactgaact gaagaaactc tactgccaaa ttgcaaagac atgccccatc 660
cagatcaagg tgatgacccc acctcctcag ggagctgtta tccgcgccat gctgtctac 720
aaaaaagctg agcacgtcac ggaggtggtg aagcggtgcc ccaaccatga gctgagccgt 780
gaattcaacg agggacagat tgccctcct agtcatttga ttcgagtga ggggaacagc 840
catgccagat atgtagaaga tccatcaca ggaagacaga gtgtgctggt accttatgag 900
ccacccagg ttggcactga attcacgaca gtcttgata atttcatgtg taacagcagt 960
tgtgttggag ggatgaaccg ccgtccaatt ttaatcattg ttactctgga aaccagagat 1020
gggcaagtcc tgggcccagc ctgctttgag gcccgatct gtgcttgccc aggaagagac 1080
aggaaggcgg atgaagatag catcagaag cagcaagttt cggcagtagc aaagaaccgt 1140
gatggtacga agcgcctgt tgcgcagaac acacatggtt tccagatgac atccatcaag 1200
aaacgaagat cccagatga tgaactgtta tacttaccag tgaggggccc tgagacttat 1260
gaaatgctgt tgaagatcaa agagtccctg gaactcatgc agtaccttcc tcagcacaca 1320
attgaaacgt acaggcaaca gcaacagcag cagcaccagc acttacttca gaaacagacc 1380
tcaatacagt ctccatcttc atatggtaac agtccccac ctctgaacaa aatgaacagc 1440
atgaacaagc tgccttctgt gagccagctt atcaaccctc agcagcgcaa cgcctcact 1500
cctacaacca ttctgatgg catgggagcc aacattccca tgatgggac ccacatgcca 1560
atggctggag acatgaatgg actcagcccc acccaggcac tccctcccc actctccatg 1620
ccatccact cccactgcac acccccact ccgtatcaa cagattgcag cattgtcgg 1680
ttcttagcga ggttgggctg ttcacatgat ctggactatt tcacgacca ggggctgacc 1740
accatctatc agattgagca ttactccatg gatgatctgg caagtctgaa aatccctgag 1800
caatttcgac atgcgatctg gaagggcatc ctggaccacc ggcagctcca cgaattctcc 1860
tccccttctc atctcctgag gaccccaagc agtgccctca cagtcagtg gggctccagt 1920
gagaccggg gtgagcgtgt tattgatgct gtgcgattca ccctccgcca gacctctct 1980
tcccacccc gagatgagtg gaatgacttc aactttgaca tggatgctcg ccgcaataag 2040
caacagcgca tcaaagagga gggggagtga gctcaccat gtgagctctt cctatccctc 2100
tcctaactgc cagcccccta aaagcactcc tgcttaatct tcaaagcctt ctccctagct 2160
ctccccttc ctctgtctg attctctagg ggaaggagaa gtaagaggct acctcttacc 2220
taacatctga cctggcatct aattctgatt ctggctttaa gccttcaaaa 2270

```

```

<210> 333
<211> 2816
<212> DNA
<213> Homo sapiens

```

```

<400> 333
tcgttgatata caaagacagt tgaaggaaat gaattttgaa acttcaagggt gtgccaccct 60
acagtactgc cctgaccctt acatccagcg tttcgtagaa acccagctca tttctcttg 120
aaagaaagtt attaccgatc caccatgtcc cagagcacac agacaaatga attcctcagt 180
ccagaggttt tccagcatat ctgggatttt ctggaacagc ctatatgttc agttcagccc 240
attgacttga actttgtgga tgaaccatca gaagatggtg cgacaaacaa gattgagatt 300
agcatggact gtatccgcat gcaggactcg gacctgagtg accccatgtg gccacagtac 360
acgaaccctgg ggctcctgaa cagcatggac cagcagattc agaacggctc ctcgccacc 420
agtccctata acacagacca cgcgcagaac agcgtcacgg cgccctcgcc ctacgcacag 480
cccagctcca ccttcgatgc tctctctcca tcaccgcca tcccctccaa caccgactac 540
ccaggcccgc acagtttoga cgtgtccttc cagcagtcga gcaccgcaa gtcggccacc 600
tggacgtatt cactgaact gaagaaactc tactgccaaa ttgcaaagac atgccccatc 660

```

cagatcaagg tgatgacccc acctcctcag ggagctgtta tccgcgccat gcctgtctac 720
 aaaaaagctg agcacgtcac ggaggtggtg aagcggtgcc ccaacctga gctgagccgt 780
 gaattcaacg agggacagat tgcccctcct agtcatttga ttogagtaga ggggaacagc 840
 catgcccagt atgtagaaga tcccatcaca ggaagacaga gtgtgctggt accttatgag 900
 ccaccccgag ttggcactga attcacgaca gtcttgtaca atttcatgtg taacagcagt 960
 tgtgttgag ggatgaaccg ccgtccaatt ttaatcattg ttactctgga aaccagagat 1020
 gggcaagtcc tgggcccagc ctgctttgag gccggatct gtgcttgccc aggaagagac 1080
 aggaaggcgg atgaagatag catcagaaag cagcaagttt cggacagtac aaagaaccgt 1140
 gatggtacga agcgcctcgt tcgtcagaac acacatggta tccagatgac atccatcaag 1200
 aaacgaagat ccccagatga tgaactgtta tacttaccag tgaggggccc tgagacttat 1260
 gaaatgctgt tgaagatcaa agagtcctct gaactcatgc agtacctcc tcagcacaca 1320
 attgaaacgt acaggcaaca gcaacagcag cagcaccagc acttacttca gaaacatctc 1380
 cttcagctc gttcaggaa tgagcttgtg gagcccga gagaaactcc aaaacaatct 1440
 gacgtcttct ttagacattc caagccccca aaccgatcag tgtaccata gagccctatc 1500
 tctatatttt aagtgtgtgt gttgtatttc catgtgtata tgtgagtgtg tgtgtgtgta 1560
 tgtgtgtgct tgtgtatcta gccctcataa acaggacttg aagacacttt ggctcagaga 1620
 cccaactgct caaaggcaca aagccactag tgagagaatc ttttgaaggg actcaaacct 1680
 ttacaagaaa ggatgttttc tgcagatttt gtatccttag accggccatt ggtgggtgag 1740
 gaaccactgt gtttgtctgt gagctttctg ttgtttcctg ggaggagggg gtcagggtggg 1800
 gaaaggggca ttaagatggt tatttgaacc cttttctgtc ttcttctggt gtttttctaa 1860
 aattcacagg gaagcttttg agcaggtctc aaacttaaga tgtcttttta agaaaaggag 1920
 aaaaaagttg ttattgtctg tgcataagta agttgtaggt gactgagaga ctcagtcaga 1980
 cccttttaat gctggtcatg taataatatt gcaagtagta agaaaagcag gtgtcaagtg 2040
 tactgctggg cagcaggggt atcattacca aaagtaatca actttgtggg tggagagttc 2100
 tttgtgagaa cttgcattat ttgtgtcctc ccctcatgtg taggtagaac atttcttaat 2160
 gctgtgtacc tgcctctgcc actgtatggt ggcctctggt atgctaaagt ttttcttcta 2220
 catgaaaccc tgggaagacct actacaaaa aactgttgtt tggcccccat agcaggtgaa 2280
 ctcattttgt gcttttaata gaaagacaaa tccaccccag taatattgcc cttacgtagt 2340
 tgtttacat tattcaaagc tcaaaaataga atttgaagcc ctctcacaaa atctgtgatt 2400
 aatttgctta attagagctt ctatccctca agcctaccta ccataaaaacc agccatatta 2460
 ctgatactgt tcagtgcaat tagccaggag acttacgttt tgagtaagtg agatccaagc 2520
 agacgtgtta aatcagcac tcoctggactg gaaattaaag attgaaaggg tagactactt 2580
 ttcttttttt tactcaaaag ttttagagaat ctctgtttct ttccatttta aaaacatatt 2640
 ttaagataat agcataaaga ctttaaaaat gtctctccc tccatctcc cacaccagc 2700
 caccagcact gtattttctg tcaccaagac aatgatttct tgttattgag gctgtgtcct 2760
 ttgtggatgt gtgattttaa ttttcaataa acttttgcac cttgggttaa aagaaa 2816

<210> 334

<211> 2082

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 334

agatgctaca ggcactgcac acccaggtg tatgatacag cctattgctc ccgggctgca 60
 aacctgtcca gcatgtgatg tgggtgggata ctgaattgaa taccgaatac tgtaggcaat 120
 tgtaacacag tggtaagtct ttgtgtatct aaacatagct aaacaccaa aggtatagta 180
 agaatatggt attataatct tatggaacta tcattgtata tgtggtttgt caaccagaat 240
 gtagtatac agcacaggac tgtgcttatg atgtgccaag cacagctctc agtactaact 300
 cctttaatct tcatatcaac cctaggaggt aacttcttaa gttagattcat attgtaaggg 360
 tctcgggggtg ggggggttgg caaaatcctg gagccagaag aaaggacagc agcattgatac 420
 aatcttacag ctaacatggt gtacctggaa aacaatgcc agactcaatt tagtgagcca 480
 cagtacacga acctggggct cctgaacagc atggaccagc agattcagaa cggctcctcg 540
 tccaccagtc cctataacac agaccacgag cagaacagcg tcacggcgcc ctccgacctac 600
 gcacagccca gctccacctt cgatgctctc tctccatcac ccgcatccc ctccaacacc 660

gactaccag	gcccgcacag	tttcgacgtg	tccttccagc	agtcgagcac	cgccaagtgc	720
gccacctgga	cgtaattccac	tgaactgaag	aaactctact	gccaaattgc	aaagacatgc	780
cccatocaga	tcaaggtgat	gaccccaact	cctcagggag	ctgttatccg	cgccatgcct	840
gtctacaaaa	aagctgagca	cgtcacggag	gtggtgaagc	ggtgcccaaa	ccatgagctg	900
agccgtgaat	tcaacgaggg	acagattgcc	cctcctagtc	atttgattcg	agtagagggg	960
aacagccatg	cccagtatgt	agaagatccc	atcacaggaa	gacagagtgt	gctgggtacct	1020
tatgagccac	cccaggttgg	caactgaattc	acgacagtct	tgtacaattt	catgtgtaac	1080
agcagttgtg	ttggagggat	gaaccgccgt	ccaattttaa	tcattgttac	tctggaaacc	1140
agagatgggc	aagt.cctggg	ccgacgctgc	tttgaggccc	ggatctgtgc	ttgcccagga	1200
agagacagga	aggcggatga	agatagcatc	agaaagcagc	aagtctcgga	cagtacaaaag	1260
aacggtgatg	gtacgaagcg	cccgtctcgt	cagaacacac	atggatcca	gatgacatcc	1320
atcaagaaac	gaagatcccc	agatgatgaa	ctgttatact	taccagtgcg	gggccgtgag	1380
acttatgaaa	tgctgttgaa	gatcaaagag	tccttggaa	tcattgcagta	ccttcctcag	1440
cacacaattg	aaacgtacag	gcaacagcaa	cagcagcagc	accagcactt	acttcagaaa	1500
cagtgagtgt	atcaacgtgt	catttttagga	ggcatgagtg	acggtgactt	tatttggatc	1560
agcaaatagg	tgattgatga	gcaatgtgga	acataatggg	agatagcaga	ttgtcataga	1620
ttcagatgac	ctggatggc	aaccctcttt	cagttgcaac	cttttttacg	tgtcttatta	1680
taaccttccc	ttcagaattc	cacttatggt	ctgaaattaa	atacaaacca	tttctgggtga	1740
attacaaaga	aactcacact	aacagttctc	ttctctatat	gcctggcca	tacacactaa	1800
cagtaagtac	acactctatt	tggtagtgat	gtgtatattt	gaaaacatga	aatcttttct	1860
catcccaatg	gattgtctta	taaatctcct	gggatgcaca	ctatccactt	ttgggaaata	1920
cactgtagac	cagggatagc	aaataggctt	tactataata	taaagtgact	tgtttgaaatg	1980
ctgtaatgag	aagaattctg	agacctagtg	catgataatt	ggggaaatat	ctgggtgcag	2040
aaggataaag	tagcatcatg	ttgccgtatt	ttagcatctc	tg		2082

<210> 335

<211> 4849

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 335

cgttgatatac	aaagacagtt	gaaggaaatg	aattttgaaa	cttcacggtg	tgccacccta	60
cagtactgccc	ctgaccctta	catccagcgt	ttcgtagaaa	ccccagctca	tttctcttgg	120
aaagaaagtt	attaccgatc	caccatgtcc	cagagcacac	agacaaatga	attcctcagt	180
ccagaggtttt	tccagcatat	ctgggatatt	ctggaacagc	ctatatgttc	agttcagccc	240
attgacttga	actttgtgga	tgaacctatca	gaagatgggt	cgacaaaaca	gattgagatt	300
agcatggact	gtatccgcat	gcaggactcg	gacctgagtg	accccatgtg	gccacagtac	360
acgaacctgg	ggctcctgaa	cagcatggac	cagcagattc	agaacggctc	ctcgtccacc	420
agtccctata	acacagacca	cgccgagAAC	agcgtcacgg	cgccctcgcc	ctacgcacag	480
cccagctcca	ccttcgatgc	tctctctcca	tcaccgcca	tcccctcca	caccgactac	540
ccaggcccgc	acagtttoga	cgtgtccttc	cagcagtcga	gcaccgcca	gtcggccacc	600
tggacgtatt	ccactgaact	gaagaaactc	tactgcaaaa	ttgcaaagac	atgccccatc	660
cagatcaagg	tgatgacccc	acctcctcag	ggagctgtta	tccgcgccat	gcctgtctac	720
aaaaaagctg	agcacgtcac	ggaggtggtg	aagcggtgcc	ccaaccatga	gctgagccgt	780
gaattcaacg	agggacagat	tgcccctcct	agtcatttga	ttcgagtaga	ggggaacagc	840
catgcccagt	atgtagaaga	tcccatacaca	ggaagacaga	gtgtgctggt	accttatgag	900
ccaccccagg	ttggcactga	atcacgcaca	gtcttgtaca	atctcatgtg	taacagcagt	960
tgtgttggag	ggatgaaccg	ccgtccaatt	ttaatcattg	ttactctgga	aaccagagat	1020
gggcaagtcc	ttggccgagc	ctgctttgag	gcccggatct	gtgcttgccc	aggaagagac	1080
aggaaggcgg	atgaagatag	catcagaaa	cagcaagttt	cggacagtac	aaagaacggg	1140
gatggtacga	agcgcctggt	togtcagaac	acacatggta	tccagatgac	atccatcaag	1200
aaacgaagat	ccccagatga	tgaactgtta	tacttaccag	tgaggggccc	tgagacttat	1260
gaaatgctgt	tgaagatcaa	agagtcctcg	gaactcatgc	agtaccttcc	tcagcacaca	1320
attgaaacgt	acagggcaaca	gcaacagcag	cagcaccagc	acttacttca	gaaacagacc	1380

tcaatacagt	ctccatcttc	atattgtaac	agctccccac	ctctgaacaa	aatgaacagc	1440
atgaacaagc	tgccctctgt	gagccagctt	atcaaccctc	agcagcgcaa	cgccctcact	1500
cctacaacca	ttcctgatgg	catgggagoc	aacattccca	tgatggggcac	ccacatgcca	1560
atggtctggag	acatgaatgg	actcagcccc	acccaggcac	tcctcccccc	actctccatg	1620
ccatccacct	cccagtgcac	acccccacct	ccgtatccca	cagattgcag	cattgtcagt	1680
ttcttagcga	ggttgggctg	ttcatcatgt	ctggactatt	tcacgacca	ggggtgacc	1740
accatctatc	agattgagca	ttactccatg	gatgatctgg	caagtctgaa	aatccctgag	1800
caatttcgac	atgcatctg	gaagggcatc	ctggaccacc	ggcagctcca	cgaattctcc	1860
tccccctctc	atctcctgcg	gaccccaagc	agtgcctcta	cagtcagtgt	gggctccagt	1920
gagaccggg	gtgagcgtgt	tattgatgct	gtgcgattca	ccctccgcca	gaccatctct	1980
ttcccacccc	gagatgagtg	gaatgacttc	aactttgaca	tggtatgctcg	ccgcaataag	2040
caacagcgca	tcaaagagga	gggggagtg	gcctcaccat	gtgagctctt	cctatccctc	2100
tcctaactgc	cagcycccta	aaagcactcc	tgcttaactc	tcaaagcctt	ctccctag	2160
ccctcccttc	ctcttgctg	atctcttagg	ggaaggagaa	gtaagaggct	acctcttacc	2220
taacatctga	cctggcatct	aattctgatt	ctggctttaa	gccttcaaaa	ctatagcttg	2280
cagaactgta	gctgccatgg	ctaggtagaa	gtgagcaaaa	aagagttggg	tgtctcctta	2340
agctgcagag	atctctcatt	gacttttata	aagcatgttc	acccttatag	tctaagacta	2400
tatatataaa	tgtataaata	tacagtatag	atctttgggt	ggggggcatt	gagtattggt	2460
taaaatgtaa	tttaaatgaa	agaaaatgaa	gctgcactta	ttgaccattt	tttaatttac	2520
ttgttttggg	tggcttgtct	atactccttc	ccttaagggg	tatcatgtat	ggtgataggt	2580
atctagagct	taatgctaca	tgtgagtgac	gatgatgtac	agattctttc	agttctttgg	2640
attctaaata	catgccacat	caaacctttg	agtagatcca	tttccattgc	ttattatgta	2700
ggtaagactg	tagatatgta	ttcttttctc	agtgttggta	tattttatat	tactgacatt	2760
tcttctagtg	atgatggttc	acgttggggg	gatttaatcc	agttataaga	agaagttcat	2820
gtccaaacgt	cctctttag	ttttggttgg	gaatgaggaa	aattcttaaa	aggoccatag	2880
cagccagttc	aaaaacaccc	gacgtcatgt	atctgagcat	atcagtaacc	cccttaaat	2940
taabaccaga	taccttatct	tacaatattg	attgggaaaa	catttgctgc	cattacagag	3000
gtatataaac	taaatttcac	tactagattg	actaaactca	atacacattt	gctactgttg	3060
taagaattct	gattgatttg	attgggatga	atgoccatct	tctagtctca	acagtgaagt	3120
tttactgtct	attaatattc	agggtaaata	ggaatcattc	agaaatggtg	agtctgta	3180
aaacagtaag	atatctcaat	gaaccataaa	ttcaactttg	taaaaatctt	ttgaagcata	3240
gataaatattg	tttggtaaat	gtttcttttg	tttggtaaat	gtttctttta	aagaccctcc	3300
tattctataa	aactctgcat	gtagaggctt	gtttaccttt	ctctctctaa	ggtttacaat	3360
aggagtgggtg	atctgaaaaa	tataaaatta	tgagattggg	tttctctgtg	cataaattgc	3420
atcactgtat	cattttcttt	tttaaccggt	aagagtttca	gtttgttggg	aagtaactgt	3480
gagaaccag	tttcccgtcc	atctccctta	gggactaccc	atagacatga	aagggtccca	3540
cagagcaaga	gataagtctt	tcattggctgc	tgctgcttaa	accacttaaa	cgaagagttc	3600
ccttgaaaact	ttgggaaaaa	atgttaatga	caatattcca	gatctttcag	aaatataaca	3660
catttttttg	catgcatgca	aatgagctct	gaaatcttcc	catgcattct	ggtcaagggc	3720
tgtcattgca	cataagcttc	cattttaatt	ttaaagtgca	aaagggccag	cgtggctcta	3780
aaaggtaatg	tgtggattgc	ctctgaaaag	tgtgtatata	ttttgtgtga	aattgcatac	3840
tttgatattt	gattattttt	ttttctctct	tgggatagtg	ggatttccag	aaccacactt	3900
gaaacctttt	tttatcgttt	ttgtattttc	atgaaaatac	catttagtaa	gaataccaca	3960
tcaaataaga	aataatgcta	caattttaag	aggggagggg	agggaaagtt	tttttttatt	4020
atcttttttaa	aattttgtat	gttaaagaga	atgagtcctt	gatttcaaag	ttttgttgta	4080
cttaaattgg	aataagcact	gtaaacttct	gcaacaagca	tcagctttg	caaaccctat	4140
aaggggaaga	atgaaagctg	ttccttggtc	ctagtaagaa	gacaaactgc	ttcccttact	4200
ttgctgaggg	tttgaataaa	cctaggactt	ccgagctatg	tcagtactat	tcaggtaaca	4260
ctagggcctt	ggaaattctc	gtactgtgtc	tcattggattt	ggcactagcc	aaagcgaggc	4320
acccttactg	gcttaacctc	tcattggcagc	ctactctcct	tgagtgtatg	agtagccagg	4380
gtaaggggta	aaaggatagt	aagcatagaa	accactagaa	agtgggctta	atggagtctc	4440
tgtggcctca	gctcaatgca	gttagctgaa	gaattgaaaa	gtttttgttt	ggagacgttt	4500
ataaacagaa	atggaaagca	gagttttcat	taaatccctt	tacctttttt	ttttcttggt	4560
aatcccttaa	aataacagta	tgtgggatat	tgaatgttaa	agggatattt	ttttcttatt	4620
atctttataa	ttgtacaaaa	ttaagcaaat	gtttaaagtt	tttatgctt	tattaatggt	4680

ttcaaaaggt attatacatg tgatacattt ttaagcttc agttgcttgt cttctggtac 4740
 tttctgttat gggcttttgg ggagccagaa gccaatctac aatctctttt tgtttgccag 4800
 gacatgcaat aaaatttaaa aaataaataa aaactaatta agaaataaa 4849

<210> 336
 <211> 1386
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 336
 atgtttgtacc tggaaaacaa tgcccagact caatttagtg agccacagta cacgaacctg 60
 gggctcctga acagcatgga ccagcagatt cagaacggct cctcgtccac cagtcacctat 120
 aacacagacc acgcgagaa cagcgtcacg gcgcccctcg cctacgcaca gccagctcc 180
 accttcgatg ctctctctcc atcaccggcc atccccctca acaccgacta cccaggccccg 240
 cacagtttcg acgtgtcctt ccagcagtcg agcaccgcca agtcggccac ctggacgtat 300
 tccactgaac tgaagaaact ctactgcca attgcaaaga catgccccat ccagatcaag 360
 gtgatgacct cacctcctca gggagctggt atccgcgcca tgctgtcta caaaaaagct 420
 gagcacgtca cggagggtgt gaagcgggtc cccaacctag agctgagccg tgaattcaac 480
 gagggacaga ttgcccctcc tagtcatttg attcagtagt aggggaacag ccattgccag 540
 tatgtagaag atcccatcac aggaagacag agtgtgctgg taccttatga gccaccccag 600
 gttggcactg aattcacgac agtcttgtag aatttcatgt gtaacagcag ttgtgttggg 660
 gggatgaacc gccgtccaat tttaatcatt gttactctgg aaaccagaga tgggcaagtc 720
 ctgggcccag gctgctttga ggcccggatc tgtgcttgcc caggaagaga caggaaggcg 780
 gatgaagata gcatcagaaa gcagcaagtt tcggacagta caaagaacgg tgatggtacg 840
 aagcgcctgt ttcgtcagaa cacacatggt atccagatga catccatcaa gaaacgaaga 900
 tcccagatg atgaactggt atacttacca gtgagggggc gtgagactta tgaatgctg 960
 ttgaagatca aagagtccct ggaactcatg cagtaccttc ctacgcacac aattgaaacg 1020
 tacaggcaac agcaacagca gcagcaccag cacttacttc agaaacagac ctcaatacag 1080
 tctccatctt catatggtaa cagctcccac cctctgaaca aaatgaacag catgaacaag 1140
 ctgcctcttg tgagccagct tatcaaccct cagcagcgca acccccctac tcctacaacc 1200
 attcctgatg gcatgggagc caacattccc atgatgggca cccacatgcc aatggctgga 1260
 gacatgaatg gactcagccc caccagggca ctcccctccc cactctccat gccatccacc 1320
 tcccactgca caccaccacc tccgtatccc acagattgca gcattgtcag gatctggcaa 1380
 gtctga 1386

<210> 337
 <211> 1551
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 337
 atgtcccaga gcacacagac aatgaattc ctcagtcacg aggttttcca gcatatctgg 60
 gatthtctgg aacagcctat atgttcagtt cagcccattg acttgaactt tgtggatgaa 120
 ccatcagaag atgggtgcgac aaacaagatt gagattagca tggactgtat ccgcatgcag 180
 gactcggacc tgagtgacct catgtggcca cagtacacga acctggggct cctgaacagc 240
 atggaccagc agattcagaa cggctcctcg tccaccagtc cctataacac agaccacgcg 300
 cagaacagcg tcacggcgcc ctgcacctac gcacagccca gctccacctt cgatgctctc 360
 tctccatcac ccgccatccc ctccaacacc gactaccagc gcccgcacag tttcgacgtg 420
 tccttccagc agtcgagcac cgccaagtgc gccacctgga cgtattccac tgaactgaag 480
 aaactctact gccaaattgc aaagacatgc cccatccaga tcaagggtgat gaccccacct 540
 cctcagggag ctgttatccg cgccatgcct gtctacaaaa aagctgagca cgtcacggag 600
 gtgggtgaagc ggtgcccaca ccatgagctg agccgtgaat tcaacgaggg acagattgcc 660
 cctcctagtc atttgattcg agtagagggg aacagccatg cccagtatgt agaagatccc 720

```

atcacaggaa gacagagtgt gctggtagct tatgagccac cccaggttgg cactgaattc 780
acgacagtct tgtacaattt catgtgtaac agcagttgtg ttggagggat gaaccgccgt 840
ccaattttaa tcattgttac totggaaacc agagatgggc aagtcctggg cgcagctgc 900
tttgaggccc ggatctgtgc ttgcccagga agagacagga aggcggatga agatagcatc 960
agaaagcagc aagtttcgga cagtacaaag aacggatgat gtacgaagcg cccgtttcgt 1020
cagaacacac atggatcca gatgacatcc atcaagaaac gaagatcccc agatgatgaa 1080
ctgttatact taccagttag gggccgtgag acttatgaaa tgctgttgaa gatcaaagag 1140
tccctggaac tcatgcagta cttcctcag cacacaattg aaacgtacag gcaacagcaa 1200
cagcagcagc accagcactt acttcagaaa cagacctcaa tacagtctcc atcttcatat 1260
ggtaacagct cccacactct gaacaaaatg aacagcatga acaagctgcc ttctgtgagc 1320
cagcttatca accctcagca ggcgaacgcc ctactccta caaccattcc tgatggcatg 1380
ggagccaaca ttcccatgat gggcacccac atgccaatgg ctggagacat gaatggactc 1440
agccccacc aggcactccc tccccactc tccatgccat ccacctccca ctgcacacc 1500
ccactccgt atcccacaga ttgcagcatt gtcaggatct ggcaagtctg a 1551

```

```

<210> 338
<211> 586
<212> PRT
<213> Homo sapiens

```

```

<400> 338
Met Leu Tyr Leu Glu Asn Asn Ala Gln Thr Gln Phe Ser Glu Pro Gln
      5                                10                                15

Tyr Thr Asn Leu Gly Leu Leu Asn Ser Met Asp Gln Gln Ile Arg Asn
      20                                25                                30

Gly Ser Ser Ser Thr Ser Pro Tyr Asn Thr Asp His Ala Gln Asn Ser
      35                                40                                45

Val Thr Ala Pro Ser Pro Tyr Ala Gln Pro Ser Pro Thr Phe Asp Ala
      50                                55                                60

Leu Ser Pro Ser Pro Ala Ile Pro Ser Asn Thr Asp Tyr Pro Gly Pro
      65                                70                                75                                80

His Ser Ser Asp Val Ser Phe Gln Gln Ser Ser Thr Ala Lys Ser Ala
      85                                90                                95

Thr Trp Thr Tyr Ser Thr Glu Leu Lys Lys Leu Tyr Cys Gln Ile Ala
      100                               105                               110

Lys Thr Cys Pro Ile Gln Ile Lys Val Met Thr Pro Pro Pro Gln Gly
      115                               120                               125

Ala Val Ile Arg Ala Met Pro Val Tyr Lys Lys Ala Glu His Val Thr
      130                               135                               140

Glu Val Val Lys Arg Cys Pro Asn His Glu Leu Ser Arg Glu Phe Asn
      145                               150                               155                               160

Glu Gly Gln Ile Ala Pro Pro Ser His Leu Ile Arg Val Glu Gly Asn
      165                               170                               175

Ser His Ala Gln Tyr Val Glu Asp Pro Ile Thr Gly Arg Gln Ser Val

```


Gln Ile Glu His Tyr Ser Met Asp Asp Leu Ala Ser Leu Lys Ile Pro
 485 490 495

Glu Gln Phe Arg His Ala Ile Trp Lys Gly Ile Leu Asp His Arg Gln
 500 505 510

Leu His Glu Phe Ser Ser Pro Ser His Leu Leu Arg Thr Pro Ser Ser
 515 520 525

Ala Ser Thr Val Ser Val Gly Ser Ser Glu Thr Arg Gly Glu Arg Val
 530 535 540

Ile Asp Ala Val Arg Phe Thr Leu Arg Gln Thr Ile Ser Phe Pro Pro
 545 550 555 560

Arg Asp Glu Trp Asn Asp Phe Asn Phe Asp Met Asp Ala Arg Arg Asn
 565 570 575

Lys Gln Gln Arg Ile Lys Glu Glu Gly Glu
 580 585

<210> 339
 <211> 641
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 339
 Met Ser Gln Ser Thr Gln Thr Asn Glu Phe Leu Ser Pro Glu Val Phe
 5 10 15

Gln His Ile Trp Asp Phe Leu Glu Gln Pro Ile Cys Ser Val Gln Pro
 20 25 30

Ile Asp Leu Asn Phe Val Asp Glu Pro Ser Glu Asp Gly Ala Thr Asn
 35 40 45

Lys Ile Glu Ile Ser Met Asp Cys Ile Arg Met Gln Asp Ser Asp Leu
 50 55 60

Ser Asp Pro Met Trp Pro Gln Tyr Thr Asn Leu Gly Leu Leu Asn Ser
 65 70 75 80

Met Asp Gln Gln Ile Gln Asn Gly Ser Ser Ser Thr Ser Pro Tyr Asn
 85 90 95

Thr Asp His Ala Gln Asn Ser Val Thr Ala Pro Ser Pro Tyr Ala Gln
 100 105 110

Pro Ser Ser Thr Phe Asp Ala Leu Ser Pro Ser Pro Ala Ile Pro Ser
 115 120 125

Asn Thr Asp Tyr Pro Gly Pro His Ser Phe Asp Val Ser Phe Gln Gln
 130 135 140

Ser Ser Thr Ala Lys Ser Ala Thr Trp Thr Tyr Ser Thr Glu Leu Lys
 145 150 155 160
 Lys Leu Tyr Cys Gln Ile Ala Lys Thr Cys Pro Ile Gln Ile Lys Val
 165 170 175
 Met Thr Pro Pro Pro Gln Gly Ala Val Ile Arg Ala Met Pro Val Tyr
 180 185 190
 Lys Lys Ala Glu His Val Thr Glu Val Val Lys Arg Cys Pro Asn His
 195 200 205
 Glu Leu Ser Arg Glu Phe Asn Glu Gly Gln Ile Ala Pro Pro Ser His
 210 215 220
 Leu Ile Arg Val Glu Gly Asn Ser His Ala Gln Tyr Val Glu Asp Pro
 225 230 235 240
 Ile Thr Gly Arg Gln Ser Val Leu Val Pro Tyr Glu Pro Pro Gln Val
 245 250 255
 Gly Thr Glu Phe Thr Thr Val Leu Tyr Asn Phe Met Cys Asn Ser Ser
 260 265 270
 Cys Val Gly Gly Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu Ile Ile Val Thr Leu
 275 280 285
 Glu Thr Arg Asp Gly Gln Val Leu Gly Arg Arg Cys Phe Glu Ala Arg
 290 295 300
 Ile Cys Ala Cys Pro Gly Arg Asp Arg Lys Ala Asp Glu Asp Ser Ile
 305 310 315 320
 Arg Lys Gln Gln Val Ser Asp Ser Thr Lys Asn Gly Asp Gly Thr Lys
 325 330 335
 Arg Pro Phe Arg Gln Asn Thr His Gly Ile Gln Met Thr Ser Ile Lys
 340 345 350
 Lys Arg Arg Ser Pro Asp Asp Glu Leu Leu Tyr Leu Pro Val Arg Gly
 355 360 365
 Arg Glu Thr Tyr Glu Met Leu Leu Lys Ile Lys Glu Ser Leu Glu Leu
 370 375 380
 Met Gln Tyr Leu Pro Gln His Thr Ile Glu Thr Tyr Arg Gln Gln Gln
 385 390 395 400
 Gln Gln Gln His Gln His Leu Leu Gln Lys Gln Thr Ser Ile Gln Ser
 405 410 415
 Pro Ser Ser Tyr Gly Asn Ser Ser Pro Pro Leu Asn Lys Met Asn Ser
 420 425 430
 Met Asn Lys Leu Pro Ser Val Ser Gln Leu Ile Asn Pro Gln Gln Arg

Lys Ile Glu Ile Ser Met Asp Cys Ile Arg Met Gln Asp Ser Asp Leu
 50 55 60
 Ser Asp Pro Met Trp Pro Gln Tyr Thr Asn Leu Gly Leu Leu Asn Ser
 65 70 75 80
 Met Asp Gln Gln Ile Gln Asn Gly Ser Ser Ser Thr Ser Pro Tyr Asn
 85 90 95
 Thr Asp His Ala Gln Asn Ser Val Thr Ala Pro Ser Pro Tyr Ala Gln
 100 105 110
 Pro Ser Ser Thr Phe Asp Ala Leu Ser Pro Ser Pro Ala Ile Pro Ser
 115 120 125
 Asn Thr Asp Tyr Pro Gly Pro His Ser Phe Asp Val Ser Phe Gln Gln
 130 135 140
 Ser Ser Thr Ala Lys Ser Ala Thr Trp Thr Tyr Ser Thr Glu Leu Lys
 145 150 155 160
 Lys Leu Tyr Cys Gln Ile Ala Lys Thr Cys Pro Ile Gln Ile Lys Val
 165 170 175
 Met Thr Pro Pro Pro Gln Gly Ala Val Ile Arg Ala Met Pro Val Tyr
 180 185 190
 Lys Lys Ala Glu His Val Thr Glu Val Val Lys Arg Cys Pro Asn His
 195 200 205
 Glu Leu Ser Arg Glu Phe Asn Glu Gly Gln Ile Ala Pro Pro Ser His
 210 215 220
 Leu Ile Arg Val Glu Gly Asn Ser His Ala Gln Tyr Val Glu Asp Pro
 225 230 235 240
 Ile Thr Gly Arg Gln Ser Val Leu Val Pro Tyr Glu Pro Pro Gln Val
 245 250 255
 Gly Thr Glu Phe Thr Thr Val Leu Tyr Asn Phe Met Cys Asn Ser Ser
 260 265 270
 Cys Val Gly Gly Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu Ile Ile Val Thr Leu
 275 280 285
 Glu Thr Arg Asp Gly Gln Val Leu Gly Arg Arg Cys Phe Glu Ala Arg
 290 295 300
 Ile Cys Ala Cys Pro Gly Arg Asp Arg Lys Ala Asp Glu Asp Ser Ile
 305 310 315 320
 Arg Lys Gln Gln Val Ser Asp Ser Thr Lys Asn Gly Asp Gly Thr Lys
 325 330 335

Arg Pro Phe Arg Gln Asn Thr His Gly Ile Gln Met Thr Ser Ile Lys
 340 345 350
 Lys Arg Arg Ser Pro Asp Asp Glu Leu Leu Tyr Leu Pro Val Arg Gly
 355 360 365
 Arg Glu Thr Tyr Glu Met Leu Leu Lys Ile Lys Glu Ser Leu Glu Leu
 370 375 380
 Met Gln Tyr Leu Pro Gln His Thr Ile Glu Thr Tyr Arg Gln Gln Gln
 385 390 395 400
 Gln Gln Gln His Gln His Leu Leu Gln Lys His Leu Leu Ser Ala Cys
 405 410 415
 Phe Arg Asn Glu Leu Val Glu Pro Arg Arg Glu Thr Pro Lys Gln Ser
 420 425 430
 Asp Val Phe Phe Arg His Ser Lys Pro Pro Asn Arg Ser Val Tyr Pro
 435 440 445
 <210> 341
 <211> 356
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 341
 Met Leu Tyr Leu Glu Asn Asn Ala Gln Thr Gln Phe Ser Glu Pro Gln
 5 10 15
 Tyr Thr Asn Leu Gly Leu Leu Asn Ser Met Asp Gln Gln Ile Gln Asn
 20 25 30
 Gly Ser Ser Ser Thr Ser Pro Tyr Asn Thr Asp His Ala Gln Asn Ser
 35 40 45
 Val Thr Ala Pro Ser Pro Tyr Ala Gln Pro Ser Ser Thr Phe Asp Ala
 50 55 60
 Leu Ser Pro Ser Pro Ala Ile Pro Ser Asn Thr Asp Tyr Pro Gly Pro
 65 70 75 80
 His Ser Phe Asp Val Ser Phe Gln Gln Ser Ser Thr Ala Lys Ser Ala
 85 90 95
 Thr Trp Thr Tyr Ser Thr Glu Leu Lys Lys Leu Tyr Cys Gln Ile Ala
 100 105 110
 Lys Thr Cys Pro Ile Gln Ile Lys Val Met Thr Pro Pro Pro Gln Gly
 115 120 125
 Ala Val Ile Arg Ala Met Pro Val Tyr Lys Lys Ala Glu His Val Thr
 130 135 140
 Glu Val Val Lys Arg Cys Pro Asn His Glu Leu Ser Arg Glu Phe Asn

Phe Leu Ser Pro Glu Val Phe Gln His Ile Trp Asp Phe Leu Glu Gln
 50 55 60
 Pro Ile Cys Ser Val Gln Pro Ile Asp Leu Asn Phe Val Asp Glu Pro
 65 70 75 80
 Ser Glu Asp Gly Ala Thr Asn Lys Ile Glu Ile Ser Met Asp Cys Ile
 85 90 95
 Arg Met Gln Asp Ser Asp Leu Ser Asp Pro Met Trp Pro Gln Tyr Thr
 100 105 110
 Asn Leu Gly Leu Leu Asn Ser Met Asp Gln Gln Ile Gln Asn Gly Ser
 115 120 125
 Ser Ser Thr Ser Pro Tyr Asn Thr Asp His Ala Gln Asn Ser Val Thr
 130 135 140
 Ala Pro Ser Pro Tyr Ala Gln Pro Ser Ser Thr Phe Asp Ala Leu Ser
 145 150 155 160
 Pro Ser Pro Ala Ile Pro Ser Asn Thr Asp Tyr Pro Gly Pro His Ser
 165 170 175
 Phe Asp Val Ser Phe Gln Gln Ser Ser Thr Ala Lys Ser Ala Thr Trp
 180 185 190
 Thr Tyr Ser Thr Glu Leu Lys Lys Leu Tyr Cys Gln Ile Ala Lys Thr
 195 200 205
 Cys Pro Ile Gln Ile Lys Val Met Thr Pro Pro Pro Gln Gly Ala Val
 210 215 220
 Ile Arg Ala Met Pro Val Tyr Lys Lys Ala Glu His Val Thr Glu Val
 225 230 235 240
 Val Lys Arg Cys Pro Asn His Glu Leu Ser Arg Glu Phe Asn Glu Gly
 245 250 255
 Gln Ile Ala Pro Pro Ser His Leu Ile Arg Val Glu Gly Asn Ser His
 260 265 270
 Ala Gln Tyr Val Glu Asp Pro Ile Thr Gly Arg Gln Ser Val Leu Val
 275 280 285
 Pro Tyr Glu Pro Pro Gln Val Gly Thr Glu Phe Thr Thr Val Leu Tyr
 290 295 300
 Asn Phe Met Cys Asn Ser Ser Cys Val Gly Gly Met Asn Arg Arg Pro
 305 310 315 320
 Ile Leu Ile Ile Val Thr Leu Glu Thr Arg Asp Gly Gln Val Leu Gly
 325 330 335

Arg Arg Cys Phe Glu Ala Arg Ile Cys Ala Cys Pro Gly Arg Asp Arg
 340 345 350
 Lys Ala Asp Glu Asp Ser Ile Arg Lys Gln Gln Val Ser Asp Ser Thr
 355 360 365
 Lys Asn Gly Asp Gly Thr Lys Arg Pro Phe Arg Gln Asn Thr His Gly
 370 375 380
 Ile Gln Met Thr Ser Ile Lys Lys Arg Arg Ser Pro Asp Asp Glu Leu
 385 390 395 400
 Leu Tyr Leu Pro Val Arg Gly Arg Glu Thr Tyr Glu Met Leu Leu Lys
 405 410 415
 Ile Lys Glu Ser Leu Glu Leu Met Gln Tyr Leu Pro Gln His Thr Ile
 420 425 430
 Glu Thr Tyr Arg Gln Gln Gln Gln Gln Gln His Gln His Leu Leu Gln
 435 440 445
 Lys Gln Thr Ser Ile Gln Ser Pro Ser Ser Tyr Gly Asn Ser Ser Pro
 450 455 460
 Pro Leu Asn Lys Met Asn Ser Met Asn Lys Leu Pro Ser Val Ser Gln
 465 470 475 480
 Leu Ile Asn Pro Gln Gln Arg Asn Ala Leu Thr Pro Thr Thr Ile Pro
 485 490 495
 Asp Gly Met Gly Ala Asn Ile Pro Met Met Gly Thr His Met Pro Met
 500 505 510
 Ala Gly Asp Met Asn Gly Leu Ser Pro Thr Gln Ala Leu Pro Pro Pro
 515 520 525
 Leu Ser Met Pro Ser Thr Ser Gln Cys Thr Pro Pro Pro Pro Tyr Pro
 530 535 540
 Thr Asp Cys Ser Ile Val Ser Phe Leu Ala Arg Leu Gly Cys Ser Ser
 545 550 555 560
 Cys Leu Asp Tyr Phe Thr Thr Gln Gly Leu Thr Thr Ile Tyr Gln Ile
 565 570 575
 Glu His Tyr Ser Met Asp Asp Leu Ala Ser Leu Lys Ile Pro Glu Gln
 580 585 590
 Phe Arg His Ala Ile Trp Lys Gly Ile Leu Asp His Arg Gln Leu His
 595 600 605
 Glu Phe Ser Ser Pro Ser His Leu Leu Arg Thr Pro Ser Ser Ala Ser
 610 615 620
 Thr Val Ser Val Gly Ser Ser Glu Thr Arg Gly Glu Arg Val Ile Asp

Leu Tyr Asn Phe Met Cys Asn Ser Ser Cys Val Gly Gly Met Asn Arg
 210 215 220
 Arg Pro Ile Leu Ile Ile Val Thr Leu Glu Thr Arg Asp Gly Gln Val
 225 230 235 240
 Leu Gly Arg Arg Cys Phe Glu Ala Arg Ile Cys Ala Cys Pro Gly Arg
 245 250 255
 Asp Arg Lys Ala Asp Glu Asp Ser Ile Arg Lys Gln Gln Val Ser Asp
 260 265 270
 Ser Thr Lys Asn Gly Asp Gly Thr Lys Arg Pro Phe Arg Gln Asn Thr
 275 280 285
 His Gly Ile Gln Met Thr Ser Ile Lys Lys Arg Arg Ser Pro Asp Asp
 290 295 300
 Glu Leu Leu Tyr Leu Pro Val Arg Gly Arg Glu Thr Tyr Glu Met Leu
 305 310 315 320
 Leu Lys Ile Lys Glu Ser Leu Glu Leu Met Gln Tyr Leu Pro Gln His
 325 330 335
 Thr Ile Glu Thr Tyr Arg Gln Gln Gln Gln Gln His Gln His Leu
 340 345 350
 Leu Gln Lys Gln Thr Ser Ile Gln Ser Pro Ser Ser Tyr Gly Asn Ser
 355 360 365
 Ser Pro Pro Leu Asn Lys Met Asn Ser Met Asn Lys Leu Pro Ser Val
 370 375 380
 Ser Gln Leu Ile Asn Pro Gln Gln Arg Asn Ala Leu Thr Pro Thr Thr
 385 390 395 400
 Ile Pro Asp Gly Met Gly Ala Asn Ile Pro Met Met Gly Thr His Met
 405 410 415
 Pro Met Ala Gly Asp Met Asn Gly Leu Ser Pro Thr Gln Ala Leu Pro
 420 425 430
 Pro Pro Leu Ser Met Pro Ser Thr Ser His Cys Thr Pro Pro Pro
 435 440 445
 Tyr Pro Thr Asp Cys Ser Ile Val Arg Ile Trp Gln Val
 450 455 460

<210> 344

<211> 516

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 344

Met Ser Gln Ser Thr Gln Thr Asn Glu Phe Leu Ser Pro Glu Val Phe
5 10 15

Gln His Ile Trp Asp Phe Leu Glu Gln Pro Ile Cys Ser Val Gln Pro
20 25 30

Ile Asp Leu Asn Phe Val Asp Glu Pro Ser Glu Asp Gly Ala Thr Asn
35 40 45

Lys Ile Glu Ile Ser Met Asp Cys Ile Arg Met Gln Asp Ser Asp Leu
50 55 60

Ser Asp Pro Met Trp Pro Gln Tyr Thr Asn Leu Gly Leu Leu Asn Ser
65 70 75 80

Met Asp Gln Gln Ile Gln Asn Gly Ser Ser Ser Thr Ser Pro Tyr Asn
85 90 95

Thr Asp His Ala Gln Asn Ser Val Thr Ala Pro Ser Pro Tyr Ala Gln
100 105 110

Pro Ser Ser Thr Phe Asp Ala Leu Ser Pro Ser Pro Ala Ile Pro Ser
115 120 125

Asn Thr Asp Tyr Pro Gly Pro His Ser Phe Asp Val Ser Phe Gln Gln
130 135 140

Ser Ser Thr Ala Lys Ser Ala Thr Trp Thr Tyr Ser Thr Glu Leu Lys
145 150 155 160

Lys Leu Tyr Cys Gln Ile Ala Lys Thr Cys Pro Ile Gln Ile Lys Val
165 170 175

Met Thr Pro Pro Pro Gln Gly Ala Val Ile Arg Ala Met Pro Val Tyr
180 185 190

Lys Lys Ala Glu His Val Thr Glu Val Val Lys Arg Cys Pro Asn His
195 200 205

Glu Leu Ser Arg Glu Phe Asn Glu Gly Gln Ile Ala Pro Pro Ser His
210 215 220

Leu Ile Arg Val Glu Gly Asn Ser His Ala Gln Tyr Val Glu Asp Pro
225 230 235 240

Ile Thr Gly Arg Gln Ser Val Leu Val Pro Tyr Glu Pro Pro Gln Val
245 250 255

Gly Thr Glu Phe Thr Thr Val Leu Tyr Asn Phe Met Cys Asn Ser Ser
260 265 270

Cys Val Gly Gly Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu Ile Ile Val Thr Leu
275 280 285

Glu Thr Arg Asp Gly Gln Val Leu Gly Arg Arg Cys Phe Glu Ala Arg

290 295 300
 Ile Cys Ala Cys Pro Gly Arg Asp Arg Lys Ala Asp Glu Asp Ser Ile
 305 310 315 320
 Arg Lys Gln Gln Val Ser Asp Ser Thr Lys Asn Gly Asp Gly Thr Lys
 325 330 335
 Arg Pro Phe Arg Gln Asn Thr His Gly Ile Gln Met Thr Ser Ile Lys
 340 345 350
 Lys Arg Arg Ser Pro Asp Asp Glu Leu Leu Tyr Leu Pro Val Arg Gly
 355 360 365
 Arg Glu Thr Tyr Glu Met Leu Leu Lys Ile Lys Glu Ser Leu Glu Leu
 370 375 380
 Met Gln Tyr Leu Pro Gln His Thr Ile Glu Thr Tyr Arg Gln Gln Gln
 385 390 395 400
 Gln Gln Gln His Gln His Leu Leu Gln Lys Gln Thr Ser Ile Gln Ser
 405 410 415
 Pro Ser Ser Tyr Gly Asn Ser Ser Pro Pro Leu Asn Lys Met Asn Ser
 420 425 430
 Met Asn Lys Leu Pro Ser Val Ser Gln Leu Ile Asn Pro Gln Gln Arg
 435 440 445
 Asn Ala Leu Thr Pro Thr Thr Ile Pro Asp Gly Met Gly Ala Asn Ile
 450 455 460
 Pro Met Met Gly Thr His Met Pro Met Ala Gly Asp Met Asn Gly Leu
 465 470 475 480
 Ser Pro Thr Gln Ala Leu Pro Pro Pro Leu Ser Met Pro Ser Thr Ser
 485 490 495
 His Cys Thr Pro Pro Pro Tyr Pro Thr Asp Cys Ser Ile Val Arg
 500 505 510
 Ile Trp Gln Val
 515

<210> 345

<211> 1800

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 345

gcgccctcatt gccactgcag tgactaaagc tgggaagacg ctggtcagtt cacctgcccc 60
 actggttggt ttttaaaca aattctgatac agcgacatc ctcaactgacc gagcaaagat 120
 tgacattcgt atcatcactg tgcaccattg gcttctaggg actccagtg ggtaggagaa 180

Asn Asp Phe Lys Asp Ile Glu Asp Ile Lys Lys His Lys Val Arg Ile
 115 120 125
 Glu Gly Ser Leu Trp Trp Thr Tyr Thr Ser Ser Ile Phe Phe Arg Ile
 130 135 140
 Ile Phe Glu Ala Ala Phe Met Tyr Val Phe Tyr Phe Leu Tyr Asn Gly
 145 150 155 160
 Tyr His Leu Pro Trp Val Leu Lys Cys Gly Ile Asp Pro Cys Pro Asn
 165 170 175
 Leu Val Asp Cys Phe Ile Ser Arg Pro Thr Glu Lys Thr Val Phe Thr
 180 185 190
 Ile Phe Met Ile Ser Ala Ser Val Ile Cys Met Leu Leu Asn Val Ala
 195 200 205
 Glu Leu Cys Tyr Leu Leu Leu Lys Val Cys Phe Arg Arg Ser Lys Arg
 210 215 220
 Ala Gln Thr Gln Lys Asn His Pro Asn His Ala Leu Lys Glu Ser Lys
 225 230 235 240
 Gln Asn Glu Met Asn Glu Leu Ile Ser Asp Ser Gly Gln Asn Ala Ile
 245 250 255
 Thr Gly Phe Pro Ser
 260

<210> 347

<211> 1740

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 347

atgaacaaac tgtatatcgg aaacctcagc gagaacgccg ccccctcgga cctagaaagt 60
 atcttcaagg acgccaagat cccgggtgctg ggacccttcc tgggtaagac tggctacgcg 120
 ttcgtggact gcccggaacga gagctgggccc ctcaaggcca tcgagggcgt ttcaggtaaa 180
 atagaactgc acgggaaacc catagaagtt gagcactcgg tccccaaaag gcaaaggatt 240
 cggaaaacttc agatacgaaa tatcccgctt catttacagt gggagggtgct ggatagttaa 300
 ctagtccagt atggagtggg ggagagctgt gagcaagtga aactgactc ggaaactgca 360
 gttgtaaatg taacctattc cagtaaggac caagctagac aagcactaga caaactgaat 420
 ggatttcagt tagagaattt caccttgaaa gttagcctata tccctgatga aacggccgcc 480
 cagcaaaacc ccttgcaaga gccccgaggt cgcggggggc ttgggcagag gggctcctca 540
 aggcaggggt ctccaggatc cgtatccaag cagaaacatc gtgatttgc tctgcccctg 600
 ctggttccca cccaatttgt tggagccatc ataggaaaag aaggtgccac cttcgggaac 660
 atcaccaaac agaccagtc taaaatcgat gtccaccgta aagaaaatgc gggggctgct 720
 gagaagtcca ttactatcct ctctactcct gaagccactc ctgcccgttg taagtctatt 780
 ctggagatta tgcataagga agctcaagat ataaaattca cagaagagat ccccttgaag 840
 attttagctc ataataactt tgttggacgt cttattggta aagaaggaag aaatcttaaa 900
 aaaattgagc aagacacaga cactaaaatc acgatatctc cattgcagga attgacgctg 960

tataatccag aacgcactat tacagttaaa ggcaatgttg agacatgtgc caaagctgag 1020
gaggagatca tgaagaaaat caggaggtct tatgaaaatg atattgcttc tatgaatctt 1080
caagcacatt taattcctgg attaaatctg aacgccttgg gtctgttccc acccacttca 1140
gggatgccac ctcccacctc agggccccct tcagccatga ctctcccta cccgcagttt 1200
gagcaatcag aaacggagac tgttcactctg tttatcccag ctctatcagt cggtgccatc 1260
atcggcaagc agggccagca catcaagcag ctttctcgct ttgctggagc ttcaattaag 1320
attgctccag cggaagcacc agatgctaaa gtgaggatgg tgattatcac tggaccacca 1380
gaggctcagt tcaaggctca ggaagaatt tatggaaaaa ttaaagaaga aaactttgtt 1440
agtccctaaag aagaggtgaa acttgaagct catatcagag tgccatcctt tgctgctggc 1500
agagttattg gaaaaggagg caaaacgggtg aatgaacttc agaatttgtc aagtgcagaa 1560
gttgtgtgcc ctcgtagcca gacacctgat gagaatgacc aagtggttgt caaataact 1620
ggtcacttct atgcttgcca ggttgcccag agaaaaatc aggaaattct gactcaggta 1680
aagcagcacc aacaacagaa ggctctgcaa agtggaccac ctcagtcaag acggaagtaa 1740

<210> 348

<211> 579

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 348

Met Asn Lys Leu Tyr Ile Gly Asn Leu Ser Glu Asn Ala Ala Pro Ser
5 10 15
Asp Leu Glu Ser Ile Phe Lys Asp Ala Lys Ile Pro Val Ser Gly Pro
20 25 30
Phe Leu Val Lys Thr Gly Tyr Ala Phe Val Asp Cys Pro Asp Glu Ser
35 40 45
Trp Ala Leu Lys Ala Ile Glu Ala Leu Ser Gly Lys Ile Glu Leu His
50 55 60
Gly Lys Pro Ile Glu Val Glu His Ser Val Pro Lys Arg Gln Arg Ile
65 70 75 80
Arg Lys Leu Gln Ile Arg Asn Ile Pro Pro His Leu Gln Trp Glu Val
85 90 95
Leu Asp Ser Leu Leu Val Gln Tyr Gly Val Val Glu Ser Cys Glu Gln
100 105 110
Val Asn Thr Asp Ser Glu Thr Ala Val Val Asn Val Thr Tyr Ser Ser
115 120 125
Lys Asp Gln Ala Arg Gln Ala Leu Asp Lys Leu Asn Gly Phe Gln Leu
130 135 140
Glu Asn Phe Thr Leu Lys Val Ala Tyr Ile Pro Asp Glu Thr Ala Ala
145 150 155 160
Gln Gln Asn Pro Leu Gln Gln Pro Arg Gly Arg Arg Gly Leu Gly Gln
165 170 175
Arg Gly Ser Ser Arg Gln Gly Ser Pro Gly Ser Val Ser Lys Gln Lys

Ser Pro Lys Glu Glu Val Lys Leu Glu Ala His Ile Arg Val Pro Ser
 485 490 495

Phe Ala Ala Gly Arg Val Ile Gly Lys Gly Gly Lys Thr Val Asn Glu
 500 505 510

Leu Gln Asn Leu Ser Ser Ala Glu Val Val Val Pro Arg Asp Gln Thr
 515 520 525

Pro Asp Glu Asn Asp Gln Val Val Val Lys Ile Thr Gly His Phe Tyr
 530 535 540

Ala Cys Gln Val Ala Gln Arg Lys Ile Gln Glu Ile Leu Thr Gln Val
 545 550 555 560

Lys Gln His Gln Gln Gln Lys Ala Leu Gln Ser Gly Pro Pro Gln Ser
 565 570 575

Arg Arg Lys

<210> 349
 <211> 207
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 349
 atgtggcagc ccctcttctt caagtggctc ttgtcctggt gcctgggag ttctcaaatt 60
 gctgcagcag cctccacca gctgaggat gacatcaata cacagaggaa gaagagtcag 120
 gaaaagatga gagaagttac agactctcct gggcgacccc gagagcttac cattcctcag 180
 acttcttcac atggtgctaa cagattt 207

<210> 350
 <211> 69
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 350
 Met Trp Gln Pro Leu Phe Phe Lys Trp Leu Leu Ser Cys Cys Pro Gly
 5 10 15

Ser Ser Gln Ile Ala Ala Ala Ala Ser Thr Gln Pro Glu Asp Asp Ile
 20 25 30

Asn Thr Gln Arg Lys Lys Ser Gln Glu Lys Met Arg Glu Val Thr Asp
 35 40 45

Ser Pro Gly Arg Pro Arg Glu Leu Thr Ile Pro Gln Thr Ser Ser His
 50 55 60

Gly Ala Asn Arg Phe
 65

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

		International Application No. PCT/US 00/08896
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
IPC 7	C07K14/47 G01N33/53 A61P35/00	C12N15/12 C12N15/11 C12N15/10 C12Q1/68 C12N15/62 A61K39/395 C07K16/30 A61K38/17
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 C12N A61K		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	BRASS N ET AL: "Translation initiation factor eIF-4gamma is encoded by an amplified gene and induces an immune response in squamous cell lung carcinoma" HUMAN MOLECULAR GENETICS, GB, OXFORD UNIVERSITY PRESS, SURREY, vol. 6, no. 1, January 1997 (1997-01), pages 33-39, XP002112603 ISSN: 0964-6906 the whole document --- -/--	1, 11, 17, 18, 21, 22, 29, 40-53
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.		<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.
* Special categories of cited documents:		
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. "&" document member of the same patent family
Date of the actual completion of the international search 5 October 2000		Date of mailing of the international search report 05. 1. 01
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 661 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Mateo Rosell, A.M.

1

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/US 00/08896

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	BALDI A ET AL: "DIFFERENTIAL EXPRESSION OF RB2/P130 AND P107 IN NORMAL HUMAN TISSUES AND IN PRIMARY LUNG CANCER" CLINICAL CANCER RESEARCH, US, THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH, vol. 3, no. 10, October 1997 (1997-10), pages 1691-1697, XP002910343 ISSN: 1078-0432 the whole document ---	1,11, 40-47, 54,56,57
X	WO 98 35985 A (ELECTROPHORETICS INTERNATIONAL ;HANASH SAMIR M (US)) 20 August 1998 (1998-08-20) the whole document ---	1,11,17, 21,54,57
X	WO 96 30389 A (MILLENNIUM PHARM INC) 3 October 1996 (1996-10-03) the whole document page 10, line 15 -page 12, line 10 ---	1,9-11, 17,18, 40-60
X	DATABASE EMBL NUCLEOTIDE AND PROTEIN SEQUENCES,17 March 1999 (1999-03-17), XP002149009 HINXTON, GB AC = AI468638. Soares NhHMPu S1 Homo sapiens cDNA clone IMAGE:2125318 3', mRNA sequence. EST. abstract ---	1,2,5-8, 58,59
X	DATABASE EMBL NUCLEOTIDE AND PROTEIN SEQUENCES,18 April 1997 (1997-04-18), XP002149010 HINXTON, GB AC = AA340797. EST46165 Fetal kidney II Homo sapiens cDNA 3' end, mRNA sequence. EST. abstract ---	1,2,5-8, 58,59
X	EP 0 695 760 A (HOFFMANN LA ROCHE) 7 February 1996 (1996-02-07) the whole document ---	1,9-11, 18, 40-47, 54-57
X	WO 94 06929 A (MERCK PATENT GMBH ;STAHEL ROLF (CH)) 31 March 1994 (1994-03-31) abstract page 2, line 6-32 page 3, line 5-14 --- -/--	1,11,54, 57

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/US 00/08896

C. (Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 96 28473 A (MEDENICA RAJKO D) 19 September 1996 (1996-09-19) abstract page 2, line 15 -page 3, line 18 page 4, line 1-30 ---	1,11,17, 18,21, 22,35-47
X	WO 98 46788 A (KUFER PETER ;MICROMET GMBH (DE); ZIPPELIUS ALFRED (DE)) 22 October 1998 (1998-10-22) abstract page 1-10; examples 1-4,6 ---	1,18, 48-53, 58-60
X	WO 95 21862 A (BRIGHAM & WOMENS HOSPITAL) 17 August 1995 (1995-08-17) page 3, paragraph 2 -page 5, paragraph 4 page 10-41 ---	1,9-12, 17,18, 22,25, 35-39, 51,52, 58-60
X	WO 97 07244 A (US GOVERNMENT) 27 February 1997 (1997-02-27) the whole document ---	1
X	MARSHALL A AND HODGSON J: "DNAchips: an array of possibilities" NATURE BIOTECHNOLOGY, vol. 16, January 1998 (1998-01), pages 27-31, XP002917754 the whole document ---	1
X	RAMSEY GRAHAM: "DNA chips: state of the art" NATURE BIOTECHNOLOGY, vol. 16, January 1998 (1998-01), pages 40-44, XP002917751 the whole document ---	1
A	WO 91 18926 A (FORSGREN ARNE) 12 December 1991 (1991-12-12) cited in the application page 5, line 22-35 ---	14,25
	-/--	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/US 00/08896

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>LELIEVRE D ET AL: "STRUCTURAL PROPERTIES OF CHIMERIC PEPTIDES CONTAINING A T-CELL EPITOPE LINKED TO A FUSION PEPTIDE AND THEIR IMPORTANCE FOR IN VIVO INDUCTION OF CYTOTOXIC T-CELL RESPONSES" EUROPEAN JOURNAL OF BIOCHEMISTRY, BERLIN, DE, vol. 249, no. 3, 1997, pages 895-904, XP000929575 ISSN: 0014-2956 the whole document</p>	12,14,25
A	<p>--- HOGAN KEVIN T ET AL: "The peptide recognized by HLA-A68.2-restricted, squamous cell carcinoma of the lung-specific cytotoxic T lymphocytes is derived from a mutated elongation factor 2 gene." CANCER RESEARCH, vol. 58, no. 22, 15 November 1998 (1998-11-15), pages 5144-5150, XP000946579 ISSN: 0008-5472 the whole document</p>	14,25
A	<p>--- VISSEREN M J W ET AL: "IDENTIFICATION OF HLA-A 0201-RESTRICTED CTL EPITOPES ENCODED BY THE TUMOR-SPECIFIC MAGE-2 GENE PRODUCT" INTERNATIONAL JOURNAL OF CANCER, NEW YORK, NY, US, vol. 73, no. 1, 1997, pages 125-130, XP000914539 ISSN: 0020-7136 the whole document</p>	14,25
P,X	<p>--- WO 99 47674 A (CORIXA CORP) 23 September 1999 (1999-09-23) cited in the application SEQ.ID.N.1 page 1, last paragraph -page 32, paragraph 1</p>	1-60
P,X	<p>--- WO 99 38973 A (CORIXA CORP) 5 August 1999 (1999-08-05) page 1, line 28 -page 4, line 15 page 16, line 12 -page 17, line 10 page 18, line 14 -page 34, line 15 --- -/--</p>	1-60

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.	PCT/US 00/08896
-------------------------------	-----------------

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P,X	<p>WANG TONGTONG ET AL: "Identification of genes differentially over-expressed in lung squamous cell carcinoma using combination of cDNA subtraction and microarray analysis." ONCOGENE, vol. 19, no. 12, 16 March 2000 (2000-03-16), pages 1519-1528, XP000951444 ISSN: 0950-9232 the whole document</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1-60
T	<p>HENDERSON R A ET AL: "Identification of lung tumor antigens for cancer immunotherapy: Immunological and molecular approaches." IMMUNOLOGICAL INVESTIGATIONS, vol. 29, no. 2, May 2000 (2000-05), pages 87-91, XP000951456 Fourteenth International Convocation on Immunology; Buffalo, New York, USA; October 08-11, 1999 ISSN: 0882-0139 the whole document</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-60

1

Form PCT/ISA/219 (continuation of second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 Internat. application No.
 PCT/US 00/08896
Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210
2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the International Application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically:
3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this International Search Report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
1-50 all partially

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

1. Claims: Invention 1 : Claims 1-60 all partially.

An isolated polypeptide, comprising at least an immunogenic portion of a lung tumor protein, or a variant thereof, wherein the tumor protein comprises an amino acid sequence that is encoded by a polynucleotide sequence as recited in SEQ.ID.N.1 (a) or sequences that hybridize to SEQ.ID.N.1 (b) and the complements of sequences of (a) or (b); as well as an expression vector, a host cell, an antibody, a fusion protein, a pharmaceutical composition, a vaccine, oligonucleotides and diagnostic kits thereof.

2. Claims: Inventions 2 to 130 : Claims 1-60, all partially.

Same as invention 1, but according to each single sequence as recited in claim 1

(SEQ.ID.N.1-3,6-8,10-13,15-27,29,30,32,34-49,51,52,54,55,57-59,61-69,71,73,74,77,78,80-82,84,86-96,107-109,111,113,125,127-129,131-133,142,144,148-151,153,154,157,158,160,167,168,171,173,175,179,182,184-186,188-191,193,194,198-207,209,210,213,214,217,220-224,253,254-258,260,262-264,270,272,275,276,279-281,286,287,291,293,295,296,300,302,308-310,313,315-317,323,345,347 and 349)

and as recited in claim 3

(SEQ.ID.N.110,112,114,152,155,156,159,161,165,166,169,170,172,174,176,226-252,346,348 and 350)

starting from the second in the list: SEQ.ID.N.2 and following with SEQ.ID.N.3, SEQ.ID.N.6, etc... and ending with SEQ.ID.N.350.

and with the provision that sequences tht belong to the same antigen has been counted as one invention (see below)

3. Claims: Inventions 131-258 : Claims 25-61 all partially

A vaccine comprising an antigen-presenting cell that expresses a polypeptide comprising at least an immunogenic portion of a lung tumor protein wherein the protein compises an aminoacid sequence encoded by a polynucleotide sequence as recited in claim 25

(SEQ.ID.N.4,5,9,14,28,31,33,50,53,56,60,70,72,75,76,79,83,85,97-106,115-124,126,130,134-141,143,145-147,162-164,177,178,180,181,183,187,192,195-197,208,211,212,215,216,218,219,255-259,261,265-269,271,273,274,277,278,282-285,288-290,292,294,297-299,301,303-307,311,312,314,319-322 and 324-337) and kits for diagnostic thereof.

Same as invention 130, but according to each single sequence as recited in claim 25 and not included in claim 1, starting from the SEQ.ID.N.4 and following with SEQ.ID.N.5, SEQ.ID.N.9, etc... and ending with SEQ.ID.N.337.

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

and with the provision that sequences tht belong to the same antigen has been counted as one invention (see below)

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

Continuation of Box I.1

Although claims 21, 22, 29-31, 34, and 37-39 are directed to a method of treatment of the human/animal body, the search has been carried out and based on the alleged effects of the compound/composition.

Although claim(s) 40-53 are directed to a diagnostic method practised on the human/animal body, the search has been carried out and based on the alleged effects of the compound/composition.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No.
PCT/US 00/08896

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9835985 A	20-08-1998	AU 6111298 A EP 0961780 A	08-09-1998 08-12-1999
WO 9630389 A	03-10-1996	US 5633161 A AT 190982 T AU 708746 B AU 5437896 A CA 2216717 A DE 69607332 D DE 69607332 T EP 0817792 A EP 1006187 A ES 2147646 T GR 3033478 T PT 817792 T US 5674739 A US 6025137 A	27-05-1997 15-04-2000 12-08-1999 16-10-1996 03-10-1996 27-04-2000 30-11-2000 14-01-1998 07-06-2000 16-09-2000 29-09-2000 31-08-2000 07-10-1997 15-02-2000
EP 0695760 A	07-02-1996	WO 9604302 A	15-02-1996
WO 9406929 A	31-03-1994	AT 146528 T AU 683845 B AU 4705293 A DE 69306803 D DE 69306803 T EP 0662147 A JP 8504088 T US 5514373 A	15-01-1997 27-11-1997 12-04-1994 30-01-1997 15-05-1997 12-07-1995 07-05-1996 25-03-1997
WO 9628473 A	19-09-1996	US 5744585 A AU 5365296 A	28-04-1998 02-10-1996
WO 9846788 A	22-10-1998	AU 8013498 A EP 0972084 A	11-11-1998 19-01-2000
WO 9521862 A	17-08-1995	US 5550214 A AU 1914595 A	27-08-1996 29-08-1995
WO 9707244 A	27-02-1997	AU 6643596 A	12-03-1997
WO 9118926 A	12-12-1991	SE 466259 B AT 170531 T AU 650011 B AU 7559391 A CA 2083172 A DE 69130116 D DE 69130116 T DK 594610 T EP 0594610 A ES 2119776 T FI 925460 A JP 3066072 B NO 924507 A NO 20003716 A SE 9001949 A US 6139846 A US 5989828 A US 5888517 A	20-01-1992 15-09-1998 09-06-1994 31-12-1991 01-12-1991 08-10-1998 18-02-1999 02-11-1998 04-05-1994 16-10-1998 30-11-1992 17-07-2000 30-11-1992 30-11-1992 01-12-1991 31-10-2000 23-11-1999 30-03-1999

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/US 00/08896

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9118926 A		US 5858677 A US 6025484 A	12-01-1999 15-02-2000
WO 9947674 A	23-09-1999	AU 3094999 A BR 9908823 A EP 1064372 A NO 20004631 A	11-10-1999 21-11-2000 03-01-2001 15-11-2000
WO 9938973 A	05-08-1999	AU 2344399 A EP 1051489 A NO 20003853 A	16-08-1999 15-11-2000 27-09-2000

フロントページの続き

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テ-マ-コ-ト' (参考)	
A 6 1 K	38/00	A 6 1 K	39/395	T 4 C 0 8 5
	39/395		48/00	4 C 0 8 6
	48/00	A 6 1 P	35/00	4 C 0 8 7
A 6 1 P	35/00	C 0 7 K	14/82	4 H 0 4 5
C 0 7 K	14/82		16/32	
	16/32		19/00	
	19/00	C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/15		1/19	
	1/19		1/21	
	1/21	C 1 2 Q	1/02	
	5/06		1/68	A
	5/10	G 0 1 N	33/53	M
C 1 2 Q	1/02		33/566	
	1/68		33/574	Z
G 0 1 N	33/53	C 1 2 P	21/02	C
	33/566	C 1 2 N	15/00	Z N A A
	33/574		5/00	A
// C 1 2 P	21/02	A 6 1 K	37/02	E

- (31)優先権主張番号 09 / 476 , 496
(32)優先日 平成11年12月30日(1999 . 12 . 30)
(33)優先権主張国 米国 (U S)
(31)優先権主張番号 09 / 480 , 884
(32)優先日 平成12年1月10日(2000 . 1 . 10)
(33)優先権主張国 米国 (U S)
(31)優先権主張番号 09 / 510 , 376
(32)優先日 平成12年2月22日(2000 . 2 . 22)
(33)優先権主張国 米国 (U S)
(81)指定国 E P (A T , B E , C H , C Y ,
D E , D K , E S , F I , F R , G B , G R , I E , I
T , L U , M C , N L , P T , S E) , O A (B F , B J
, C F , C G , C I , C M , G A , G N , G W , M L ,
M R , N E , S N , T D , T G) , A P (G H , G M , K
E , L S , M W , S D , S L , S Z , T Z , U G , Z W
) , E A (A M , A Z , B Y , K G , K Z , M D , R U ,
T J , T M) , A E , A G , A L , A M , A T , A U ,
A Z , B A , B B , B G , B R , B Y , C A , C H , C
N , C R , C U , C Z , D E , D K , D M , D Z , E E
, E S , F I , G B , G D , G E , G H , G M , H R ,
H U , I D , I L , I N , I S , J P , K E , K G , K
P , K R , K Z , L C , L K , L R , L S , L T , L U
, L V , M A , M D , M G , M K , M N , M W , M X ,
N O , N Z , P L , P T , R O , R U , S D , S E , S
G , S I , S K , S L , T J , T M , T R , T T , T Z
, U A , U G , U S , U Z , V N , Y U , Z A , Z W

F ターム(参考) 4B024 AA01 AA12 BA36 BA45 BA80
CA04 DA02 DA06 EA04 GA11
HA01 HA12 HA15
4B063 QA01 QA19 QQ02 QQ43 QR48
QR55 QR62 QS25 QS33 QS34
4B064 AG01 AG27 AG31 CA02 CA19
CC24 DA05 DA14
4B065 AA26X AA90X AA93Y AB01
AC14 BA02 CA24 CA45 CA46
4C084 AA02 AA03 AA07 AA13 AA17
BA44 CA53 MA13 MA17 MA22
MA23 MA24 MA34 MA52 MA56
MA59 MA66 NA14 ZB262
4C085 AA14 AA26 AA27 BB01 BB41
BB42 CC02 CC12 CC17 CC22
DD33 DD63 EE01 EE06 FF02
GG02 GG03 GG04 GG06 GG08
4C086 AA01 AA02 AA03 EA16 MA01
MA02 MA04 MA05 MA13 MA17
MA22 MA23 MA24 MA27 MA34
MA44 MA52 MA56 MA59 MA65
MA66 NA14 ZB26
4C087 AA01 AA02 BB34 BB37 BB65
BC83 CA04 CA09 CA12 DA03
MA13 MA17 MA22 MA23 MA24
MA27 MA34 MA44 MA52 MA56
MA59 MA65 MA66 ZB26
4H045 AA10 AA11 AA30 BA10 BA41
CA41 DA76 DA86 EA28 EA31
EA51 FA74 GA26

专利名称(译)	用于治疗 and 诊断肺癌的化合物和方法		
公开(公告)号	JP2002543769A	公开(公告)日	2002-12-24
申请号	JP2000611554	申请日	2000-04-03
[标]申请(专利权)人(译)	科里克萨有限公司		
申请(专利权)人(译)	Corixa公司公司		
[标]发明人	ワントントン ファンリクン		
发明人	ワン, トントン ファン, リクン		
IPC分类号	G01N33/53 A61K31/712 A61K31/7125 A61K35/14 A61K35/76 A61K38/00 A61K38/17 A61K39/00 A61K39/395 A61K48/00 A61P35/00 C07K14/00 C07K14/47 C07K14/82 C07K16/30 C07K16/32 C07K19/00 C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 C12N5/06 C12N5/10 C12N15/09 C12N15/10 C12N15/11 C12N15/12 C12N15/62 C12P21/02 C12Q1/02 C12Q1/68 G01N33/566 G01N33/574		
CPC分类号	C07K14/47 A61K38/00 A61K39/00 A61K2039/5154 C07K2319/00		
FI分类号	A61K31/712 A61K31/7125 A61K35/14.Z A61K35/76 A61K39/395.E A61K39/395.T A61K48/00 A61P35 /00 C07K14/82 C07K16/32 C07K19/00 C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 C12Q1/02 C12Q1/68.A G01N33 /53.M G01N33/566 G01N33/574.Z C12P21/02.C C12N15/00.ZNA.A C12N5/00.A C12N5/00.E A61K37 /02		
F-TERM分类号	4B024/AA01 4B024/AA12 4B024/BA36 4B024/BA45 4B024/BA80 4B024/CA04 4B024/DA02 4B024 /DA06 4B024/EA04 4B024/GA11 4B024/HA01 4B024/HA12 4B024/HA15 4B063/QA01 4B063/QA19 4B063/QQ02 4B063/QQ43 4B063/QR48 4B063/QR55 4B063/QR62 4B063/QS25 4B063/QS33 4B063 /QS34 4B064/AG01 4B064/AG27 4B064/AG31 4B064/CA02 4B064/CA19 4B064/CC24 4B064/DA05 4B064/DA14 4B065/AA26X 4B065/AA90X 4B065/AA93Y 4B065/AB01 4B065/AC14 4B065/BA02 4B065/CA24 4B065/CA45 4B065/CA46 4C084/AA02 4C084/AA03 4C084/AA07 4C084/AA13 4C084 /AA17 4C084/BA44 4C084/CA53 4C084/MA13 4C084/MA17 4C084/MA22 4C084/MA23 4C084/MA24 4C084/MA34 4C084/MA52 4C084/MA56 4C084/MA59 4C084/MA66 4C084/NA14 4C084/ZB262 4C085 /AA14 4C085/AA26 4C085/AA27 4C085/BB01 4C085/BB41 4C085/BB42 4C085/CC02 4C085/CC12 4C085/CC17 4C085/CC22 4C085/DD33 4C085/DD63 4C085/EE01 4C085/EE06 4C085/FF02 4C085 /GG02 4C085/GG03 4C085/GG04 4C085/GG06 4C085/GG08 4C086/AA01 4C086/AA02 4C086/AA03 4C086/EA16 4C086/MA01 4C086/MA02 4C086/MA04 4C086/MA05 4C086/MA13 4C086/MA17 4C086 /MA22 4C086/MA23 4C086/MA24 4C086/MA27 4C086/MA34 4C086/MA44 4C086/MA52 4C086/MA56 4C086/MA59 4C086/MA65 4C086/MA66 4C086/NA14 4C086/ZB26 4C087/AA01 4C087/AA02 4C087 /BB34 4C087/BB37 4C087/BB65 4C087/BC83 4C087/CA04 4C087/CA09 4C087/CA12 4C087/DA03 4C087/MA13 4C087/MA17 4C087/MA22 4C087/MA23 4C087/MA24 4C087/MA27 4C087/MA34 4C087 /MA44 4C087/MA52 4C087/MA56 4C087/MA59 4C087/MA65 4C087/MA66 4C087/ZB26 4H045/AA10 4H045/AA11 4H045/AA30 4H045/BA10 4H045/BA41 4H045/CA41 4H045/DA76 4H045/DA86 4H045 /EA28 4H045/EA31 4H045/EA51 4H045/FA74 4H045/GA26		
优先权	09/285479 1999-04-02 US 09/466396 1999-12-17 US 09/476496 1999-12-30 US 09/480884 2000-01-10 US 09/510376 2000-02-22 US		
其他公开文献	JP2002543769A5		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

提供了用于治疗 and 诊断肺癌的化合物和方法。本发明的化合物包括包含至少一部分肺肿瘤蛋白的多肽。包含此类多肽或编码此类多肽的DNA分子的用于肺癌的免疫疗法的疫苗和药物组合物也提供有用于制备本发明多肽的DNA分子。将提供。此外，本发明提供了含有此类多核苷酸的表达载体，以及用此类表达载体转化或转染的宿主细胞。