

(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)	(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
(86)(22)出願日	平成12年4月3日(2000.4.3)	(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
(85)翻訳文提出日	平成13年10月1日(2001.10.1)	(72)発明者	ファン, リクン 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
(86)国際出願番号	PCT/US00/08896	(74)代理人	弁理士 山本 秀策
(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)		
			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ェント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 1 2】 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 1 3】 請求項 1 2 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 1 4】 請求項 1 2 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 1 5】 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 1 2 に記載の融合タンパク質。

【請求項 1 6】 請求項 1 2 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 1 7】 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 1 1 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 のいづ
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 C D 4 ⁺ および / または C D 8 ⁺ 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ェント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；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ェント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；

(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ェント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、L S T - S 2 - I 2 - 5 Fに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号48は、L S T - S 2 - I 2 - 6 Bに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号49は、L S T - S 2 - I 2 - 7 Fに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号50は、L S T - S 2 - I 2 - 8 Gに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号51は、L S T - S 2 - I 2 - 9 Eに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号52は、L S T - S 2 - I 2 - 12 Bに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号53は、L S T - S 2 - H 2 - 2 Cに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号54は、L S T - S 2 - H 2 - 1 Gに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号55は、L S T - S 2 - H 2 - 4 Gに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号56は、L S T - S 2 - H 2 - 3 Hに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号57は、L S T - S 2 - H 2 - 5 Gに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号58は、L S T - S 2 - H 2 - 9 Bに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号59は、L S T - S 2 - H 2 - 10 Hに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号60は、L S T - S 2 - H 2 - 12 Dに対して決定されたcDNA配列である。

配列番号61は、L S T - S 3 - 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。

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 - 10 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 - 10 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 - 12 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 - 11 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、L S T - s u b 6 - 6 hに対して決定されたc D N A配列である。

配列番号194は、L S T - s u b 6 - 7 aに対して決定されたc D N A配列である。

配列番号195は、L S T - s u b 6 - 8 aに対して決定されたc D N A配列である。

配列番号196は、L S T - s u b 6 - 7 dに対して決定されたc D N A配列である。

配列番号197は、L S T - s u b 6 - 7 eに対して決定されたc D N A配列である。

配列番号198は、L S T - s u b 6 - 8 eに対して決定されたc D N A配列である。

配列番号199は、L S T - s u b 6 - 7 gに対して決定されたc D N A配列である。

配列番号200は、L S T - s u b 6 - 9 fに対して決定されたc D N A配列である。

配列番号201は、L S T - s u b 6 - 9 hに対して決定されたc D N A配列である。

配列番号202は、L S T - s u b 6 - 1 1 bに対して決定されたc D N A配列である。

配列番号203は、L S T - s u b 6 - 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204は、L S T - s u b 6 - 1 2 cに対して決定されたc D N A配列である。

配列番号205は、L S T - s u b 6 - 1 2 eに対して決定されたc D N A配列である。

配列番号206は、L S T - s u b 6 - 1 2 fに対して決定されたc D N A配列である。

配列番号207は、L S T - s u b 6 - 1 1 gに対して決定されたc D N A配列

である。

配列番号208は、L S T - s u b 6 - 1 2 g に対して決定されたc D N A配列である。

配列番号209は、L S T - s u b 6 - 1 2 h に対して決定されたc D N A配列である。

配列番号210は、L S T - s u b 6 - I I - 1 a に対して決定されたc D N A配列である。

配列番号211は、L S T - s u b 6 - I I - 2 b に対して決定されたc D N A配列である。

配列番号212は、L S T - s u b 6 - I I - 2 g に対して決定されたc D N A配列である。

配列番号213は、L S T - s u b 6 - I I - 1 h に対して決定されたc D N A配列である。

配列番号214は、L S T - s u b 6 - I I - 4 a に対して決定されたc D N A配列である。

配列番号215は、L S T - s u b 6 - I I - 4 b に対して決定されたc D N A配列である。

配列番号216は、L S T - s u b 6 - I I - 3 e に対して決定されたc D N A配列である。

配列番号217は、L S T - s u b 6 - I I - 4 f に対して決定されたc D N A配列である。

配列番号218は、L S T - s u b 6 - I I - 4 g に対して決定されたc D N A配列である。

配列番号219は、L S T - s u b 6 - I I - 4 h に対して決定されたc D N A配列である。

配列番号220は、L S T - s u b 6 - I I - 5 c に対して決定されたc D N A配列である。

配列番号221は、L S T - s u b 6 - I I - 5 e に対して決定されたc D N A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腫瘍サプレッサーホモログ、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、しなくともよく、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」とであるといわれる。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 Phylogenies 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、 $5 \times \text{SSC}$ 、0.5% SDS、1.0 mM EDTA (pH 8.0) の溶液中での予備洗浄；50～65、 $5 \times \text{SSC}$ 、一晚のハイブリダイゼーション；次いで0.1% SDSを含む、 $2 \times$ 、0.5 $\times$ 、および0.2 $\times \text{SSC}$ 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、 ^{32}P 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、インピ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、λ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、Merrifield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。Merrifield, 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、別々にアセンブルし得、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inker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inker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inker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inker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inker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、Stouteら、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（*Ly t A*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、ミエローマ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マ細胞は、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、ミエローマ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)の腹膜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 x TM S y s t e m (N e x e l l T h r a p e u t i c s I n c . , I r v i n e , C A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に応答して増殖する $CD4^+$ 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、ポリ乳酸ガラクトイド（polylactic 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-Guérin）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、または筋肉内投与を含む）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。生分解性ミクロスフェア（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。適切な生分解性ミクロスフェアは、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 - c o - グルコリド）ならびにポリアクリレート、ラテックス、デンプン、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 α 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 α 、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、Fcγ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Mahviら、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の化学療法剤の投与の前にか、またはその後に投与され得る。

【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。単一の抗原特異的な効果細胞を、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、抗原特異的な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、ファイバーグラス、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 20TM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ー法が適切である。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。代わり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 μ g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F i c o l l / H y p a q u e 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 μ g/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(80 µg)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133 µlのH₂Oに溶解し、熱変性し、そして133 µl(133 µg)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、270 W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(67 µl)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23 µl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、10 µg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、5 µg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5 µlのH₂Oに溶解した。トレーサーDNAを15 µlのドライバーDNAおよび20 µlの2×ハイブリダイゼーション緩衝液(1.5 M NaCl / 10 mM EDTA / 50 mM HEPES pH 7.5 / 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 °C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、12 µlのH₂Oに溶解し、8 µlのドライバーDN

Aおよび20 μ lの2×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。

【0138】

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 cDNA 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 cDNA ライブラリーならびに正常肝臓および心臓由来の cDNA 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 I I にて頻繁に回収された他の 20 個の cDNA クローンを使用して反復した (肺差引き I I I) 。正常肝臓および心臓の cDNA 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 cDNA 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。

【0139】

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 cDNA 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、脾臓、脳、休止 P B M C、心臓、皮膚および食道のプール由来の cDNA ライブラリーを使用して反復した。食道 cDNA 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、いくつ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に対していくつ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に対していくつ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、脾臓、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- α 、インテグリン- β 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、各産物がある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、脾臓、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。引き続く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- β 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。L 5 2 3 S (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】

L 5 2 4 S (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 (P T H r P) 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。P T H r P 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)。L 5 2 8 S (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。L 5 2 8 S は、メラノサイト特異的遺伝子 P m e l 1 7 の前駆体に似ている N M B 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、L 5 2 8 S 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。L 5 2 6 S (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 (A T M) と相同性を共有することが示されてきた。A T M は、直接的な結合および p 5 3 分子のリン酸化を介して p 5 3 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、p 5 3 変異に関連し、そしてA T M の過剰発現は、p 5 3 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、L 5 2 6 S (A T M) 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DH5α 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、脾臓および皮膚（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P B M 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P B M 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P B M 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、脾臓、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、大腸および脾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、脾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、脾臓、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のサンプルのうちの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、腭臓、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、腭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。引き続く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明らかにした。引き続く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)

HLA-A2/K^b拘束されたCD8⁺T細胞に対する肺癌抗原L762(配列番号161)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L762P(配列番号161)内のHLA-A2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、 7×10^6 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^{-5} M 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(5×10^5 /ml)を、以下を用いてを用いて、再度刺激した: 2.5×10^6 /mlペプチドパルス刺激した(20,000ラド) EL4 A2 Kb細胞(Shermaら, Science 258:815-818, 1992)および 5×10^6 /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細胞エピトープの同定)

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 μ g/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 γ 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 μ gの個々のペプチド、10または2 μ g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 γ 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- γ 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 γ 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 γ 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応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応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- γ 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. coliにおけるL514Sの発現

胚腫瘍抗原L514S(配列番号89)を、発現ベクターpE32b中に、NcoIおよびNotI部位においてサブクローニングし、そしてE. coli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89の残基3~153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252および253に提供する。

【0181】

b) L762Pの発現

胚腫瘍抗原L762P(配列番号161)のアミノ酸32-944(6×Hisタグを含む)を、改変されたpET28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BL21 Codon Plus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L762P発現構築物のDNA配列は、配列番号254において提供する。

【0182】

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 gtgccaaaaa agccagctgc gggcccagga	60
cagctgccgt gagactcccg atgtcacagg cagtctgtgt gggtacagcg cccctcagtg	120
ttcatctcca gcagagacaa cggaggaggc tcccaccagg acggttctca ttatttatat	180
gttaatatgt ttgtaaactc atgtacagtt ttttttgggg gggaagcaat gggaanggta	240
naaattacaa atagaatcat ttgctgtaat ccttaaatgg caaacgggtca ggccacgtga	300
aaaaaaaaaaaa	315

<210> 2

<211> 380

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 2

atttaggctt aagatthttgt ttacccttgt tactaaggag caaattagta ttaaagtata	60
atatatataa acaataacaa aaagthttga gtggttcagc ttttttattt tttttaatgg	120
cataactttt aacaacactg ctctgtaatg ggttgaactg tggtactcag actgagataa	180
ctgaaatgag tggatgtata gtgttattgc ataattatcc cactatgaag caaagggact	240
ggataaattc ccagtctaga ttattagcct ttgttaacca tcaagcacct agaagaagaa	300
ttattggaaa tttgtcctc tgtaactggc actttggggt gtgacttata ttttgccttt	360
gtaaaaaaaaaaaa	380

<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 acaatttttag aaaggattaa atgtttattga tcatttttact gaataactgca 60
 catcctcacc atacaccatc cactttccaa taacatttaa tccttttctaa aattgtaagt 120
 atacaattgt actttctttg gattttcata acaaatatac catagactgt taattttatt 180
 gaagtttctt taatggaatg agtcattttt gtcttgtgct tttgagggtta 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 tggctgggtt tcttagtcgt 60
 tggtttggtt tggttttttg aactggtatg taggggtggtt cacagttcta atgtaagcac 120
 tctcttctcc aagtgtgtgct ttgtggggac aatcattctt tgaacattag agagggaaggc 180
 agttcaagct gttgaaaaga ctattgctta tttttgtttt taaagacctt cttgacgtca 240
 tgtggacagt gcacgtgcct tacgctacat ctgtgtttct aggaagaagg ggatgcnggg 300
 aaggantggg tgctttgtga tggataaaac gntaaataa cacaccttta ctttttgaaa 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 ttgtcttggc tgagtgaagg aatgatattc atatnttcat ttattccatg 360
 gacatttagt tagtgctttt tatataccag gcatgatgct gactgacact cttgtgtata 420
 tntccaaatn ttngtncngt cgctgcacat atctgaaatc ctatattaag antttcccaa 480
 natgangtcc ctggtttttc cagccactt gatcngtcaa ngatctcacc tctgtntgtc 540
 ctaaaacctn ctncnnnang gttagacngg acctctcttc tcccttcccg aanaatnaag 600
 tgtgngaaga nanccnncn ccccccncn tncnnectng ccngctnnnc cncntgtngg 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 taatttgga gaaaatattt ttttaagtagt gttatagttt 60
 catgtttatc ttttattatg tnttgaag ttgtgtcttt tcactaatta cctatactat 120
 gccaatattt ccttatatct atccataaca tttatactac atttgaaga gaatatgcac 180
 gtgaaactta acactttata aggtaaaaat gaggtttcca agatttaata atctgatcaa 240
 gttcttggtt ttccaaata gaatggactt ggtctgttaa ggggctaagg gagaagaaga 300
 agataagggtt aaaagttgtt aatgaccaa cattctaaa gaaatgcaa aaaaaattta 360
 ttttcaagcc ttcaactat ttaaggaaag caaaatcatt tcctanatgc atatcatttg 420
 tgagantttc tcantaatat cctgaatcat tcatttcagc tnaggcttca tggtagctcg 480
 atatgtcatc tagggaaagt ctatttcatg gtccaaacct gttgccatag ttggttaggc 540
 tttcctttta ntgtgaanta ttacangaa attttctctt tnanagttct tnatagggtt 600
 aggggtgtgg gaaaagcttc taacaatctg tagtggtncg 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 ggtcccgct gcagccatgg ggcctcggc gttgggccaag 60
 agcgcccccg gctcgatggc cccgtggtgc tcagtgaaga gcggcccgtc gcgctacgtg 120
 cttgggatgc aggagctgtt ccggggccac agcaagaccg cgagttcctg gcgcacagcg 180
 ccaaggtgca ctcggtggcc tggagttgag acgggctgag cctacctcgg ggtcttcgac 240
 aagacgccac gtcttcttgc tgganaanga ccgttggtca aagaaaacaa ttatcgggga 300
 catggggata gtgtggacca ctttgttggc atccaagtaa tcctgacctt tttgttacgg 360
 cgtctggaga taaaaccatt cgcactctgg atgtgaggac tacaaaatgc attgccactg 420
 tgaacactaa aggggagaac attaatatct gctggantcc tgatgggcan accattgctg 480
 tagcnacaag gatgatgtgg tgactttatt gatgccaaga aaccccgttc caaagcaaaa 540
 aaacanttcc aanttccaag tcaccnaaat ctctggaac aatgaacatn aatatnttct 600
 tcctgacaat ggnccctggg tgnntcacat cctcagctnc cccaaaactg aancctgtnc 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 tgaaagccta 120
 cacctagcat tgcctactta gccccctgaa ttaacagagc ccaattgaga caaacccttg 180
 gcaacaggaa attcaaggga gaaaaagtaa gcaacttggg ctaggatgag ctgactccct 240
 tagagcaaag ganagacagc ccccattacc aaataccatt tttgcctggg gcttgtgcag 300
 ctggcagtggt tcctgcccc gcatggcacc ttatngtttt gatagcaact tcgttgaatt 360
 ttcaccaact tattacttga aattataata tagcctgtcc gtttgctgtn tccaggctgt 420
 gatatatntt cctagtgggt tgacttttaa aataaataat gtttantttt cccccccnn 480
 cnntnctncc nntcnctcnn cnntcccccc cnctcngtcc tccnnnnntn gggggggccn 540
 ccccnccggn ggacccccct ttgggtccctt agtggagggt natggccctt ggnnttatcc 600
 nggcentann tttccccgtn nnaaatgntt cccctcccca 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 aggggaagtag ctatgagact ttccattttt cttagttctc ccaataggct 240
 ccttcatgga aaaaggcttc ctgtaataat tttcacctaa tgaattagca gtgtgattat 300
 ttctgaaata agagacaaat tgggcccag agtcttcttg tgatttataa taaacaaccc 360
 aaagtgttgt ttggtcttca ccaaaggaca tactctaggg ggtatgttgt tgaagacatt 420
 caaaaacatt agctgttctg tctttcaatt tcaagttatt ttggagactg cctccatgtg 480
 agttaattac ttgtctctgg aactagcatt attgtcatta tcatcacatt ctgtcatcat 540
 catctgaata atattgtgga tttccccctc tgcttgcatc 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
ttttcttttt ccccttataa attgtaattc ctgaaatact gctgctttta aaagtccac      240
tgtcagatta tattatctaa caattgaata ttgtaaatat acttgtctta cctctcaata      300
aaagggtact tttctattan nnagnngnnn gnnnnataaa anaaaa      346

```

```

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

```

```

<400> 11
actagtaaaaa agcagcattg ccaaataatc cctaattttc cactaaaaat ataatgaaat      60
gatgttaagc tttttgaaaa gtttaggtta aacctactgt tgtagatta atgtatttgt      120
tgcttccctt tatctggaat gtggcattag cttttttatt ttaacctctt ttaattctta      180
ttcaattcca tgacttaagg ttggagagct aaacactggg atttttggat aacagactga      240
cagttttgca taattataat cggcattgta catagaaagg atatggctac cttttgttaa      300
atctgcactt tctaaatatc aaaaaaggga aatgaagtta taaatcaatt ttgtataat      360
ctgtttgaaa catgagtttt atttgcttaa tattagggtt ttgccccttt tctgtaagtc      420
tcttggggtc ctgtgtagaa ctgttctcat taaacaccaa acagttaagt ccattctctg      480
gtactagcta caaattcggg ttcatattct acttaacaat ttaataaac tgaaatattt      540
ctagatgggt tacttctgtt 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 tgaaagtaca actgaaggca gaaagtgtta ggattttgca tctaattgtc      60
attatcatgg tattgatgga cctaagaaaa taaaaattag 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 cagggtggccc tcggaataga tgccaggcag      360
agaccagtgc ctgggtggtg cctccccttg tctgcccccc tgaagaactt ccctcacgtg      420
angtagtgcc ctcgtaggtg tcacgtggan tantggganc aggccgnncn gtnanaagaa      480
ancanngtga nagtttcncc gtngangcng aactgtccct gngccnnnac gctcccanaa      540
cntntccaat ngacaatcga gtttcnnnc tccngnaacc tngccgnnnn cnngcccnnc      600
cantntgnta accccgcgcc cggatcgctc tcnnntcgtt ctncncnaa ngggntttcn      660
cnnccgcgct cncnnccccg 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	tttctaagaa	120
cagaataatt	ttataaaatg	ttttagtagt	ataattgccg	aaaataattt	aaagacacct	180
tttctctgtg	tgtgcaaatg	tgtgtttgtg	atccattttt	tttttttttt	taggacacct	240
gtttactagc	tagcttttaca	atatgccaaa	aaaggatttc	tccttgacct	catccgtggt	300
tcaccctctt	ttcccccat	gctttttgcc	ctagtttata	acaaaggaa	gatgatgatt	360
taaaaagtag	ttctgtatct	tcagtatctt	ggtcttccag	aacctctctg	ttgggaaggg	420
gatcattttt	tactggatct	ttccctttgg	agtgtactac	tttaacagat	ggaaagaact	480
cattggccat	ggaaacagcc	gangtggtgg	gagccagcag	tgcatggcac	cgtccggcat	540
ctggcctgat	tggctctggc	gccgtcattg	tcagcacagt	gccatgggac	atggggaana	600
ctgactgcac	ngccaatggt	tttcatgaag	aatacngcat	ncncngtgat	cacgtanacc	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

cagccgctg	catctgtatc	cagcgccang	tcccgcagc	cccagctgcg	cgcgcccccc	60
agtcocgnac	ccgttcggcc	cangctnagt	tagnccctac	catnccggtc	aaaggangca	120
ccaagtgcac	caaatacctg	cngtncggat	ntaaattcat	cttctggctt	gccgggattg	180
ctgtcentgc	cattggacta	nggtccgat	ncgactctca	gaccanganc	atcttcganc	240
naganactaa	tnatnatnt	tccagcttct	acacaggagt	ctatattctg	atcggtaccg	300
gcnccctcnt	gatgctggg	ggcttctctg	gctgctgcg	ggctgtgcaa	gagtcctant	360
gcatgctggg	actgttcttc	ggcttctctt	tggtgatatn	cgccattgaa	atacctgcgg	420
ccatctgggg	atattccact	ncgatnatgt	gattaaggaa	ntccacggag	ttttacaagg	480
acacgtacaa	cnacctgaaa	accnnggatg	anccccaccg	ggaancnctg	aangccatcc	540
actatgcgtt	gaactgcaat	ggtttggtcg	gggnccctga	acaatttaac	cncatacatc	600
tggcccccann	aaaggacntn	ctcganncc	tcnccgtgna	attcngttct	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	aacctctctac	catgtacagg	gacgtctccc	60
cattacaact	acccaatccg	aagtgtcaac	tgtgtcagga	ctaanaaacc	ctggttttga	120

```

ttaaaaaagg gcctgaaaaa aggggagcca caaatctgtc tgcttctcca cnttantcnt 180
tggcaaatna gcattctgtc tcnttggtg cngcctcanc ncaaaaaanc ngaactcnat 240
cnggcccagg aatacatctc ncaatnaacn aaattganca aggcnnctggg aaatgccnga 300
tgggattatc ntccgcttgt tgancctcta agtttcttcc ccttcattcn accctgccag 360
ccnagttctg ttagaaaaat gccngaattc naacnccggt tttcntactc ngaatttaga 420
tctncanaaa ctctctggcc acnattcnaa ttnanggnca cgnacanatn ccttccatna 480
ancncacccc acntttgana gccangacaa tgactgcntn aantgaaggc ntgaaggaan 540
aacttttga ggaaaaaaaa ctttgtttcc ggccccctcc aacncttctg tgttnancac 600
tgcccttctng naaccctgga agcccnngga cagtgttaca tgttgttcta nnaaacngac 660
ncttnaatnt cnatcttccc nanaacgatt ncnc 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 tccccctccc ccttcccctc tccggttgcc 60
tccccgggcc ccttacactc cacagtcccc gtccccccat gtcccagaaa caagaagaag 120
agaacccctgc ggaggagacc ggcgaggaga agcaggacac gcaggagaaa gaaggtattc 180
tgcttgagag agctgaagag gcaaaagctaa aggccaaata cccaagccta ggacaaaagc 240
ctggaggctc cgacttctc atgaagagac tccagaaagg gcaaaagtac tttgactcng 300
gagactacaa catggccaaa gccaacatga agaataagca gctgccaagt gcangaccag 360
acaagaacct ggtgactggt gatcacatcc ccaccccaca ggatctgccc agagaaagtc 420
ctcgtctgtc accagcaagc ttgcgggtgg ccaagttgaa tgatgctgcc ggggctctgc 480
canatctgag acgtttccct cctgccccca cccgggtcct gtgctggctc ctgcccttcc 540
tgcttttgca gccangggc aggaagtggc ncnggtngtg gctggaaaagc aaaacccttt 600
cctgttggtg tcccacccat ggagccccctg gggcgagccc angaacttga ncctttttgt 660
tntcttncc 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 ctcnnggcn 60
gacgcgctga ggaganannac gctggcccan ctgccggcca cacacgggga tcntggtnat 120
gcctgcccac gggancccca ncncctcgan cccatntcac acccgnnccn tncgcccacn 180
ncttgctcn cncngcccng nccagctcnc gncccccctc gccnnnctcn ttncntctc 240
cncnccctcc ncnacnacct cctaccncg gctcccctcc cagccccccc ccgcaancct 300
ccacnacncc ntcnncneca ancnecnetc gcnctcngcc cengccccct gcccccgcc 360
cncnacnneg cgncccccg cgcncgcngc ctncccccct cccacnacag ncncacccgc 420
agnacgcnc tccgcccnet gacgcccenn cccgcgcgc tcaccttcat ggncnancg 480
ccccgtcnc ncnctgcnc gccnncnng cgcgccgcc cncnccngtn cncncngng 540

```

```

ccccngcngn angcngtgcg cnnccangncc gngccggnnc ncacccctccg nccnccgccc      600
cgccccgtgg gggctcccg cncgcggncc antcccccnc cntnccgcca ctntccgntc      660
cnnctctcnc gctcngcgcn cgcccnccnc cccccc                                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 agggggggccg gcacccccctt      60
ctgacctcca gtgcgcgcgg cctcaagatc agacatggcc cagaacttga acgacttggc      120
gggacggctg cccgcggggc cccggggcat gggcacggcc ctgaagctgt tgctgggggc      180
cggcgccgtg gcctacggtg tgccggaatc tgtgttcacc gtggaaggcg ggcnccagagc      240
catcttcttc aatcggatcg gtggagtgc caggacacta tcttgggccc anggccttca      300
cttcaggatc cttggttcca gtaccccanc atctatgaca ttccgggccag acctcgaaaa      360
aatctctctc ctacaggctc caaagacctc cagatgggtga atatctccct gcgagtgttg      420
tctcgaccaa tgctcangaa ctctctaaca tgttccancg octaagggct ggactacnaa      480
gaacgantgt tgccgtccat tgtcacgaag tgctcaagaa tttnnggtggc caagtccaat      540
gncctcaenn ctgatnccc agcggggcca agttanccct ggttgatccc cgggganctg      600
acnnaaaagg gccaaaggact tccctctatc 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 accctcagctc ccaggccagt tctctgaatg tcgaggagtt ccaggatctc      60
tggcctcagt tgccttggt tattgatggg ggacaaattg gggatggcca gagccccgag      120
tgtcgccctg gctcaactgt ggttgatttg tctgtgcccg gaaagtttgg catcattcgt      180
ccaggctgtg ccctggaaag tactacagcc atctccaac agaagtagcg actgctcccc      240
tcacatgcgt cctacctgtg aaactctggg aagcaggaag gcccagacc 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 agaattctagt      600
gagacc                                606

```

```

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

```

```

<400> 20
actagtaaag aacagcagca gaaacatcag tatcagcagc gtcgccagca ggagaatatg      60
cagcgccaga gccgaggaga acccccgcgc cctgaggagg acctgtccaa actcttcaaa      120
ccaccacagc cgccctgccag gatggactcg ctgctcattg caggccagat aaacacttac      180
tgccagaaca tcaaggagtt cactgcccaa aacttaggca agctcttcat ggcccaggct      240
cttcaagaat acaacaacta agaaaaggaa gtttccagaa aagaagttaa catgaactct      300
tgaagtcaca ccagggcaac tcttggaaga aatatatttg catattgaaa agcacagagg      360
atttcttttag tgtcattgcc gattttggct ataacagtgt ctttctagcc ataataaaat      420
aaaacaaaat cttgactgct tgctcaaaa      449

```

```

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

```

```

<400> 21
tatcaatcaa ctggtgaata attaaacaat gtgtggtgtg atcatacaaa gggtagcact      60
caatgataaa aggaacaagc tgcctatatg tgggaacaaca tggatgcatt tcagaaactt      120
tatgttgagt gaaagaacaa acacggagaa catactatgt ggttctcttt atgtaacatt      180
acagaaataa aaacagaggc aaccaccttt gaggcagtat ggagtggat agactggaaa      240
aagggaaggaa ggaactcta cgctgatgga aatgtctgtg tcttcattgg gtggtagtta      300
tgtggggata tacatttgtc aaaatttatt gaactatata ctaaagaact ctgcatttta      360
ttgggatgta aataatacct caattaaaaa gacaaaaaaa aaaaaaaaaa      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
tcctgaatca gcagggatgg aangagggta ggggaagtat gaattactcc ttccagtagt      300
agctctgaag tgtcacattt aatatcagtt ttttttaaac atgattctag ttnaatgtag      360
aagagagaag aaagaggaag tgttcacttt ttttaatacac tgatttagaa atttgatgtc      420
ttatatcagt agttctgagg tattgatagc ttgctttatt tctgccttta cgttgacagt      480
gttgaagcag ggtgaataac taggggcata tatatttttt ttttttgtaa gctgtttcat      540
gatgttttct ttggaatttc cggataagtt caggaaaaca tctgcatgtt gttatctagt      600
ctgaagttcn tatccatctc attacaacaa aaacnccag 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	tgcccccttc	tgtcaagact	cgcacacctg	aaccagctga	gggtggagact	240
cgcaaggtgg	tgctgatgca	gtgcaacatt	gagtcgggtg	aggagggagt	caaacaccac	300
ctgacacttc	tgctgaagtt	ggaggacaaa	ctgaaccggc	acctgagctg	tgacctgatg	360
ccaaatgaga	atatccccga	gttggcggct	gagctgggtg	agctgggctt	cattagttag	420
gctgaccaga	gcgggttgac	ttctctgcta	gaagagactt	gaacaagttc	aattttgcca	480
ggaacagtac	cctcaactca	gccgctgtca	ccgtctcctc	ttagagctca	ctcgggccag	540
gcctgatctt	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

actagtacca	tcttgacaga	ggatacatgc	tcccaaaacg	tttgttacca	cacttaaaaa	60
tcactgccat	cattaagcat	cagtttcaaa	attatagcca	ttcatgattt	actttttcca	120
gatgactatc	attattctag	tcctttgaat	ttgtaagggg	aaaaaaaaa	aaaacaaaaa	180
cttacgatgc	actttttctc	agcacatcag	atttcaaatt	gaaaatttaa	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	tgaattttgc	acaaaaagtg	actgtaggat	cagggtgatag	60
ccccggaatg	tacagtgtct	tgggtgcacca	agatgccttc	taaaggctga	cataccttgg	120
accctaattg	ggcagagagt	atagccctag	cccagtgggtg	acatgaccac	tccctttggg	180
aggcctgagg	tagaggggag	tggatgtgtg	tttctcagtg	gaagcagcac	atgagtgggt	240
gacaggatgt	tagataaagg	ctctagttag	ggtgtcattg	tcatttgaga	gactgacaca	300
ctcctagcag	ctggtaaagg	ggtgctggan	gccatggagg	anctctagaa	acattagcat	360
gggctgatct	gattacttcc	tggcatcccg	ctcactttta	tgggaagtct	tattagangg	420
atgggacagt	tttccatata	cttgcctgtg	agctctggaa	cactctctaa	atttccctct	480
attaaaaaat	actgccctaa	ctacacttcc	tccttgaagg	aatagaaatg	gaactttctc	540
tgacatannt	cttggcatgg	ggagccagcc	acaaatgana	atctgaacgt	gtccagggtt	600
ctcctganac	tcattctacat	agaattgggt	aaacctctcc	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 ccacttatgt ttcaatctgt ccacttacca ggccctcgca taaaaacaaa 120
 acaaaaaaac gctgccaggt tttagaagca gttctggtct caaaaccatc aggatcctgc 180
 caccagggtt cttttgaaat agtaccacat gtaaaaggga atttggcttt cacttcattct 240
 aataactgaa ttgtcaggct ttgattgata attgtagaaa taagtagcct tctgttgtgg 300
 gaataagtta taatcagtat tcactctctt 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 gttaaaccaag gcattaatct 60
 taataaacca ggatccattt aggtaccact tgatataaaa aggatatcca taatgaatat 120
 ttataactgc atcctttaca ttagccacta aatacgttat tgcttgatga agacctttca 180
 cagaatccta tggattgcag catttcactt ggctacttca taccatgcc ttaaagaggg 240
 gcagttttctc aaaagcagaa acatgccgcc agttctcaag ttttctcct aactccattt 300
 gaatgtaagg gcagctggcc cccaatgtgg ggaggtccga acattttctg aattccattt 360
 ttcttggtcg cggctaaatg acagtttctg tcattactta gattccgata tttcccaaag 420
 gtgttgattt acaaagaggc cagctaatac cagaaatcat gacctgaaa gagagatgaa 480
 attcaagctg tgagccaggc agganctcag tatggcaaag gtcttgagaa tcngccattt 540
 ggtacaaaaa aaatttttaa 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 ctgcacgggc acagccctta cggattgcc 60

```

ggaaggggcg aaagatatgt gggataaact gagaaaagaa nccaaaaacc tcaacatcca 120
aggcagctta ttcgaactct gcggcagcgg caacggggcg gcggggtccc tgctcccggc 180
gttcccgggtg ctctctgggtg ctctctcggc agcttttagcg acctgncttt ccttctgagc 240
gtgggggccag ctccccccgc ggcgcccacc cacnctcact ccattgctccc ggaatcgag 300
aggaagatca ttagttctttt ggggacgttn gtgattctct gtgatgctga aaaacactca 360
tatagggaat gtgggaaatc ctganctctt tnttatntcg tntgatttct tgtgttttat 420
ttgcaaaaat gttaccaatc agtgaccaac cnagcacagc caaaaatcg acntcngctt 480
tagtccgtct tcacacacag aataagaaaa cggcaaaccc acccacttt tnantttnat 540
tattactaan ttttttctgt tgggcaaaaag aatctcagga acngccctgg ggccnccgta 600
ctanagttaa ccnagctagt tncatgaaaa atgatgggct cncctcaat 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

```

actagtcttc cacagcctgt gaatccccct agacctttca agcatagtga gcggagaaga 60
agatctcagc gtttagccac cttacccatg cctgatgatt ctgtagaaaa ggtttcttct 120
ccctctccag ccactgatgg gaaagtattc tccatcagtt ctcaaaatca gcaagaatct 180
tcagtaccag aggtgcctga tgttgacat ttgccacttg agaagctggg accctgtctc 240
cctcttgact taagtcgtgg ttcagaagtt acagcacagg tagcctcaga ttctctttac 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
aaaaaanaaa 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 tctggaaaaa 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 gtcttcttat aaagtaattg tcatgccgac tacgaaagaa 360
aaatgcccc gttgttgga gtatacagcg ggagtcttca gatacactgt gtcctcgatg 420
tgcagaagtt gtcagtggga aaatagtatt aacagctcac tcgagcaaga accctcctga 480
cagtactggg ctagaagttt ggatggatta ttacaatat aggaaagaaa gccagaatt 540
aggtnatgag tggatgagta aatggtggan gatggggaat tcaaatcaga attatggaag 600

```

aagtntttcc tgttactata gaaaggaatt atgtttatatt acatgcagaa aatatanatg 660
tgtggtgtgt accgtggatg 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 gggtatcatg ttctcaaaga 240
ccttgggtctt ggagatacag tggaaggtct tgatgcccag gttgtaaatg gttacatgat 300
tcatgatcag ggaagcaaaa tcagangttc agattcctta ccctctgtca gaaaacaatc 360
aagtgcagag tggaagagct ttccatcacg gaagattcat catgagtctc cggaaagcag 420
ctatggcaga gcccaatgca aagtttattg aaggtgttgt gttacagtta ttagagggaag 480
atgatgttgt gatgggagtt cagtacaagg ataaagagac tgggagatat caaggaaactc 540
catgctccac tgactgttgt tgcagatggg cttttctcca anttcaggaa aagcctgggtc 600
tcaataaagt ttctgtatca ctcatgttgt tggtctctta 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 atggtgtaat tcatgttgta 240
gataaactcc tctatccagc agacacacct gttggaaatg atcaactgct ggaaatactt 300
aataaattaa tcaaatacat ccaaattaag tttgttcgtg gtagcacctt caaagaaatc 360
cccgtagctg tctatnagcc aattattaaa aaatacacca aaatcattga 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 caaaaaatt 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
 ggatctgttg tttcttttgg gtctcacctc atcagtgtgc atagtggcag aaattataaa 120
 gaaggttgaa aggagcaggg aaaagatcca gaagcatgtt agttcgacat catcatcttt 180
 tcttgaagta tgatgcatat tgcattattt tatttgcaaa cttaggaattg cagtctgagg 240
 atcattttaga agggcaagtt caagaggata tgaagatttg agaacttttt aactattcat 300
 tgactaaaaa tgaacattaa tgttnaagac ttaagacttt aacctgctgg cagtcccaaa 360
 tgaaattatg caactttgat atcatattcc ttgattttaa ttgggctttt gtgattgant 420
 gaaactttat aaagcatatg gtcagttatt tnattaaaaa ggcaaaacct gaaccacctt 480
 ctgcacttaa agaagtctaa cagtacaaat acctatctat cttagatgga tntatttntt 540
 tntattttta aatattgtac tatttatggg nggtggggct ttottactaa tacacaaatn 600
 aatttatcat ttcaanggca ttctatttgg gtttagaagt tgattccaag nantgcatat 660
 ttctgtactg 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 ttcctctgtt cctaaagcaa gagtggcagg 60
 tgatcagggc tgggtgtagca tccggttcct ttagtgagc taactgcatt tgtcactgat 120
 gaccaaggag gaaatcacta agacatttga gaagcagtg tatgaacgtt cttggacaag 180
 ccacagttct gagccttaac cctgtagttt gcacacaaga acgagctcca cctccccttc 240
 ttcaggagga atctgtgcgg atagattggc tggacttttc aatggttctg ggttgcaagt 300
 gggcactgtt atggctgggt atggagcggc cagccccagg aatcagagcc tcagcccggc 360
 tgcctggttg gaaggtacag gtgttcagca ccttcggaaa aagggcataa agtngtgggg 420
 gacaattctc agtccaagaa gaatgcattg accattgctg gctatttgc tncctagtan 480
 gaattggatn catTTTTgac cangatnntt ctncatgct ttnttgcaat gaaatcaaat 540
 cccgcattat ctacaagtgg tatgaagtcc tgcnncccc agagaggctg ttcaggcnat 600
 gtcttccaag ggcagggtgg gttacaccat ttacctccc 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 ctctcttacc cccgaatatt 60

```

ggtaagatcg agcaatggct tcaggacatg ggttctcttc tectgtgato attcaagtgc 120
tcactgcatg aagactggct tgtctcagtg tntcaacctc accagggtcg tctcttggtc 180
cacacctcgc tccctgttag tgccgtatga cagcccccat canatgacct tggccaagtc 240
acggttttctc tgtggtcaat gttggtnggc tgattggtgg aaagtanggt ggaccaaagg 300
aagncncgtg agcagncanc nccagttctg caccagcagc gcctccgtcc tactnggggtg 360
ttccngtttc tectggccct gngtgggcta nggcctgatt cgggaanatg cctttgcang 420
gaagggganga taantgggat ctaccaattg attctggcaa aacnatntct aagattnttn 480
tgctttatgt ggganacana tctanctctc atttntgtct gnatanacac ccctactcgt 540
gntcgancnc gtcttcgatt ttogganaca cncantnaa tactggcggt ctggtgttaa 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
gtggttgccc cggttctccg cttctcccca tccctactt tctccctcc ctccttttcc 60
ctccctcgtc gactgttget tgctggctgc agactccctg accctccct caccctcccc 120
taacctcggg gccaccggat tgcccttctt ttccctgttg ccagcccagc cctagtgtca 180
gggccccggc ctggagcagc ccgaggcact gcagcagaag ananaaaaga cagacnaac 240
ctcagctcgc cagtcgggtc gctngcttcc cgcgcgatgg caatnagaca gacgcgcctc 300
acctgctctg ggcacacgcg acccgtggtt gatttggcct tcagtggcat cacccttatg 360
ggtatttctt aatcagcgct tgcaaagatg gttaacctat gctacgccag ggagatacag 420
gagactggat tggaacattt ttggggctca aaggtctggt tgggggtgaa cactgaataa 480
ggatgccacc aaagcagcta cagcagctgc agatttcaca gcccagtggt gggatgctgt 540
ctcagganat naattgataa cctggctcat aacacattgt caagaatgtg gatttcccca 600
ggatattatt atttgtttac cggggganag gataactgtt tcnctattt taattgaaca 660
aactnaaaca aaanctaagg aaatcc 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 gcgcccccca gcngccccca ngncgggang accangactc 120
cancctgnat caatctganc tctattcttg gccatncct acctcggagg tggangccgn 180
aaaggtcgca cnnncagaga agctgctgcc ancaccancc gcccnnccc tgnccggctn 240
nataggaaac tggtagccnn gctgcanaat tcatacagga gcacgcgang ggcacnnct 300
cacactgagt tnnngatgan gcctnaccan ggacctnccc cagcnnattg annacnggac 360
tgccggaggaa ggaagacccc gnacnggatc ctggccggcn tgccaccccc ccacccctag 420
gattatnccc cttgactgag tctctgaggg gctacccgaa cccgcctcca tccctacca 480
natntgtctc natcgggact gacangctgg ggatnggagg ggctatcccc cancatcccc 540

```

```

tnanaccaac agcnacngan natnggggct ccccnngggtc ggngcaacnc tccnccccc
cgggcgnggc cttcggtgnt gtcctcctc aacnaattcc naaangggcg gcccccngt
ggactcctcn ttgttccctc c

```

600
660
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 aagctgcgcg atggcgccac ggccccctctt
ctcccgccct gtgtccggaa ggtttccctc cgaggcgccc cggctccgc aagcggagga
gagggcgga cntgccggg ccggagctca naggccctgg ggccgctctg ctctcccgcc
atcgcaaggg cggcgctaac cttaggcctc cccgcaaagg tccccnangc ggngggcgcg
gggggctgtg anaaccgcaa aaanaacgct gggcgcgcn cgaaccgct ccccccgcg
aaggananac ttccacagan gcagcgcttc cacagccan agccacnttt ctaggggtgat
gcaccccgat aagttcctgn cggggaagct caccgctgtc aaaaaanctc ttcgctccac
cgggcgacna aggggangan ggcanangc tgccgcccgc acaggtcatc tgatcacgtc
gcccccccta ntctgctttt gtgaatctcc actttgttca accccacccg ccgttctctc
ctccttgcgc cttcctctna ccttaanaac cagcttctc taccnctatg tanttctct
gcnnggtng aaattaattc ggtccnccg aacctcttnc ctgtggcaac tgctnaaaga
aactgctgtt ctgnttactg cngtccc

```

60
120
180
240
300
360
420
480
540
600
660
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 ttcatcaat tcaaaacccc
tagaaaaacg tatacagatt atataagtag ggataagatt tctaacattt ctgggctctc
tgaccctgc gctagactgt ggaaaggag tattattata gtatacaaca ctgctgttgc
cttattagtt ataacatgat aggtgctgaa ttgtgattca caatttaaaa acactgtaat
ccaaactttt ttttttaact gtatgatcatg catgtgaatg ttaatgttaa tttgttcaan
gttgttatgg gtagaaaaaa ccacatgcct taaaatttta aaaagcaggg cccaaactta
ttagtttaaa attaggggta tgtttccagt ttgttattaa ntgggttatag ctctgttttag
aanaaatcna ngaacangat ttngaaantt aagntgacat tatttnccag tgacttggtta
atttgaatc anacacggca ccttccgttt tggtnctatt ggnntttgaa tccaancngg
ntccaaatct tnttgaaac ngtcnnttta acttttttac nanatcttat ttttttat
tggaatggcc ctatttaang ttaaaagggg ggggnnccac naccattcnt gaataaaact
naatatatat ccttgggtccc ccaaaattta agng

```

60
120
180
240
300
360
420
480
540
600
660
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 gtagtacct tgggatgcag tgcgtctgaa gtgctaataca      240
gttghtaaca tagcacaat cgaacttagg atgtgtttct tctcttctgt gtttcgattt      300
tgatcaattc tttaatTTtg ggaacctata atacagtttt cctattcttg gagataaaaa      360
ttaaatggat cactgatatt taagtcattc tgcttctcat ctnaatattc catattctgt      420
attagganaa antacctccc agcacagccc cctctcaaac cccacccaaa accaagcatt      480
tggaatgagt ctcttttatt tccgaantgt ggatgggata acccatatcn ctccaatttc      540
tgnttgggtt ggggtattaat ttgaactgtg catgaaaagn ggnaatcttt nctttgggtc      600
aaantttncg ggttaatttg nctngncaaa tccaatttnc ttttaagggtg tctttataaa      660
atttgctatt cnggg
```

<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

```
gaaacatgcc agtaccacac actgtttgaa ttttgacaaa aaagtgactg tagggatcag      60
gtgatagccc cggaatgtac agtgtcttg tgcaccaaga tgcccttctaa aggctgacat      120
accttgggac cctaattgggg cagagagtat agccctagcc cagtgggtgac atgaaccactc      180
cctttgggag gctgaagtta aagggaatgg tatgtgtttt ctcatggaag cagcacatga      240
atnggtnaca ngatgttata ntaaggntct antttgggtg tcttgctcatt tgaaaaaantg      300
acacactcct ancanctggg aaaggggtgc tggaagccat ggaagaactc taaaaaacatt      360
agcatgggct gatctgatta ctctctggca tcccgtcac ttttatggga agtcttatta      420
naaggatggg ananttttcc atatccttgc tgttggaact ctggaacact ctctaaattt      480
ccctctatta aaaatcactg nccttactac acttcctcct tganggaata gaaatggacc      540
tttctctgac ttagttcttg gcatggganc cagcccaaat taaaatctga cttntccggt      600
ttctcngaa ctcacctact tgaattggta aaacctcctt tggaattagn 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

```

actagtgtctg aggaatgtaa acaagtttgc tgggccttgc gagacttcac caggttgttt      60
cgatagctca cactcctgca ctgtgcctgt caccaggaa tgtctttttt aattagaaga      120
caggaagaaa acaaaaacca gactgtgtcc cacaatcaga aacctccgtt gtggcagang      180
ggccttcacc gccaccaggg tgtcccgcca gacagggaga gactccagcc ttctgaggcc      240
atcctgaaga attcctgttt ggggggttgc aaggaaaatc acccggtatt aaaaagatgc      300
tgttgctgc cgcgtngtn gggaaggac tggtttcctg gtgaatttct taaaagaaaa      360
atattttaag ttaagaaaa aaaaaaaaaa      389

```

```

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

```

```

<400> 43
actagtgaca agtccttggc cttgagatgt cttctcgtta aggagatggg ccttttggag      60
gtaaaggata aaatgaatga gttctgtcat gattcactat tctagaactt gcatgacctt      120
tactgtgtta gctctttgaa tgttcttgaa atttttagact ttctttgtaa acaataata      180
tgtccttatc attgtataaa agctgttatg tgcaacagtg tggagatcct tgtctgattt      240
aataaaatac ttaaacactg aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa      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 taaaaaacia      60
caacaacaac aataacaata aatcctaagt gtaaatcagt tattctaccc cctaccaagg      120
atatcagcct gttttttccc ttttttctcc tgggaataat tgtgggcttc ttcccaaatt      180
tctacagcct ctttctctct ctcattgctg agcttccttg tttgcacgca tgcgttgtgc      240
aagantgggc tgtttngctt ggantncggt ccnagtggaa ncatgcttcc cttgtttact      300
gttggaagaa actcaaacct tcnancccta ggtgttncca ttttgtcaag tcatcactgt      360
atthttgtac tggcattaac aaaaaaagaa atnaaatatt gttccattaa actttaataa      420
aactttaaaa gggaaaaaaa aaaaaaaaaa      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
actagtgtgg gggaatcacg gacacttaaa gtcaatctgc gaaataattc ttttattaca      60
cactcactga agttttttgag tcccagagag ccattctatg tcaaacattc caagtactct      120
ttgagagccc agcattacat caacatgccc gtgcagttca aaccgaagtc cgcaggcaaa      180
tttgaagcct tgcttgtcat tcaaacagat gaaggcaaga gtattgctat tcgactaatt      240

```

```

ggggaagctc ttggaaaaaa ttnactagaa tactttttgt gttaagttaa ttacataagt 300
tgtattttgc taactttatc tttctacact acaattatgc ttttgtatat atattttgta 360
tgatggatat ctataattgt agattttgtt tttacaagct aatactgaag actcgactga 420
aatattatgt atctagccca tagtattgta ctttaactttt acagggtgaa aaaaaaattc 480
tgtgtttgca ttgattatga tattctgaat aaatatggga atatatttta atgtgggtaa 540
aaaaaaaaaa aaaaaggaa 559

```

<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 atatgggtga tatgggatgt gtgcagtttt cagttatata tatattcata 180
tatacatatg catatatatg tataatatatc atatatacat gcatacactt gtataatata 240
catatatata cacatatatg cacacatatn atcactgagt tccaaagtga gtctttattt 300
ggggcaattg tattctctcc ctctgtctgc tccactgggccc tttgcaagac atagcaattg 360
cttgatttcc tttggataag agtcttatct tccgcaactct tgactctagc ctttaacttta 420
gatttctatt ccagaatacc tctcatatct atcttaaaac ctaaganggg taaagangtc 480
ataagattgt agtatgaaag antttgctta gttaaattat atctcaggaa actcattcat 540
ctacaaatta aattgtaaaa tgatgggttg ttgtatctga aaaaatgttt agaacaagaa 600
atgtaactgg gtacctgtta tatcaaagaa cctcnattta ttaagtctcc tcatagccan 660
atccttatat ngccctctct gacctgantt aatananact tgaataatga atagttaatt 720
taggnntggg c 731

```

<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 tttggccett ctttgtanga cactttcacc cgcctgaaa tcttcccgat 60
cgttaataac tcctcaggtc cctgcctgca cagggttttt tcttantttg ttgcctaaca 120
gtacacccaa tgtgacatcc tttcaccaat atngatttct tcataccaca tcntcnatgg 180
anacgactnc aacaattttt tgatnaccn aaanactggg ggctnnaana agtacantct 240
ggagcagcat ggacctgtcn gcnactaang gaacaanagt nntgaacatt tacacaacct 300
ttggtatgtc ttactgaaag anagaaacat gcttctnncc ctagaccacg aggncaaccg 360
caganattgc caatgccaaag tccgagcggg tagatcaggt aatacattcc atggatgcat 420
tacatacnnt gtccccgaaa nanaagatgc cctaanggct tcttcnactt gggtcngaaa 480
acanctacac ctgggtgcttg ganaacanac tctttggaag atcatctggc acaagtcccc 540
cccagtggtt tttnccttgg cacctanctt accanactna ttccggaancc attctttgcc 600
ntggcnttnt nttgggacca ntcttctcac aactgnaccc 640

```

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

<400> 48
 actagtatat gaaaaatgtaa atatcacttg tgtactcaaa caaaagtgg tcttaagctt 60
 ccaccttgag cagccttgga aacctaacct gcctctttta gcataatcac attttctaaa 120
 tgattttctt tgttcctgaa aaagtgattt gtattagttt tacatttggt ttttggaaga 180
 ttatatttgt atatgtatca tcataaaata tttaaataaa 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 ccccttgct attttcatta taaccaatt 60
 tccacttatt tgaactctta agtcataaat gtataatgac ttatgaatta gcacagttaa 120
 gttgacacta gaaactgccc atttctgtat tacactatca aataggaaac attggaaga 180
 tggggaaaaa aatcttattt taaaatggct tagaaagttt tcagattact ttgaaaatto 240
 taaacttctt tctgtttcca aaacttgaaa atatgtagat ggactcatgc attaagactg 300
 ttttcaaagc tttcctcaca tttttaaagt gtgattttcc ttttaataata catatttatt 360
 ttctttaaag cagctatata ccaacccatg actttggaga tataacctatn 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 cagtgtatac ctcttggttg 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 tatagggtct agaatgcttg 60
 tgttgagtaa aaaggagatg cccaatatc aaagctgcta aatgttctct ttgccataaa 120
 gactccgtgt aactgtgtga acacttgga tttttctcct ctgtcccgag gtgcgtctct 180
 gctttctttt ttgggttctt tctagaagat tgagaaatgc atatgacagg ctgagancac 240
 ctcccaaac acacaagctc tcagccacan gcagcttctc cacagcccca gcttcgcaca 300
 ggctcctgga nggctgcctg ggggagcgag acatgggagt gccaaagtg ccagatggtt 360
 ccaggactac aatgtcttta tttttaactg tttgccactg ctgccctcac ccctgcccg 420
 ctctggagta cgtctgccc canacaagt ggantgaaat gggggtggg gggaacactg 480
 attcccantt agggggtgcc 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 cttcatgana tgaaaagaat actacttttt      180
cttgttggtc taacnttgct ggacncaaag tgtngtcatt attgttgatg tgggtgatgt      240
gtncaaaact gcagaagctc actgcctatg agaggaanta agagagatag tggatganag      300
ggacanaagg agtcattatt tggatatagat ccacccntcc caacctttct ctcctcagtc      360
cctgcncctc atgtntctgg tntgggtgagt cctttgtgcc accanccatc atgctttgca      420
ttgctgccat cctgggaagg ggggtgnatcg tctcacaact tgttgtcacg gtttganatg      480
catgctttct tnatnaaaca aanaaannaa tgtttgacag ngttttaaata 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 gaacttttgc gctttttgtc ctctcacagg cgcctaaagt cattgccatg      60
ggaggaagac gatttggggg gggagggggg gggggcangg tccgtggggc ttccctant      120
ntatctccat ntccantggn cnntgtcgcc tctccctcg tcnattnga anttantccc      180
tggnccccnn nccctctecn nctnncnct cccccctcg ncnctecnn cttttntan      240
ncttccccat ctcntcccc cctnanngtc ccaacnccgn cagcaatnnc ncaactnctc      300
nctcncnccc tcennccgtt cttctnttct cnaentntnc ncnntnccn tgcenntnaa      360
annctctccc cnetgcaanc gattctctcc ctccnennan ctntccactc cntncttctc      420
ncnctctcct nttctcnnn ccacctctcn ccttcgnccc cantacnctc nccncccttn      480
cgnntenttn nnntcctenn accnccnccc tcccttcccc cctcttctcc ccggtntntc      540
tctctccncc nnncnncct cnncctctcc nngcgnccnt ttccgccccn cncnccntt      600
ccttctcnc cantccatcn cntntnccat nctnccctnc nctcacnccc gctnccccc      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	tgggccgcgc	ccccgcccg	tggtaccggt	attgtaagaa	60
caagccgtac	ccaaagtctc	gcttctgccg	aggtgtccct	gatgccaaa	ttcgcatctt	120
tgacctgggg	cgaaaaaang	caaaantgga	tgagtctccg	ctttgtggcc	acatgggtgc	180
agatcaatat	gagcagctgt	cctctgaagc	cctgnangct	gcccgaaatt	gtgccaaata	240
gtacatggta	aaaagtngtg	gnaagatgc	ttccatatcc	gggtgcggnt	ccaccccttc	300
cacgtcatcc	gcatacaaaa	gatgttgtcc	tggtctgggg	ctgacaggct	cccaacaggc	360
atgcgaagtg	cctttggaaa	acccanggca	ctgtggccag	ggttcacatt	gggccaattn	420
atcatgttca	tccgcaccaa	ctgcagaaca	angaaantgt	naattnaagc	cctgccccag	480
gncaanttca	aatttcccg	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	gaaaaaatg	cttaattgtat	attacaaagg	ctttgtatat	gttaacctgt	60
tttaattgcca	aaagtttgct	ttgtccacaa	tttccttaag	acctcttcag	aaagggattt	120
gtttgcctta	atgaatactg	ttgggaaaaa	acacagtata	atgagtgaag	agggcagaag	180
caagaaattt	ctacatctta	gogactccaa	gaagaatgag	tatccacatt	tagatggcac	240
attatgagga	ctttaatctt	tccttaaaca	caataatgtt	ttcttttttc	ttttattcac	300
atgatttcta	agtataattt	tcattgcagga	cagtttttca	accttgatgt	acagtgactg	360
tggttaaattt	ttctttcagt	ggcaacctct	ataatcttta	aaatatgggt	agcatcttgt	420
ctgttttgaa	ngggatatga	cnatnaatct	atcagatggg	aaatcctgtt	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	ataatgaaat	60
gatgttaagc	tttttgaaaa	gttttaggta	aacctactgt	tgtttagatta	atgtatttgt	120
tgcttccctt	tatctggaat	tgggcattag	cttttttatt	tttaacctct	tttaattctta	180
ttcaattcca	tgacttaagg	ttggagagct	aaacactggg	atttttggat	aacagactga	240
cagttttgca	taattataat	cggcattgta	catagaaagg	atatggctac	cttttggtta	300
atctgcactt	tctaaatata	aaaaaaggga	aatgaagtat	aaatcaattt	ttgtataaat	360
tgtttgaaac	atgantttta	tttgcttaat	attanggctt	tgccottttc	tgttagtctc	420
ttgggatcct	gtgtaaaact	gttctcatta	aacaccaaac	agttaagtcc	attctctggg	480

```

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

```

```

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

```

```

<400> 56
actagtatat ttaaacttac aggtttatth gtaatgtaaa ccaccattth 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 ccttgtagct aatcaatcaa tattcttccc ttgcctgtgg 60
gcagtggaga gtgctgctgg gtgtacgctg cacctgcccc ctgagttggg gaaagaggat 120
aatcagtgag cactgttctg ctgagagctc ctgacttacc ccacccctta ggatccagga 180
ctgggtcaaa gctgcatgaa accaggccct ggcagcaacc tgggaatggc tggaggtggg 240
agagaacctg acttctctth cctctctcct cctccaacat tactgggaact ctatcctgtt 300
agggatcttc tgagcttgtt tccctgctgg gtgggacaga agacaaagga gaagggangg 360
tctacaanaa gcagcccttc tttgtcctct ggggttaatg agcttgacct ananttcagt 420
gaganaccan aagcctctga tttttaatth centnaaatg tttgaagtnt atatntacat 480
atatatatth cttttnaatnt ttgagctctt gatatgtctt aaaatccant cctctgccc 540
gaaacctgaa ttaaaacat gaanaaaat gtttncctta aagatgttan taattaattg 600
aaacttgaaa aaaaaaaaaa aa 622

```

```

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

```

```

<400> 58
gaacaaatth tgattgggta tgtaccgtca aaagacttga agaaatttca tgattttgca 60
gtgtggaagc gttgaaaatt gaaagtthact gcttttccac ttgctcatat agtaaaggga 120
tcctttcagc tgccagtgtt gaataatgta tcatccagag tgatgttacc tgtgacagtc 180
accagcttta agctgaacca ttttatgaat accaaataaa tagacctctt gtactgaaaa 240
catatttgtg actttaatcg tgctgcttgg atagaaatat ttttactggg tcttctgaat 300
tgacagtaaa cctgtccatt atgaatggcc tactgttcta ttatttgttt tgacttgaat 360
ttatccacca aagacttcat ttgtgtatca tcaataaagt tgtatgttcc aactgaaaaa 420
aaaaaaaaa 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 tcatttctaag gagtgtgaag tagcctctgg 60
tgtcatttgg atttgcattt ctctgatgag tgatgctatc aagcaccttt gctgggtgctg 120
ttggccatat gtgtatgttc cctggagaag tgtctgtgct gagccttggc ccacttttta 180
attaggcgtn tgtcttttta ttactgagtt gtaaganttc tttatatatt ctggattcta 240
gacccttatac agatacatgg ttgcaaata tttctccca ttctgtgggt tgtgttttca 300
ctttatcgat aatgtcctta gacatataat aaatttgtat tttaaaagtg acttgatttg 360
ggctgtgcaa ggtgggctca cgcttgaat 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 aaaaaaaaa 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 tcaactgacaa acatggggaa gtgtgcccag ctggcctggaa 60
acctggcagt gataccatca agcctgatgt ccaaaagagc aaagaatatt tctccaagca 120
gaagtgagcg ctgggctgtt ttagtgccag gctgcggtgg gcagccatga gaacaaaacc 180
tcttctgtat ttttttttcc cattagtana acacaagact cngattcagc cgaattgtgg 240
tgtcttacaa ggcagggcct tctacaggg ggtgganaaa acagccttcc ttcctttggt 300
aggaatggcc tgagttggcg ttgtgggcag gctactggtt tgtatgatgt attagtagag 360
caaccattta atcttttgta gtttgatna aacttganct gagaccttaa acaaaaaaaaa 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 gacccagag ggagaggccc accccgccc gcccgcgcc agccctgct 120
caggtctgag tatggctggg agtcgggggc cacaggcctc tagctgtgct gctcaagaag 180

```

actggatcag ggtanctaca agtggccggg ccttgccctt gggattctac cctgttccta      240
atttggtggt ggggtgcggg gtccctggcc cccttttcca cactncctcc ctccngacag      300
caacctccct tggggcaatt gggcctggnt ctccncccg ngttgcnaacc ctttgttggt      360
ttaaggncct taaaaatggt annttttccc ntgcncgggt 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 ttcttgaggt tgtcccaggt tggaatgaga ctgaactcaa      60
gaagagaccc taagagactg gggaaatggt cctgccttca ggaaagtga agacgcttag      120
gctgtcaaca cttaaaggaa gtcccttga agcccagagt ggacagacta gaccattga      180
tggggccact ggccatggtc cgtggacaag acattccngt gggccatggc acaccggggg      240
ggatcaaaat gtgtacttgt ggggtctcgc cccttgccaa aaccaaacca ntccactcc      300
tgtcnttgga ctttcttccc attccctcct ccccaaatgc acttcccctc ctccctetgc      360
ccctcctgtg tttttggaat tctgtttccc tcaaaattgt taatttttta nttttngacc      420
atgaacttat gtttgggtgc nangttcccc ttnccaatgc atactaatat attaattggt      480
atattatttt gaaatatttt ttaatgaact tggaaaaaat tnnatgaatt tccttntctc      540
cntttntttt ggggggggtg gggggntggg ttaaaatttt ttggaancc cnatnggaaa      600
ttnttacttg gggccccct naaaaaantn anttccaatt cttnnatngc ccctnttccn      660
ctaaaaaaa 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 gcgtcttcga cgtggcgggc ttggcgccac tgctgcgaga      60
cccggccctg gacctcaagg tcatccactt ggtgcgtgat cccgcgcggg tggcgagttc      120
acggatccgc tcgcgccacg gcctcatccg tgagagccta cagggtggtg gcagccgaga      180
ccgcgagctc accgcatgcc cttcttgagg gccgcggggc acaagcttgg cgcctnaaaa      240
gaaggcgtng gggggccgca aantaccacg ctctgggcgc tatggaangt cctcttgcaa      300
taataattggt tnaaaaactg canaanagcc cctgcancct cctgaactgg gntgcagggc      360
cncttacctn gtttggntgc gggtacaaag aacctgtttn ggaaaaccct nccnaaaacc      420
ttccgggaaa attntncaaa tttttnttgg ggaattnttg ggtaaaccct ccnaaaatgg      480
gaaacntttt tgccctnaaa antaaaccat tnggttcggg gggccccccc ncaaaaccct      540
ttttnttttt tttntgcccc cantncccc ccggggcccc ttttttttng ggaaaanccc      600
ccccctncc nanantttta aaaggngggg anaatttttn nttccccccc gggccccccn      660
gngntaaaaa nggtttcncc ccccgagggt gnggggnnnc ctcnnaaacc cntntcnnaa      720
ccnnttttn 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
 gtttagagatg gttgctacac atgttgggtc tgtagagaaa catcttgagg agcagattgc 120
 taaagttgat agagaatatg aagaatgcat gtcagaagat ctctcggaat atattaaaga 180
 gattagagat aagtatgaga agaaagctac tctaattaag tcttctgaag aatgaagatn 240
 aaatgttgat catgtatata tatccatagt gaataaaatt gtctcagtaa agttgtaaaa 300
 aaaaaaaaaa 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 tccttccttg 120
 tctgggaggt tggagggaag aatctaggcc ttagcttgcc ctctgccac ccttcccctt 180
 gtagatactg ccttaacact cctcctctc tcagctgtgg ctgccacca agccagggtt 240
 ctccgtgctc actaatttat ttccaggaaa ggtgtgtgga agacatgagc cgtgtataat 300
 atttgtttta acattttcat tgcaagtatt gaccatcatc cttgggtgtg tatcgttgta 360
 acacaaatta atgatattaa aaagcatcca aacaaagccn annnnnaana 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
 aacaaggaaat aatcccacaa tatacctagc tacctaatac atggagctgg ggctcaacc 240
 actgttttta aggatttgcg cttacttgtg gctgaggaaa aataagtagt tccgagggaa 300
 gtagttttta aatgtgagct tatagatngg aaacagaata tcaacttaat tatggaaatt 360
 gttagaaaacc tgttctcttg ttatctgaat cttgattgca attactattg tactggatag 420

```

actccagccc attgcaaagt ctcagatatc ttanctgtgt agttgaattc cttggaaatt 480
ctttttaaga aaaaattgga gtttnaaaga aataaacccc tttgttaaatt gaagcttggc 540
ttttttggtga aaaanaatca tcccgcaggg cttattgttt aaaaanggaa ttttaagcct 600
ccctggaaaa anttgtaaat taaatgggga aaatgntggg naaaaattat ccgttagggg 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 ctagttgaac 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 tttattttt ggttgtctg atttactttg ggggaaaang 420
ctaaaaaaaa agggatatca atctctaatt cagtgccac taaaagttgt ccctaaaaag 480
tctttactgg aanttatggg actttttaag ctccaggtnt tttggtctc caaattaacc 540
ttgcatgggc cccttaaaat tgttgaangg cattcctgcc tctaagtttg gggaaaattc 600
ccccnttttn aaaatttgga 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 ctattttcta acatgctttt atagaccatg 60
ctaagtctag accagtattt aagggtctaat ctcacacctc cttagctgta agagtctggc 120
ttagaacaga cctctctgtg caataacttg tggccactgg aaatccctgg gccggcattt 180
gtattggggt 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
ttaaacttaa ttacatttgt ctagcattgg atttggttcc tgtngcatat gtttttttcn 480
cctatgtgct cccctcccc nnatcttaat ttaaaccnca attttgcnat tcncnnnnnn 540
nanannanna 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 cattaaatcc ttttaccttt tttttttctt ggtaatcccc tcaaataaca 120
 gtatgtggga tattgaatgt taaagggata tttttttcta ttatttttat aattgtacaa 180
 aattaagcaa atgttaaaag ttttatatgc tttattaatg ttttcaaaag gtatnataca 240
 tgtgatacat tttttaagct tcagttgctt gtcttctggg actttctggt atgggctttt 300
 ggggagccan aaaccaatct acnatctctt ttgttttgcc 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 tgaagatatc 60
 cttcgaaaga cccctgtaaa agagcccaac agtgaaaatg tagatatcag cagtggagga 120
 ggcgtgacag gctggaagag caaatgtgct tgagcattct cctgttccat cagttgccat 180
 ccactacccc gttttctctt ctgtctgcaa aataaaccac tctgtccatt ttaactcta 240
 aacagatatt tttgtttctc atcttaacta tccaagccac ctattttatt tgttctttca 300
 tctgtgactg ctgtctgact ttatcataat tttcttcaaa caaaaaaatg tatagaaaaa 360
 tcactgtctg gacttcattt ttaaatgnta ctgtctcagc tcaactgcat ttcagttggt 420
 ttatagtcca 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 gcctgnccca ttctacctc ggaggtggag gccggaaagg 180
 tcncaccaag aganaanctg ctgccaacac caaccgcccc agccctggcg ggcacganag 240
 gaaactgggt accaatctgc agaattctna gaggaanaag cnaggggccc cgcgctnaga 300
 cagagctgga tatgangcca gaccatggac nctacncccn ncaatncana cgggactgcy 360
 gaagatggan gaccncgac nngatcaggc cngctnncca nccccccacc cctatgaatt 420
 attcccgctg aangaatctc tgannngcct ccannaaagc gcctccccnc cnaacgnaan 480

```

tncaacatng ggattanang ctgggaactg naaggggcaa ancctnnaat atccccagaa      540
acaanctctc ccnaanaaac tggggcncct catnggtggn accaactatt aactaaaccg      600
cacgccaaagn aantataaaa ggggggcccc tccncggnnng accccctttt gtcccttaat      660
ganggttatc cnccttgctg accatgggtnc ccnnttctgt ntgnatgttt ccnctccctt      720
ccnctatnt cnagccgaac tcnnatttnc ccgggggtgc nactnantng tncncttttn      780
ttngttgncc cngccctttc cgnccgaacn cgtttccccc ttantaacgg caccgggggn      840
aagggtgntt ggccccctcc ctccc                                           865

```

<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

```

cctggacttg tcttggttcc agaacctgac gacccggcga cggcgacgtc tcttttgact      60
aaaagacagt gtccagtgtc ccngcctagg agtctaagg gaccgcctcc cgcgccgcca      120
ccatgcccaa cttctctggc aactggaaaa tcatccgac ggaaaacttc gangaattgc      180
tcnaantgct ggggtggaat gtgatgctna ngaanattgc tgtggctgca gcgtccaagc      240
cagcagtgga gatcnaacag gagggagaca ctttctacat caaaacctcc accaccgtgc      300
gcaccacaaa gattaacttc nnngttgggg aggantttga ggancaaaact gtggatngga      360
ngcctgtnaa aacctgggtga aatgggagaa tganaataaa atggtctgtg ancanaaact      420
cctgaaagga gaaggccccc anaactcctg gaccngaaaa actgaccenc cnatngggga      480
actgatnctt gaaccctgaa cgggcgggat gancctttt tnttgcncnc naanggggtc      540
cttccttttc cccaaaaaaa                                           560

```

<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

```

ctggggganc ggcggtnngc nccatntcnn gncgcgaagg tggcaataaa aanccnctga      60
aaccgcncaa naaacatgcc naagatatgg acgaggaaga tngngcttcc nngnacaanc      120
gnanngagga acanaacaaa ctcnangagc tctcaagcta atgccgcggg gaaggggccc      180
ttggccacnn gtggaattaa gaaatctggc aaanngtann tgttccttgt gcctnangag      240
ataaagnacc ctttatttca tctgtattta aacctctctn ttccctgnca taacttcttt      300
tnccacgtan agntgggaant anttggtgtc ttggactgtt gtncatttta gannaaactt      360
ttgttcaaaa aaaaaataa                                           379

```

<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	aaatacccga	catgccagaa	aagtgaagtc	60
ctaggtgttt	ccatctatgt	ttcaatctgt	ccatctacca	ggcctcgga	taaaaacaaa	120
acaaaaaac	gctgccaggt	tttanaagca	gttctgggt	caaaaccatc	aggatcctgc	180
caccagggtt	cttttgaaat	agtaccacat	gtaaaagga	atgttgcttt	cacttcatct	240
aatcactgaa	ttgtcaggct	ttgattgata	attgtagaaa	taagtagcct	tctgttggtg	300
gaataagtta	taatcagtat	tcattctctt	gttttttgc	actctttctt	ctctnattgt	360
gtcatttgta	ctgtttgaaa	aatatttctt	ctataaaatt	aaactaacct	gccttaaaaa	420
aaaaaaaaa	aaaaaaaaa					437

<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	gccaagatga	tgtgcggggc	gcctccgccc	acgcagccgg	ccaccgccga	60
gaccagcac	atcgccgacc	aggtaggtgc	ccagcttgaa	gagaaagaaa	acaagaagtt	120
ccctgtgttt	aaggccgtgt	cattcaagag	ccaggtgggc	gcggggacaa	actacttcat	180
caaggtgcac	gtcgccgacg	aggacttcgt	acacctgcga	gtgttccaat	ctctccctca	240
tgaatacaag	cccttgacct	tatctaacta	ccagaccaac	aaagccaagc	atgatgagct	300
gacctatttc	tgatcctgac	ttiggacaag	gccttccagc	cagaagactg	acaaagtcac	360
cctccgtcta	ccagagcggtg	cacttctgat	cctaaaataa	gcttcatctc	cgggctgtgc	420
ccttgggggtg	gaaggggcan	gatctgcact	gcttttgcac	ttctcttctc	aaatttcatt	480
gtgttgattc	tttcttcca	ataggtgac	tttattactt	tcagaatatt	ttccaaatna	540
gatataattt	naaaatcctt	aaaaaaaaa	aaaaaaaaa			579

<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
tcctgttttc	ttccacagtg	cctaataata	ctgtggaact	aggttttaat	aattttttaa	120
ttgatgttgt	tatgggcagg	atggcaacca	gaccattgtc	tcagagcagg	tgctggctct	180
ttcttggtta	ctccatgttg	gctagcctct	ggtaacctct	tacttattat	cttcaggaca	240
ctcactacag	ggaccaggga	tgatgcaaca	tccttctctt	tttatgacag	gatgtttgct	300
cagcttctcc	aacaataaaa	agcacgtggt	aaaacacttg	cggatattct	ggactgtttt	360
taaaaaatat	acagtttacc	gaaaatcata	ttatcttaca	atgaaaagga	ntttatagat	420
cagccagtga	acaacctttt	cccaccatac	aaaaattcct	tttcccgaa	gaaaanggct	480

```

ttctcaataa ncctcacttt cttaanatct tacaagatag ccccganatc ttatcgaaac 540
tcatttttagg caaatatgan ttttattgtg cgttacttgt ttcaaaattt ggtattgtga 600
atatcaatta ccaccccat ctcccatgaa anaaanggga 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
ctgcagcccg ggggatccac taatctacca nggttatgtg gcagctaatt ctanatttgg 60
atcattgccc aaagtgtcac ttgttgtctt cttgggattt ggccttgga aggtatcata 120
catanganta tgccanaata aattccattt ttttgaaaat canctccntg gggctgggtt 180
tggtccacag cataacangc actgcctcct tacctgtgag gaatgcaaaa taaagcatgg 240
attaagttag aagggagact ctgcgccttc agcttcctaa attctgtgtc tgtgactttc 300
gaagtttttt aaacctctga attgttacac attttaaatt tcaagtgtac 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
gcctcctagc cgcgcactca cacaaggcag gtgggtgagg aaatccagag ttgccatgga 60
gaaaattcca gtgtcagcat tcttgtcctt tgtggccctc tcctacactc tggccagaga 120
taccacagtc aaacctggag ccaaaaagga cacaaggac tctcgacca aactgcccc 180
gacctctccc agagggtggg gtgaccaact catctggact cagacatatg aagaagctct 240
atataaatcc aagacaagca acaaaccttt gatgattatt catcacttgg atgagtggcc 300
acacagtcna gctttaaaga aagtgtttgc tgaaaataaa gaaatccaga aattggcaga 360
gcagtttgtc ctctcaatc tggtttatga aacaactgac aaacaccttt ctctgatgg 420
ccagtatgtc ccaggattat gttgttgac ccattctctga cagttgaagc cgatatcctg 480
ggaagatatt cnaaccgtct ctatgcttac aaactgcaga tacgctctgt tgcctgacac 540
atgaaaaagc tctcaagttg ctnaaaatga attgtaagaa aaaaaatctc cagccttctg 600
tctgtcggct tgaaaattga aaccagaaaa atgtgaaaaa tggctattgt ggaacanatn 660
gacacctgat taggttttgg ttatgttcac cactattttt aanaaaanan nttaaaat 720
ttggttcaat tntctttttt aaacaatntg tttctacntt gnganctgat 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 ggtgggaggg cccacccttc tccccctaggc gctgtttcttg ctccaaaggg 60
 ctccgtggag agggactggc agagctgang ccacctgggg ctggggatcc cactcttctt 120
 gcagctgttg agcgcaccta accactggtc atgccccac ccctgctctc cgcacccgct 180
 tctctccgac cccangacca ggctacttct cccctcctct tgctccctc ctgccccctgc 240
 tgctctgat cgtangaatt gangantgtc ccgccttggt gctganaatg gacagtggca 300
 ggggtctgaa atgggtgtgt gtgtgtgtgt gtgtgtgtgt gtgtgtgtgt gcnccccccc 360
 tgcaagaccg agattgaggg aaancatgtc tgctgggtgt gaccatgttt cctctccata 420
 aantnccct gtgacnctca naaaaaaaa 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 ctagaaaaga taggtattgt gtcataaaac ttgagtttaa attttatata 60
 taaaactaaa agtaatgtct acttttagcaa cacatactaa aattggaacc atactgagaa 120
 gaatagcatg acctccgtgc aaacaggaca agcaaatttg tgatgtgttg attaaaaaga 180
 aataaataaa tgtgtatatg tgtaacttgt atgtttatgt ggaatacaga ttgggaaata 240
 aaatgtattt 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 ggatatgttg gttggcttgg ttttgatttt ttgcttgttt gtttgttttg 180
 tactaaaaca gtattatctt ttgaatatcg tagggacata agtatataca tgttatccaa 240
 tcaagatggc tagaatgggt cctttctgag tgtctaaaac ttgacacccc tggtaaatct 300
 ttcaacacac ttccactgcc tgcgtaatga agttttgatt cttttttaac cactggaatt 360
 tttcaatgcc gtcattttca gttagatnat ttgaccttt gagattaaaa tgccatgtct 420
 atttgattag tcttattttt ttatttttac aggcattatca gtctcactgt tggtgtgtcat 480
 tgtgacaaag tcaataaaac ccccnaggac aacacacagt atgggatcac atattgtttg 540
 acattaagct ttggccaaaa aatgttgcac gtgttttacc tgcacttgc aaatcaatan 600
 canaaaggct ggctnataat gttgggtgtg 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 ttaanaaaagt taaagtgcga taatgtttga 60
 agacaataag tgggtggtgta tcttgtttct aataagataa acttttttgt ctttgcctta 120
 tcttattagg gagtgtgatg tcagtgtata 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 tgcacggatt gttttaagaa 60
 aatggcagac aaaccagaca tgggggaaat cgccagcttc gatnaggcca agctgaanaa 120
 aacggagacg caggagaaga acaccctgcc gaccaaagag accattgagc angagaagcg 180
 gactgaaatt tcttaagatc ctggaggatt tctaccccc gtctctctcg agacccagct 240
 cgtgatgtgg aggaagagcc acctgcaaga tggacacgag ccacaagctg cactgtgaac 300
 ctgggcactc cgcgcgatg ccaccggcct gtgggtctct gaagggaacc cccccaatcg 360
 gactgccaaa ttctccggtt tgccccggga tattatacaa nattatttct 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
 tgggtgatct tggctctgtg gagctgctgg gacgggatct aaaagactat tctggaagct 60
 gtgggtccaan gcatttttgc ggcttaacgg gtcccggaac aaaggacacc agctctctaa 120
 aattgaagtt taccganat aacaatcttt tgggcagaga tgcctatttt aacaaacncc 180
 gtccctgcgc aacaacnaac aatctctggg aaataccggc catgaacntg ctgtctcaat 240
 cnancatctc tctagctgac cgatcataac gtcccagatt actacanac ataataattg 300
 atttcctgta 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 ctcaacactg agcagatctg ttctttgagc taaaaacccat gtgctgtacc 60
 aanagtttgc tcctggctgc tttgatgtca gtgctgctac tccacctctg cggcgaatca 120
 gaagcaagca actttgactg ctgtcttga tacacagacc gtattcttca tcctaaatctt 180
 attgtgggct tcacacggca gctggccaat gaaggctgtg acatcaatgc tatcatcttt 240
 cacacaaaga aaaagttgtc tgtgtgcgca aatccaaaac agacttgggt gaaatatatt 300
 gtgcgtctcc tcagtaaaaa agtcaagaac atgtaaaaac tgtggctttt ctggaatgga 360
 attggacata gcccaagaac agaaagaact tgctgggggt ggaggtttca ctgcacatc 420
 atgganggtt tagtgcttat cttatttgtg cctcctggac ttgtccaatt natgaagtta 480
 atcatattgc atcatanttt gctttgttta acatcacatt naaattaaac tgtattttat 540
 gttatttata gctntagggt ttctgtgttt aactttttat acnaantttc cttaaactatt 600
 ttggtntant gcaanttaaa aattatattt ggggggggaa taaatattgg antttctgca 660
 gccacaagct ttttttaaaa aaccantaca nccnngttaa atggtnggtc ccnaatgggt 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 tttttttgtc caagtgttta tcaactaaac 60
 cttgtgttag gtaagaatgg aatttattaa gtgaatcagt gtgaccttc ttgtcataag 120
 attatcttaa agctgaagcc aaaatatgct tcaaaagaaa angactttat tgttcattgt 180
 agttcataca ttcaaagcat ctgaactgta gtttctatag caagccaatt acatccataa 240
 gtggagaang aaatagatta atgtcnaagt atgattgggt gagggagcaa ggttgaagat 300
 aatctgggggt tgaaattttc tagttttcat tctgtacatt tttagttna catcagattt 360
 gaaatattaa tgtttacctt tcaatgtgtg gtatcagctg gactcantaa caccctttc 420
 ttccctnngg gatggggaat ggattattgg aaaatggaaa gaaaaaagta cttaaagcct 480
 tcctttcnca gtttctggct cctaccctac tgatttancc agaataagaa aacattttat 540
 catcntctgc tttattccca ttaatnaant tttgatgaat aaatctgctt ttatgcnnac 600
 ccaaggaatt nagtggnttc ntenttgt 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

tttttttttt	tttttagaga	gtagttcagc	ttttatttat	aaattttattg	cctgtttttat	60
tataacaaca	ttatactggt	tatggtttaa	tacatatggg	tcaaaatgta	taatacatca	120
agtagtacag	ttttaaaatt	ttatgcttaa	aacaagtttt	gtgtaaaaaa	tgagataaca	180
ttttacatgg	caaatacaatt	tttaagtcac	cctaaaaaatt	gattttttttt	tgaaatttaa	240
aaacacattt	aatttcaatt	tctctcttat	ataaccttta	ttactatagc	atgggttcca	300
ctacagttta	acaatgcagc	aaaattccca	tttcacggta	aattgggttt	taagcggcaa	360
ggttaaaatt	ctttgaggat	cctnaatacc	ctttgaaact	caaatagaag	ttatggttgt	420
naatttaacc	ctcatgcat	aagcagaagc	acaagtttag	ctgcattttg	ctctaaactg	480
taaaanccag	ccccccgttg	aaaaagcaaa	agggaccc			518

<210> 88

<211> 1844

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 88

gagacagtga	atcctagtat	caaaggattt	ttggcctcag	aaaaagttgt	tgattatttt	60
tatttttatt	tatttttcga	gactccgtct	caaaaaaaa	aaaaaaaaa	agaatcacaa	120
ggatatttgc	aaagcatttt	gagctgcttg	gaaaaaggga	agtagttgca	gtagagtttc	180
ttccatcttc	ttgggtgctgg	gaagccatat	atgtgtcttt	tactcaagct	aaggggtata	240
agcttatgtg	ttgaatttgc	tacatctata	tttcacatat	tctcacata	agagaatttt	300
gaaatagaaa	tatcatagaa	catttaagaa	agtttagtat	aaataatatt	ttgtgtgttt	360
taatcccttt	gaagggatct	atccaaagaa	aattttttac	actgagctcc	ttcctacacg	420
tctcagtaac	agatcctgtg	ttagtctttg	aaaatagctc	atttttttaa	tgtagtgtag	480
tagatgtagc	atacatatga	tgtataatga	cgtgtattat	gttaacaatg	tctgcagatt	540
ttgtaggaat	acaaaacatg	gcctttttta	taagcaaaaac	gggccaatga	ctagaataac	600
acatagggca	atctgtgaat	atgtattata	agcagcattc	cagaaaaagta	gttgggtgaa	660
taattttcaa	gtcaaaaagg	gatattgaaa	gggaattatg	agtaacctct	attttttaag	720
ccttgctttt	aaattaaacg	ctacagccat	ttaagccttg	aggataataa	agcttgagag	780
taataatggt	aggttagcaa	aggttttagat	gtatcacttc	atgcatgcta	ccatgatagt	840
aatgcagctc	ttcagatcat	ttctgggtcat	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	agaagggtgt	ggtcctgaag	gaaagaggtc	cctaaatata	ccccaccctg	1140
gggtgctcctc	cttccctggg	accctgacta	ccagaagtca	gggtgctagag	cagctggaga	1200
agtgcagcag	cctgtgcttc	cacagatggg	gggtgctgctg	caacaaggct	ttcaatgtgc	1260
ccatcttagg	gggagaagct	agatcctgtg	cagcagcctg	gtaagtccctg	aggaggttcc	1320
attgctcttc	ctgctgctgt	cctttgcttc	tcaacggggc	tcgctctaca	gtctagagca	1380
catgcagcta	acttgtgcct	ctgcttatgc	atgagggtta	aattaacaac	cataaccttc	1440
atttgaagtt	caaaggtgta	ttcaggatcc	tcaaagcatt	ttaaccttgc	cgcttaaaac	1500
ccaatttacc	gtgaaatggg	aattttgtctg	cattgttaaa	ctgtagtggg	aacctgcta	1560
tagtaataaa	ggttatataa	gagagaaatt	gaaattaaat	gtgtttttta	atttcaaaaa	1620
aaaatcaatc	tttaggatga	cttaaaaaatt	gatttgccat	gtaaaatgta	tctgcatttt	1680
ttacacaaaa	cttggtttta	gcataaaatt	ttaaaactgt	actacttgat	gtattatata	1740
ttttgaacca	tatgtattaa	accataaaca	gtataatgtt	gttataataa	aacaggcaat	1800
aaatttataa	ataaaaagctg	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	tgactgttag	tcactcacag	taaggaagaa	aactagcaaa	taagacgatt	120
acaatatgat	gtagaaaatg	ctaagccaga	gatatagaaa	ggtcctattg	ggtccttctg	180
tcaccttgtc	tttccacatc	cctacccttc	acaggccttc	cctccagctt	cctgcccccg	240
ctccccactg	cagatccccct	gggattttgc	ctagagctaa	acgagganatt	gggccccctg	300
gccctggcat	gacttgaacc	caaccacaga	ctgggaagg	gagcctttcg	anagtggatc	360
actttgatna	gaaaacacat	aggggaattga	agagaaantc	cccaaattggc	caccctgtct	420
ggtgctcaag	aaaagtgttc	agaatggata	aatgaaggat	caaggggaatt	aatanatgaa	480
taattgaatg	gtggtcfaat	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	gattaccccg	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
ctctttcttc	tctgatcctt	ttctctttta	cggcacaaca	ttcatgtttg	acagaacatg	300
ctggaatgca	attgtttgca	acaccgaagg	atttctctgc	gtcgcctctt	cagtaggaag	360
cactgcattg	gtgataggac	acggttaattt	gattcacatt	taacttgcta	gttagtgata	420
aggggtggtg	cacctgtttg	gtaaaatgag	aagcctcgga	aacttgggag	cttctctcct	480
accactaatg	gggagggcag	attattactg	ggatttctcc	tggggatgaat	taatttcaag	540
ccctaattgc	tgaaattccc	ctnggcaggc	tccagttttc	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	tgttctgac	agataagtgg	aaaaaattgt	120
catttcctta	ttcaagccat	gcttttctgt	gatattctga	tcctagtgtg	acatacagaa	180

```

ataaatgtct aaaacagcac ctcgattctc gtctataaca ggactaagtt cactgtgac 240
ttaaataagc ttggctaaaa tgggacatga gtggaggtag tcacacttca gcgaagaaag 300
agaatctcct gtataatctc accaggagat tcaacgaatt ccaccacact ggactagtgg 360
atcccccggy ctgcaggaat tcgatataca gcttatcgat accgtcgacc tcgagggggg 420
gcccgggtacc caattcgccc tatagtgagt cgtattacgc gcgctcactg gccgtcgttt 480
tacaacgtcg tgactgggaa aaccctggcg ttaoccaaact taatcgctt gcagcacatc 540
cccttttcgc cagctggcgt aatagcgaan agcccgacc gatcgccctt ncaacagttg 600
cgagcgctga atggcgaatg ggacgcgcc tgtagcggcg cattaaagcg cggcnggggtg 660
tggngntcc cccacgtgac cgntacactt ggcagcgct tacgcccgtc nttcgctttc 720
ttcccttcct ttctcgacc gtctcgccggg ttccccggn agctnttaat cgggggncctc 780
cctttanggg tncnaattaa 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 agtctgttta 120
tagacgagaa tcgaggtgct gtttttagaca tttattttctg tatgttcaac taggatcaga 180
atatcacaga aaagcatggc ttgaataagg aaatgacaat tttttccact tatctgatca 240
gaacaaatgt ttattaagca tcagaaaactc tgccaacact gaggatgtaa agatcaataa 300
aaaaaataat aatcatnann naaanannan nngaagggcg gccgccaccg cgggtggagct 360
ccagcttttg ttcccttttag tgagggttaa ttgcgcgctt ggcgttaatc atggtcatag 420
ctgttttcctg tgtgaaattg ttatccgget cacaattccn cncaacatac gagccgggaa 480
gcntnangtg taaaagcctg ggggtgccta attgagtgag ctactcaca ttaattgngt 540
tgcgctccac ttgcccgctt ttccantccg ggaaacctgt 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
agactgcggc tgggtgggc anggaaggga accgggggct gctgtgaagg atcttgaac 120
ttccctgtac ccaccttccc cttgcttcat gtttgtanag gaaccttgtg ccggccaagc 180
ccagtttctt tgtgtgatac actaatgtat ttgctttttt tgggaaatan anaaaaatca 240
attaaattgc tantgtttct ttgaannnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngg ggggncgccc 300
ccnccgngga aacnccccct tttgttccct ttaattgaaa ggtaattng cncnctggc 360
gttaancnt gggccaaanc tngttncctg tngtgaaatt gttnatcccc tcccaaatc 420
cccccncc ttccaaaccc ggaaancctn annntgttna anccggggg gttgcctaan 480
ngnaattnaa ccnaaccccc nttaaantng nntttgcn cnacnngccc cnccttccca 540

```

nttcggggaa aaccctntcc gtgccc

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
gccaatatct ctttatatct atccataaca tttatactac atttgtaana naatatgcac	180
gtgaaactta acactttata aggtaaaaat gaggtttcca anatttaata atctgatcaa	240
gttcttgtta tttccaaata gaatggactt ggtctgttaa gggctaagga gaagaggaag	300
ataagggtta aagttgttaa tgaccaaaca ttctaaaaga aatgcaaaaa aaaagtttat	360
tttcaagcct tcgaactatt taaggaaagc aaaatcattt cctaaatgca tatcatttgt	420
gagaatttct catataatc ctgaatcatt catttcacta aggcctcatgt tnactccgat	480
atgtctctaa gaaagtacta tttcatggtc caaacctggg tgccatantt gggtaaaggc	540
tttcccttaa gtgtgaaant atttaaaatg aaattttcct ctttttaaaa attctttana	600
aggggttaagg 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

ctcgaccttc tctgcacagc ggatgaaccc tgagcagctg aagaccagaa aagccactat	60
nactttntgc ttaattcang agcttacang attcttcaaa gagtgngtcc agcatccttt	120
gaaacatgag ttcttaccag cagaagcaga cctttacccc accacctcag cttcaacagc	180
agcagggtgaa acaacccatc cagcctccac ctnaggaaat atttgttccc acaaccaagg	240
agccatgccca ctcaaagggt ccacaacctg naaacacaaa nattccagag ccaggctgta	300
ccaagggtccc tgagccaggg ctgtaccaan gtccctgagc cagggtgtac caangtcct	360
gagccaggat gtaccaagggt cctgancca gggtgtccaa ggteccctgag ccaggctaca	420
ccaagggcct gngccaggca gcatcaangt cctgaccaa 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
gcattttcttt tcatttogaat cttcagatga accctgagca gccgaagacc agaaaagcca    120
tgaagactttt ctgtttaatt caggggctta caggattctt cagagtgtgt gtgaacaaaa    180
gcttttatagt acgtattttt aggatacaaa taagagagag actatggcctt ggggtgagaa    240
tgtactgattt acaaggtcta cagacaatta agacacagaa acagatggga agaggggtgnc    300
cagcatctgg nggttggcct ctcaagggct tgtctgtgca ccaaattact tctgcttggn    360
cttctgtctga gctgggcctg gagtgaacct tgaaggacat ggctctggta cctttgtgta    420
gcctgncaca ggaacttttg tgtatccttg ctcaggaaact ttgatggcac ctggctcagg    480
aaacttgatg aagccttggg caagggacct tgatgcttgc tggctcaggg accttggngn    540
ancctgggct canggacctt tgnncacacc ttggttcaa gggaccttg gnacatcctg    600
gcnnagggac ccttgggncc aacctgggac 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 caggaaccat gcacccccaa aaccaaggag ccttgcacc    180
ccaaggtgcc tgagccctgc caccocaaaag tgccctgagcc ctgccagccc aaggttccag    240
agccatgcca ccccaagggt cctgagccct gcccttcaat agtcaactca gcaccagccc    300
agcagaanac caagcagaag taatgtggtc cacagccatg cccttgagga gccggccacc    360
agatgctgaa tccctatoc cattctgtgt atgagtcaca ttgccttgc 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 ctgttgagc atgagttccc agcagcagaa    60
gcagccctgc atcccccccc ctcagcttca gcagcagcag gtgaaacagc cttgccagcc    120
tccacctcag gaacctatga tccccaaaac caaggagccc tgccacccca aggtgcctga    180
gccctgccac cccaaagtgc ctgagccctg ccagcccaag gttccagagc catgccaccc    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 agattttaaga    540
tgaaaggcaa atgattcagc tccttattac ccattaaat 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 gagttcctgg caaagaaatt tgacctggac cagttgataa ctcattgtttt 60
 accattttaa aaaatcagtg aaggatttga gctgctcaat tcaggacaaa gcattcgaac 120
 ggtcctgacg ttttgagatc caaagtggca ggaggtctgt gttgtcatgg tgaactggag 180
 tttctcttgt gagagttccc tcatctgaaa tcatgtatct gtctcacaaa tacaagcata 240
 agtagaagat ttgttgaaga catagaaccc ttataaagaa ttattaacct ttataaacat 300
 ttaaagtcct gtgagcacct gggaattagt ataataacaa tgttnatatt ttgattttac 360
 attttgtaag gctataattg tatcttttaa gaaaacatac cttggatttc tatgttgaaa 420
 tggagatttt taagagtttt aaccagctgc tgcagatata ttactcaaaa cagatatagc 480
 gtataaagat atagtaaagc catctcctag agtaatatcc acttaacaca ttggaaacta 540
 ttatttttta gatttgaata tnaatgttat tttttaaaca cttgttatga gttacttggg 600
 attacatttt gaaatcagtt cattccatga tgcanattac tgggattaga ttaagaaaga 660
 cggaataa 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 taagatgac acagtcattg tacactgac taaaggacat atatataacc 60
 ctttaaaaaa aaaatcactg cctcattctt atttcaagat gaatttctat acagactaga 120
 tgtttttctg aagatcaatt agacattttg aaaatgattt aaagtgtttt ccttaattgtt 180
 ctctgaaaaa aagtttcttt tgtagtttta accaaaaaag tgcccttttt gtcactggat 240
 tctcctagca ttcatgattt ttttttcata caatgaaatt aaaattgcta aaatcatgga 300
 ctggcctttt ggttggattt caggtaagat gtgtttaagg ccagagcttt tctcagtatt 360
 tgattttttt ccccaatatt tgatttttta aaaatatata catnggtgct gcatttatat 420
 ctgctggttt aaaattctgt catatttcac ttctagcctt ttagtattgg caaatcatat 480
 tttactttta cttaaagcat ttggttnatt ggantatctg gttctannct aaaaaaanta 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 cggcgaaactc gctctgcctg gttagactct      120
ggagtgactg ggagtgggct agaaggggac cacctgtctg acacctccac aacgtcgctg      180
gagctcgatt cacggaggca ttgaaatctt cagcaganac cttccaagga catattgcag      240
gattctgtaa tagtgaacat atggaaagta ttagaaatat ttattgtctg taaatactgt      300
aaatgcattg gaataaaact gtctccccc ttgctctatg aaactgcaca ttggtcattg      360
tgaatatttt tttttttgcc aaggctaate caattattat tatcacattt accataattt      420
atcttgcaca ttgatgtatt tattttgtaa atgtatcttg gtgctgctga atttctatat      480
tttttgtaaa taatgcnttt anataacac atcaagtctg ttgataaatg acncaatgaa      540
gtgncncnan ttgngggttg aatttaataa 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
cgctcctaagc acttagacta catcagggaa gaacacagac cacatccctg tctcatgcg      60
gcttatgttt tctggaagaa agtgagagacc nagtccttg ctttagggct ccccggtg      120
gggctgtgca ntccgggtcag ggcgggaagg gaaatgcacc gctgcatgtg aacttacagc      180
ccaggcggat gcccttccc ttagcactac ctggcctcct gcacccctc gctcatgtt      240
cctcccacct tcaanaaatg aanaaccoca tgggccagc 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 tcccatc              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 ccctacntgc tctctctcgt cctacctatc aatgcccaac atggcagaac      60
ctgcanccct tggncactgc anatggaaac ctctcagtgt cttgacatca ccctaccnt      120
gcgggtgggtc tccaccacaa ccacttgac tctgtgtgcc ctgnanggtg gnttctcctg      180
actggcagga tggaccttan ccnacatata cctctgttcc ctctgctnag anaaagaatt      240
cccttaacat gatataatcc acccatgcaa ntngctactg gccagctac catttaccat      300
ttgcctacag aatttcattc agtctacact ttggcattct ctctggcgat agagtgtggc      360
tgggctgacc gcaaaagggt ccttacacac tggcccccac cctcaaccgt tgacncatca      420
gangcttgcc tctccttct gattnncccc catgttggat atcaggggtc tcnagggtt      480
ggaaaagaaa caaaac              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 ttggcctnng      240
gaagttgcta ttgaaagtng ccntggaagt ngntttgggt ggggggtttg ctggtggcct      300
ttgttnaatt tgggtgcttt gtnaatggcg gcccctcnc ctgggcaatg aaaaaaatca      360
ccnatgcngn aaacctcnac nnaacagcct gggcttcctt cacctcgaaa aaagttgctc      420
cccccccaaa aaaggncaan cccctcaann tgggaangttg aaaaaatcct cgaatgggga      480
nccnnaaaac aaaaancccc ccntttcccn gnaanggggg aaataccncc cccccactta      540
cnaaaaccct tntaaaaaac cccccgggaa aaaaaa                                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
gcctaaccac ggttaactgc aagaagaggc gggatacttt cagctttcca tgtaactgta      120
tgcataaagc caatgtagtc cagtttctaa gatcatgttc caagctaact gaatccact      180
tcaatacaca ctcatgaact cctgatggaa caataacagg occaagcctg tggatgatg      240
tgcacacttg ctagactcan aaaaaatact actctcataa atgggtggga gtattttggt      300
gacaacctac tttgcttggc tgagtgaagg aatgatattc atatatcat ttattccatg      360
gacatttagt tagtgctttt tatataccag gcatgatgct gagtgcact cttgtgtata      420
tttccaaatt tttgtacagt cgctgcacat atttgaaac atatattaag acttccaaaa      480
aatgaagtc ctggtttttc atggcaactt gatcagtaaa ggattcncct ctggttggtgta      540
cttaaaacat ctactatatn gttanatga aattcctttt cccncctcc cgaaaaaana      600
aagtgggtgg gaaaaaaaaa                                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
cattggtnct ttcatttgct ntgggaagtgt nnatctcttaa cagtggacaa agttcccngt    60
gccttaaaact ctgtnacact tttgggaant gaaaantng tantatgata ggttattctg    120
angtanagat gttctggata ccattanatn tgccccngt gtcagaggct catattgtgt    180
tatgtaaaatg gtatntcatt cgctactatn antcaattng aaatanggtc tttgggttat    240
gaatantng cagcncanct nanangctgt ctgtngtatt cattgtggtc atagcacctc    300
acancattgt aacctcnatc nagtgagaca nactagnaan ttcctagtga tggctcanga    360
ttccaaatgg nctcatntcn aatgtttaaa agttanttaa gtgtaagaaa tacagactgg    420
atgttccacc aactagtacc tgtaatgacn ggctgtccc aacacatctc ccttttccat    480
gactgtggta ncccgcatcg 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 attgttttgt aaatgtttct tttgttttgt aaatgtttct    120
tttaaagacc ctctattct ataaaaactct gcatgtagag gcttgtttac ctttctctct    180
ctaagggttta caataggagt ggtgatttga aaaatataaa attatgagat tggttttcct    240
gtggcataaa ttgcatcact gtatcatttt cttttttaac cggtaagant ttcagtttgt    300
tggaaagtaa ctgtganaac ccagtttccc gtccatctcc cttagggact acccatagaa    360
catgaaaagg tccccacnga agcaagaaga taagtcttcc atggctgctg gttgcttaaa    420
ccacttttaa accaaaaaat tccccttgga 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 ntattaaatt ttattgcatg tcttggcaaa    60
caaaaagaga ttgtagattg gcttctggct ccccaaaagc ccataacaga aagtaccaca    120
agaccncaac tgaagcttaa aaaatctatc acatgtataa tacctttnga agaacattaa    180
tanagcatat 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 actaancctt ttgacccctt    480
accctggnta ctctgcccct ca    502

```

```

<210> 109
<211> 1308

```

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 109

```

acccgaggtc tcgctaaaaat catcatggat tcacttggcg ccgtcagcac tcgacttggg      60
tttgcctctt tcaaagagct gaagaaaaca aatgatggca acatcttctt tccccctgtg      120
ggcatcttga ctgcaatttg catggtcctc ctggggaccc gaggagccac cgcttcccag      180
ttggaggagg tgtttcactc tgaaaaagag acgaagagct caagaataaa ggctgaagaa      240
aaagaggtga ttgagaacac agaagcagta catcaacaat tccaaaagtt 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 ggagttaag      600
aaagaaaata ctaaggaaga gaaatttttg atgaataaga gcacaagtaa atctgtacag      660
atgatgacac agagccattc ctttagcttc actttccttg aggacttgca ggccaaaatt      720
ctagggattc catataaaaa caacgacctc agcatgtttg tgcttctgcc caacgacatc      780
gatggcctgg agaagataat agataaaata agtcctgaga aattggtaga gtggactagt      840
ccagggcata tgggaagaaag aaagggtgaat ctgcacttgc cccgggttga ggtggaggac      900
agttacgac tagaggcggg cctggctgcc atggggatgg gcgatgcctt cagtgcagcac      960
aaagccgact actcgggaat gtcgtcaggc tccgggttgt acgcccagaa gttcctgcac      1020
agttcctttg tggcagtaac tgaggaaggc accgaggctg cagctgccac tggcataggc      1080
tttactgtca catccgcccc aggtcatgaa aatgttcaat gcaatcatcc cttcctgttc      1140
ttcatcaggc acaatgaatc caacagcatc ctcttcttcg gcagattttc ttctccttaa      1200
gatgatcggt 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 tccagctac ttaattgact tatgcttcct agttcgttgc 60
 ccagccacca cgcgtctctc aaaaaccgga ggtctcgcta aaatcatcat ggattcactt 120
 ggcgcgctca gcactcgact tgggtttgat cttttcaaag agctgaagaa aacaaatgat 180
 ggcaacatct tcttttcccc tgtgggcatc ttgactgcaa ttggcatggt cctcctgggg 240
 acccgaggag ccaccgcttc ccagttggag gaggtgtttc 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 aatacttaga ttatgttgaa aaatattatc atgcatctct ggaacctgtt 540
 gattttgtaa atgcagccga tgaaagtcga aagaagatta attcctgggt tgaaagcaaa 600
 acaaatgaaa aaatcaagga cttgttccca gatggctcta ttagtagctc taccaagctg 660
 gtgctggtga acatgggttta ttttaaaagg 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 gaaaggtgaa tctgcacttg ccccggtttg aggtggagga cagttacgat 1020
 ctagaggcgg tcttggtctc catggggatg ggcgatgcct tcagttagca caaagccgac 1080
 tactcgggaa tgtcgtcagg ctccgggttg tacgcccaga agttcctgca cagttccttt 1140
 gtggcagtaa ctgaggaagg caccgaggct gcagctgcca ctggcatagg ctttactgtc 1200

```

acatccgccc caggtcatga aaatgttcac tgcaatcatc ccttcctggt cttcatcagg 1260
cacaatgaat ccaacagcat cctcttcttc ggcagatttt cttctcctta agatgatcgt 1320
tgccatggca ttgctgcttt tagcaaaaaa caactaccag tgttactcat atgattatga 1380
aaatcgtcca ttcttttaaa tgggtggtcca 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 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
 ctgcaccttc tctgcacagc ggatgaaccc tgagcagctg aagaccagaa aagccactat 60
 gactttctgc ttaattcagg agcttacagg attcttcaaa gagtgtgtcc agcatccttt 120
 gaaacatgag ttcttaccag cagaagcaga cctttacccc accacctcag cttcaacagc 180
 agcaggtgaa acaaccacgc cagcctccac ctcaggaaat atttggtccc acaaccaagg 240
 agccatgcca ctcaaagggt ccacaacctg gaaacacaaa gattccagag ccaggctgta 300
 ccaaggctccc tgagccaggc tgtaccaagg tccctgagcc aggttggtacc aaggctcctg 360
 agccaggatg taccaagggt cctgagccag gttgtaccaa ggtccctgag ccaggctaca 420
 ccaaggctccc tgagccaggc agcatcaagg tccctgacca aggttccatc aagtttcctg 480
 agccagggtgc catcaaagtt cctgagcaag gatacaccaa agttcctgtg ccaggctaca 540
 caaagggtacc agagccatgt ccttcaacgg tcactccagg cccagctcag cagaagacca 600
 agcagaagta atttggtgca cagacaagcc cttgagaagc caaccaccag atgctggaca 660
 cccctctccc atctgtttct gtgtcttaat tgtctgtaga ccttgtaatc agtacattct 720
 caccccaagc catagtctct ctcttatttg tatcctaaaa atacggtact ataaagcttt 780
 tgttcacaca cactctgaag aatcctgtaa gccctgaat taagcagaaa gtcttcatgg 840
 cttttctggg cttcggctgc tcagggttca tctgaagatt cgaatgaaaa gaaatgcattg 900
 tttcctgctc 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

cattggtncct	ttcatttgcct	ntggaagtgt	nnatctctaa	cagtggacaa	agttcccngt	60
gccttaaaact	ctgtnacact	tttgggaant	gaaaanttng	tantatgata	ggttattctg	120
angtanagat	gttctggata	ccattanatt	tgtcccccngt	gtcagagggt	catattgtgt	180
tatgtaaatg	gtatntcatt	cgctactatn	antcaattng	aaatanggtc	tttgggttat	240
gaatantnng	cagcncanct	nanangctgt	ctgtngtatt	cattgtgggtc	atagcacctc	300
acancattgt	aacctcnatc	nagttagaca	nactagnaan	ttcctagtga	tggtctcanga	360
ttccaaatgg	ntcatntcn	aatgtttaaa	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	agtctgccc	aggccaaaga	gcaaggaaaa	60
ggtcaaagg	cagaaaaaat	gctgagttag	gaggagctat	ggaaggataa	acctggcctt	120
aaagaggtca	aagtggttta	tagggggcgc	tgagggtctc	ccacattctc	tggcctaaac	180
cttgacggca	gatctgccca	gtgggctctg	ggatagctgt	gccttcccta	acaaaaaat	240
tgtgcacaaa	aggatgaaac	tctattttcc	ctctagcaca	taaccaagaa	tataaggcta	300
cagattgcct	ttccagagg	gaaaaccctg	cagcaacctg	ctgcctggaa	aagtgtaga	360
gcagatcact	ggggaatcgt	ttgccccccg	ctgatggaca	gcttccccaa	gctccaagg	420
caggtgctca	gcatgtacog	tactgggatg	gttgtcaata	ctcctggtcc	tgtaagagtc	480
ccaggacact	gccatgccaa	tgccccctca	gttcctggca	tccttttttg	gctgctcaca	540
gccccagcct	ctatggtgaa	gacatacttg	ctagcagcgt	caccaacttg	ttgccaagag	600
atcagtgtct	gaaggcaagg	ttattttctaa	ctgagcagag	cctgccagga	agaaagcgtt	660
tgcaccccac	accactgtgc	aggtgtgacc	ggtgagctca	cagctgcccc	ccaggcatgc	720
ccagcccact	taatcatcac	agctcgacag	ctctctcgcc	cagcccagtt	ctggaaggga	780
taaaaagggg	catcacccgtt	cctgggtaac	agagccacct	tctgctcct	gctgagctct	840
gttctctcca	gcacctccca	accactagt	gcctggttct	cttgctccac	caggaacaag	900
ccaccatgtc	tcgccagtca	agtgtgtctt	ccggagcggg	gggcagtcgt	agcttcagca	960
ccgcctctgc	catcaccccg	tctgtctccc	gcaccagctt	cacctccgtg	tcccggtcog	1020
ggggtggcgg	tggtgggtgg	ttcggcagg	tcagccttgc	gggtgcttgt	ggagtgggtg	1080
gctatggcag	ccggagcctc	tacaacctgg	ggggctccaa	gaggatatcc	atcagcacta	1140
gtggtggcag	cttcaggaaac	cggtttggtg	ctggtgctgg	aggcggctat	ggctttggag	1200
gtggtgcccgg	tagtggattt	ggtttcggcg	gtggagctgg	tggtggcttt	gggtcgggtg	1260
gcggagctgg	ctttggaggt	ggcttcgggtg	gcctggctt	tcctgtctgc	cctcctggag	1320
gtatccaaga	ggtcactgtc	aaccagagtc	tcctgactcc	cctcaacctg	caaatcgacc	1380
ccagcatcca	gagggtaggg	accgaggagc	gcgagcagat	caagaccctc	aacaataagt	1440

ttgcctcctt	catcgacaag	gtgcgggtcc	tggagcagca	gaacaagggt	ctggaaacaa	1500
agtggaccct	gctgcaggag	cagggcacca	agactgtgag	gcagaacctg	gagccgttgt	1560
tcgagcagta	catcaacaac	ctcaggaggc	agctggacag	catcgtgggg	gaacggggcc	1620
gcctggactc	agagctgaga	aacatgcagg	acctgggtga	agacttcaag	aacaagtatg	1680
aggatgaaat	caacaagcgt	accactgctg	agaatgagtt	tgtgatgctg	aagaaggatg	1740
tagatgctgc	ctacatgaac	aagggtggagc	tggaggccaa	ggttgatgca	ctgatggatg	1800
agattaactt	catgaagatg	ttctttgatg	cggagctgtc	ccagatgcag	acgcattgtc	1860
ctgacacctc	agtggctcct	tccatggaca	acaaccgcaa	cctggacctg	gatagcatca	1920
tcgctgaggt	caaggccag	tatgaggaga	ttgccaaccg	cagccggaca	gaagccgagt	1980
cctgggtatca	gaccaagtat	gaggagctgc	agcagacagc	tggccggcat	ggcgtatgac	2040
tccgcaacac	caagcatgag	atctctgaga	tgaaccggat	gatccagagg	ctgagagccg	2100
agattgacaa	tgtcaagaaa	cagtgcgcca	atctgcagaa	cgccattgcg	gatgccgagc	2160
agcgtgggga	gctggccctc	aaggatgcc	ggaacaagct	ggccgagctg	gaggaggccc	2220
tgagaaggc	caagcaggac	atggcccggc	tgctgcgtga	gtaccaggag	ctcatgaaca	2280
ccaagctggc	cctggacgtg	gagatcgcca	cttaccgcaa	gctgctggag	ggcgaggaaat	2340
gcagactcag	tggagaagga	gttggaccag	tcaacatctc	tgttgtcaca	agcagtgttt	2400
ctctctggata	tggcagtggt	agtggctatg	gcggtggcct	cgggtggagg	cttggcggcg	2460
gcctcggttg	aggtcttgcc	ggaggttagca	gtggaagcta	ctactccagc	agcagtgggg	2520
gtgtcggcct	aggtggtggg	ctcagtgtgg	gggctcttgg	cttcagtgtc	agcagttagcc	2580
gagggctggg	ggtgggtctt	ggcagtggtg	gggtagcag	ctccagcgtc	aaatttgtct	2640
ccaccacctc	ctcctcccg	aagagcttca	agagctaaga	acctgctgtc	agtcactgcc	2700
ttccaagtgc	agcaaccag	cccattggaga	ttgcctcttc	taggcagttg	ctcaagccat	2760
gttttatcct	tttctggaga	gtagtctaga	ccaagccaat	tgagaacca	cattcttttg	2820
ttccaggag	agcccatctc	ccagccctg	gtctcccggt	ccgcagttct	atattctgct	2880
tcaaatcagc	cttcaggttt	cccacagcat	ggccctgtct	gacacgagaa	cccaaagtgt	2940
tcccaaattc	aatcatcaa	aacagaatcc	ccacccaat	cccaaatttt	gttttggttc	3000
taactacctc	cagaatgtgt	tcaataaaat	gttttataat	ataagctggt	gtgcagaatt	3060
gttttttttt	tctacccaa					3079

<210> 117

<211> 6921

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 117

gaattctgac	tgtccactca	aaactttctat	tccgatcaaa	gctatctgtg	actacagaca	60
aattgagata	accattttaca	aagacgatga	atgtgtttttg	gcgaataact	ctcatcgtgc	120
taaatggaag	gtcattagtc	ctactgggaa	tgaggctatg	gtcccatctg	tgtgcttcac	180
cgttctctca	ccaaacaaag	aagcgggtga	ccttgccaac	agaattgagc	aacagtatca	240
gaatgtctgc	actctttggc	atgagtctca	cataaacatg	aagagtgtag	tatcctggca	300
ttatctcatc	aatgaaattg	atagaattcg	agctagcaat	gtggcttcaa	taaagacaat	360
gctacctggt	gaacatcagc	aagttcttaag	taatctacaa	tctcgttttg	aagattttct	420
ggaagatagc	caggaatccc	aagtcttttc	aggctcagat	ataacacaac	tggaaaagga	480
ggttaaatgta	tgttaagcag	attatcaaga	acttcttaaa	tctgcagaaa	gagaggagca	540
agaggaaatca	gtttataatc	tctacatctc	tgaagttcga	aacattagac	ttcggttaga	600
gaactgtgaa	gatcggtcga	ttagacagat	tcgaactccc	ctggaagag	atgatttgca	660
tgaagtggtg	ttcagaatca	cagaacagga	gaaactaaag	aaagagctgg	aacgacttaa	720
agatgatttg	ggaacaatca	caaataagtg	tgaggagttt	ttcagtcaag	cagcagcctc	780
ttcatcagtc	cctaccctac	gatcagagct	taatgtggtc	cttcagaaca	tgaaccaagt	840
ctattctatg	tcttccactt	acatagataa	gttgaaaact	gttaacttgg	tgttaaaaaa	900
cactcaagct	gcagaagccc	tcgtaaaact	ctatgaaact	aaactgtgtg	aagaagaagc	960
agttatagct	gacaagaata	atattgagaa	tctaataagt	actttaagc	aatggagatc	1020
tgaagtagat	gaaaagagac	aggtattcca	tgcttagag	gatgagttgc	agaaagctaa	1080
agccatcagt	gatgaaatgt	ttaaaacgta	taaagaacgg	gaccttgatt	ttgactggca	1140
caaagaaaaa	gcagatcaat	tagttgaaag	gtggcaaaat	gttcatgtgc	agattgacaa	1200

cagggttacgg	gacttagagg	gcattggcaa	atcactgaag	tactacagag	acacttacca	1260
tccttttagat	gattggatcc	agcagggttga	aactactcag	agaaagattc	aggaaaaatca	1320
gcctgaaaat	agtaaaaccc	tagccacaca	gttgaatcaa	cagaagatgc	tgggtgtccga	1380
aatagaaatg	aaacagagca	aaatggacga	gtgtcaaaaa	tatgcagaac	agtactcagc	1440
tacagtgaag	gactatgaat	tacaaacaat	gacctaccgg	gccatggtag	attcacaaca	1500
aaaatctcca	gtgaaacgcc	gaagaatgca	gagttcagca	gatctcatta	ttcaagagtt	1560
catggaccta	aggactcgat	atactgccct	ggtcactctc	atgacacaat	atattaaatt	1620
tgctgggtgat	tcattgaaga	ggctggaaga	ggaggagatt	aaaagggtgta	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
cgactaccgc	agggaaactt	aaaccattgt	gagagagaag	gaagccgctg	aaagagaact	1980
ggagcgggtg	aggcagctca	ccatagaggg	cgaggctaaa	agagctgccg	tggagagaaa	2040
cctcctgaat	tttcgcaatc	agttggagga	aaacaccttt	accagacgaa	cactggaaga	2100
tcactcttaa	agaaaagatt	taagtctcaa	tgattttggag	caacaaaaaa	ataaattaat	2160
ggaagaatta	agaagaaaaga	gagacaatga	ggaagaactc	ttgaagctga	taaagcagat	2220
ggaaaaagac	cttgcatctt	agaaacaggt	agcagagaaa	cagttgaaaag	aaaagcagaa	2280
aattgaattg	gaagcaagaa	gaaaaataac	tgaaattcag	tatacatgta	gagaaaaatgc	2340
attgccagtg	tgtccgatca	cacaggctac	atcatgcagg	gcagtaacgg	gtctccagca	2400
agaacatgac	aagcagaaaag	cagaagaact	caaacagcag	gtagatgaac	taacagctgc	2460
caatagaaaag	gctgaacaag	acatgagaga	gctgacatat	gaacttaaat	ccctccagct	2520
tgaaaaaacg	tcactctgag	aaaaggctcg	tttgctaaaa	gataaactag	atgaaacaaa	2580
taatacactc	agatgcctta	agttggagct	ggaaagggaag	gatcaggcgg	agaaagggtg	2640
ttctcaacaa	ctcagagagc	ttggtaggca	attgaatcaa	accacaggta	aagctgaga	2700
agccatgcaa	gaagctagt	atctcaagaa	aataaagcgc	aattatcagt	tagaattaga	2760
atctcttaat	catgaaaaag	ggaaactaca	aagagaagta	gacagaatca	caagggcaca	2820
tgctgtagct	gagaagaata	ttcagcattt	aaattcacaa	attcattctt	ttcgagatga	2880
gaaagaatta	gaaagactac	aaatctgcc	gagaaaatca	gatcatctaa	aagaacaatt	2940
tgagaaaagc	catgagcagt	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	attttcaaa	aaaaattaaa	tgcttagaag	aagacctggc	3300
gaaaagtcaa	aatttggtaa	gtgaatttaa	gcaaaagtgt	gaccaacaga	acattatcat	3360
ccagaatacc	aagaaaagaag	ttagaaatct	gaatgcggaa	ctgaatgctt	ccaaagaaga	3420
gaagcgacgc	ggggagcaga	aagttcagct	acaacaagct	caggtgcaag	agttaaaata	3480
caggttgaaa	aaagtacaag	acgaattaca	cttaaagacc	atagaggagc	agatgaccca	3540
cagaaagatg	gttctgtttc	aggaagaatc	tggtaaattc	aaacaatcag	cagaggagtt	3600
tcggaagaag	atggaaaaat	taatggagtc	caaagtcac	actgaaaatg	atatttcagg	3660
cattaggtct	gactttgtgt	ctcttcaaca	agaaaactct	agagcccaag	aaaatgctaa	3720
gctttgtgaa	acaaacatta	aagaacttga	aagacagctt	caacagtatc	gtgaacaaat	3780
gcagcaaggg	cagcacatgg	aagcaaatca	ttaccaaaaa	tgtcagaaac	ttgaggatga	3840
gctgatagcc	cagaagcgtg	agggtgaaaa	cctgaagcaa	aaaaatggacc	aacagatcaa	3900
agagcatgaa	catcaattag	ttttgctcca	gtgtgaaatt	caaaaaaaga	gcacagccaa	3960
agactgtacc	ttcaaaccag	attttgagat	gacagtgaag	gagtgccagc	actctggaga	4020
gctgtcctct	agaaacactg	gacaccttca	cccaacacc	agatccctc	tggtgagatg	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
accacctgtt	aggtatcaag	ataacgcatg	tgaatggaa	ctggtgaagg	ttttgacacc	4380
cttagagata	gctaagaaca	agcagtatga	tatgcataca	gaagtcacaa	cattaaaaa	4440
agaaaagaac	ccagttccca	gtgctgaaga	atggatgctt	gaagggtgca	gagcatctgg	4500

tggactcaag	aaaggggatt	tccttaagaa	gggcttagaa	ccagagacct	tccagaactt	4560
tgatgggtgat	catgcatggt	cagtcaggga	tgatgaattt	aaattccaag	ggcttaggca	4620
cactgtgact	gccaggcagt	tggtggaagc	taagcttctg	gacatgagaa	caattgagca	4680
gctgcgactc	ggtcttaaga	ctgttgaaga	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	ggagttgttg	accccgaa	cagaattagg	cttcttgagg	cagagaaggc	4980
agctgtggga	tattcttatt	cttctaagac	attgtcagtg	tttcaagcta	tggaaaatag	5040
aatgcttgac	agacaaaaag	gtaaacatat	cttggaagcc	cagattgcc	gtgggggtgt	5100
cattgacct	gtgagaggca	ttcgtgttcc	tccagaaatt	gctctgcagc	aggggttgtt	5160
gaataatgcc	atcttacagt	ttttacatga	gccatccagc	aacacaagag	ttttccctaa	5220
tcccaataac	aagcaagctc	tgtattactc	agaattactg	cgaatgtgtg	tatttgatgt	5280
agagtcccaa	tgctttctgt	ttccatttgg	ggagagggaac	atttccaatc	tcaatgtcaa	5340
gaaaacacat	agaatttctg	tagtagatac	taaaacagga	tcagaattga	ccgtgtatga	5400
ggctttccag	agaaacctga	ttgagaaaag	tatatatctt	gaactttcag	ggcagcaata	5460
tcagtgggaag	gaagctatgt	tttttgaatc	ctatgggcat	tcttctcata	tgctgactga	5520
tactaaaaaca	ggattacact	tcaatattaa	tgaggctata	gagcaggga	caattgacaa	5580
agccttggtc	aaaaagtatc	aggaaggcct	catcacactt	acagaacttg	ctgattcttt	5640
gctgagccgg	ttagtcccca	agaaagattt	gcacagtcct	gttgagggt	attggctgac	5700
tgctagtggg	gaaaggatct	ctgtactaaa	agcctcccg	agaaatttgg	ttgatcggat	5760
tactgcctc	cgatgccttg	aagcccaagt	cagtacaggg	ggcataattg	atcctcttac	5820
tggcataaaa	taccgggtgg	ccgaagcttt	ccatagaggc	ctgggtgatg	aggggttgc	5880
ccagcagctg	cgacagtggt	aattagtaat	cacagggtat	ggccatccca	tcactaacaa	5940
aatgatgtca	gtggtggaag	ctgtgaatgc	aaatattata	aataaggaaa	tgggaatccg	6000
atggtttgaa	tttcagtagt	tgacaggagg	gttgatagag	ccacagggtc	actctcggtt	6060
atcaatagaa	gaggtctctc	aagtaggtat	tatagatgtc	ctcattgcc	caaaactcaa	6120
agatcaaaa	tcatatgtca	gaaatataat	atgcctcag	acaaaaagaa	agttgacata	6180
taaagaagcc	ttagaaaaag	ctgattttga	tttccacaca	ggacttaaac	tgtagaagt	6240
atctgagccc	ctgatgacag	gaatttctag	cctctactat	tcttccaat	gggacatgtt	6300
taaataactg	tgcaaggggt	gatgcaggct	gggttcagcc	actttttcag	agtatgatga	6360
tatcggctac	atatgcagtc	tgtgaattat	gtaacatact	ctatttcttg	agggctgcaa	6420
attgctaagt	gctcaaaaata	gagtaagttt	taaattgaaa	attacataag	atttaatgcc	6480
cttcaaatgg	tttcatttag	ccttgagaat	gggtttttga	aacttggcca	cactaaaatg	6540
tttttttttt	tttacgtaga	atgtgggata	aacttgatga	actccaagtt	cacagtgtca	6600
tttcttcaga	actcccttc	attgaatagt	gatcatttat	taaatgataa	attgcactcg	6660
ctgaaagagc	acgtcatgaa	gcaccatgga	atcaaaagaga	aagatataaa	ttcgttccca	6720
cagccttcaa	gctgcagtg	tttagattgc	ttcaaaaaat	gaaaaagttt	tgcttttttc	6780
gatatagtga	ccttctttgc	atattaaaaat	gtttaccaca	atgtcccat	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
ctcccatca	cagctgtggt	gcagtcacc	gtctccagtg	gctatggcgg	tgccagtgg	120
gtcggcagtg	gcttaggcct	gggtggagga	agcagctact	cctatggcag	tggtcttggc	180
gttgagggtg	gcttcagttc	cagcagtggc	agagccattg	ggggtggcct	cagctctggt	240
ggaggcggca	gttccaccat	caagtacacc	accacctcct	cctccagcag	gaagagctat	300
aagcactaaa	gtgcgtctgc	tagctctcgg	tcccacagtc	ctcaggcccc	tctctggctg	360
cagagccctc	tcctcaggtt	gcctgtctc	tcctggcctc	cagtcctccc	tgctgtccca	420

ggtagagctg	gggatgaatg	cttagtgccc	tcactttctc	tctctctctc	tataccatct	480
gagcaccat	tgctcaccat	cagatcaacc	tctgatttta	catcatgatg	taatcaccac	540
tggagcttca	ctgttactaa	attattaatt	tcttgccctc	agtgttctat	ctctgaggct	600
gagcattata	agaaaaatgac	ctctgctcct	tttcattgca	gaaaattgcc	aggggcttat	660
ttcagaacaa	cttccactta	ctttccactg	gctctcaaac	tctctaactt	ataagtgttg	720
tgaaccccca	cccaggcagt	atccatgaaa	gcacaagtga	ctagtcctat	gatgtacaaa	780
gcctgtatct	ctgtgatgat	ttctgtgctc	ttcactgttt	gcaattgcta	aataaagcag	840
atttataata	catatattct	tttactttgc	cttgcttttg	ggccaaagtt	ttgggcttaa	900
acttttttat	ctgataagtg	aatagttgtt	tttaaaagat	aatcta		946

<210> 119

<211> 8948

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 119

tcaacagccc	ctgctccttg	ggcccctcca	tgccatgccg	taatctctcc	caccgcacca	60
acaccaaac	ccagctccga	cgcagctcct	ctgcgccctt	gccgccctcc	gagccacagc	120
tttctcccg	ctcctgcccc	cgcccctcg	ccgtctccgc	gctcgcagcg	gcctcgggag	180
ggcccaggta	gcgagcagcg	acctcgcag	ccttcgcac	tcccgcggcg	ttccccggcc	240
gtccgcctat	ccttgccccc	ctccgcttcc	tccgcgcgg	cccgccctcg	ttatgcctcg	300
gcgtgagcc	gctctccga	ttgcccgcg	acatgagctg	caacggaggc	tcccaccgcg	360
ggatcaaac	cttgggccc	atgatccgc	ccgagctctg	cccggacctg	cgctacgagg	420
gagccagcgg	cggcgggggc	accagcagga	tgtactattc	tccggcgcgg	gtgatcaccg	480
accagaactc	ggacggctac	tgtcaaaccc	gcacgatgtc	caggcaccag	aaccagaaca	540
ccatccagga	gctgtgcag	aactgctccg	actgcttgat	gcgagcagag	ctcatcgtgc	600
agcctgaatt	gaagtatgga	gatggaatac	aactgactcg	gagtcgagaa	ttggatgagt	660
gttttgccca	ggccaatgac	caaatggaaa	tctcgcacag	cttgatcaga	gagatgcggc	720
agatggggca	gcccgtgtat	gcttaccaga	aaaggcttct	tcagctccaa	gagcaaatgc	780
gagcccttta	taaaagccatc	agtgtccctc	gagtcgcag	ggccagctcc	aagggtggtg	840
gaggtacac	ttgtcagagt	ggctctggct	gggatgagtt	caccaaacat	gtcaccagtg	900
aatgtttggg	gtggatgagg	cagcaaaagg	cggagatgga	catggtggcc	tggggtgtgg	960
acctggcctc	agtggagcag	cacattaaca	gccaccgggg	catccacaac	tccatcggcg	1020
actatcgctg	gcagctggac	aaaatcaaac	ccgacctcg	cgagaaatct	gcgatctacc	1080
agttggagga	ggagtatgaa	aacctgctga	aagcgtcctt	tgagaggatg	gatcacctgc	1140
gcagctgca	gaacatcatt	caggccacgt	ccaggagat	catgtggatc	aatgactgcg	1200
aggaggagga	gctgtgttac	gactggagcg	acaagaacac	caacatcgct	cagaaacagg	1260
aggccttctc	catacgcatg	agtcaactgg	aagttaaaga	aaaagagctc	aataagctga	1320
aacaagaaa	tgaccaactt	gtcctcaatc	agcatccagc	ttcagacaaa	attgaggcct	1380
atatggacac	tctgcagacg	cagtggagtt	ggattcttca	gatcaccaag	tgcattgatg	1440
ttcatctgaa	agaaaatgct	gcttactttc	agttttttga	agaggcgag	tctactgaag	1500
catacctgaa	ggggctccag	gactccatca	ggaagaagta	cccctgcgac	aagaacatgc	1560
ccctgcagca	cctgtggaa	cagatcaagg	agctggagaa	agaacgagag	aaaatccttg	1620
aatacaagcg	tcaggtgcag	aacttggtaa	acaagtctaa	gaagattgta	cagctgaagc	1680
ctcgtaaccc	agactacaga	agcaataaac	ccattattct	cagagctctc	tgtgactaca	1740
aacaagatca	gaaaaatcgtg	cataaggggg	atgagtgtat	cctgaaggac	aacaacgagc	1800
gcagcaagtg	gtacgtgacg	ggcccgggag	gcgttgacat	gcttgttccc	tctgtggggc	1860
tgatcatccc	tctccgaac	ccactggccg	tggacctctc	ttgcaagatt	gagcagtact	1920
acgaagccat	cttggctctg	tggaaaccagc	tctacatcaa	catgaagagc	ctggtgtcct	1980
ggcactactg	catgattgac	atagagaaga	tcagggccat	gacaatcgcc	aagctgaaaa	2040
caatgcggca	ggaagattac	atgaagacga	tagccgacct	tgagttacat	taccaagagt	2100
tcacagaaa	tagccaaggc	tcagagatgt	ttggagatga	tgacaagcgg	aaaatacagt	2160
ctcagttcac	cgatgcccg	aagcattacc	agacctgggt	cattcagctc	cctggctatc	2220
cccagcacca	gacagtgacc	acaactgaaa	tcactcatca	tggaaacctgc	caagatgtca	2280
accataataa	agtaattgaa	accaacagag	aaaatgacaa	gcaagaaaca	tggatgctga	2340

tggagctgca	gaagattcgc	aggcagatag	agcactgcga	gggcaggatg	actctcaaaa	2400
acctccctct	agcagaccag	gggtcttctc	accacatcac	agtgaattt	aacgagctta	2460
agagtgtgca	gaatgattca	caagcaattg	ctgagggttct	caaccagctt	aaagatatgc	2520
ttgccaaactt	cagagggttct	gaaaagtact	gctattttaca	gaatgaagta	tttggactat	2580
ttcagaaaact	ggaaaatatc	aatgggtgta	cagatggcta	cttaaatagc	ttatgcacag	2640
taagggcact	gctccaggct	attctccaaa	cagaagacat	gttaaagggtt	tatgaagcca	2700
ggctcactga	ggaggaaaact	gtctgcctgg	acctggataa	agtggagact	taccgctgtg	2760
gactgaagaa	aataaaaaat	gacttgaact	tgaagaagtc	gttgttggcc	actatgaaga	2820
cagaactaca	gaaagcccag	cagatccact	ctcagacttc	acagcagtat	ccactttatg	2880
atctggacttt	gggcaagttc	ggtgaaaaag	tcacacagct	gacagaccgc	tggcaaaagga	2940
tagataaaca	gacgcacttt	agattatggg	acctggagaa	acaaatcaag	caattgagga	3000
attatcgtga	taactatcag	gctttctgca	agtggctcta	tgatcgtaaa	cgccgcccagg	3060
attccttaga	atccatgaaa	tttggagatt	ccaacacagt	catgctggtt	ttgaatgagc	3120
agaagaactt	gcacagtgaa	atatctggca	aacgagacaa	atcagaggaa	gtacaaaaaa	3180
ttgctgaact	ttgcgccaat	tcaattaagg	attatgagct	ccagctggcc	tcatacacct	3240
caggactgga	aactctgctg	aacataccta	tcaagaggac	catgattcag	ttcccttctg	3300
gggtgattct	gcaagaggct	gcagatgttc	atgctcggtt	cattgaacta	cttacaagat	3360
ctggagacta	ttacagggtc	ttaagtgaga	tgctgaagag	tttggagat	ctgaagctga	3420
aaaataccaa	gatcgaagtt	ttggaagagg	agctcagact	ggcccagat	gccaaactcg	3480
aaaactgtaa	taagaacaaa	ttcttggtac	agaacctgca	gaaataccag	gcagagtgtt	3540
ccaggttcaa	agcgaagctt	gcgagcctgg	aggagctgaa	gagacaggct	gagctggatg	3600
ggaagtcggc	taagcaaaat	ctagacaagt	gctacggcca	aataaaaagaa	ctcaatgaga	3660
agatcacccg	actgacttat	gagattgaag	atgaaaagag	aagaagaaaa	tctgtggaag	3720
acagatttga	ccaacagaag	aatgactatg	accaactgca	gaaagcaagg	caatgtgaaa	3780
aggagaacct	tggttggcag	aaattagagt	ctgagaaagc	catcaaggag	aaggagtacg	3840
agattgaaa	gttgagggtt	ctactgcagg	aagaaggcac	ccggaagaga	gaatatgaaa	3900
atgagctggc	aaaggtaaga	aaccactata	atgaggagat	gagtaattta	aggaacaagt	3960
atgaaacaga	gattaacatt	acgaagacca	ccatcaagga	gatatccatg	caaaaagagg	4020
atgattccaa	aaatcttaga	aaccagcttg	atagactttc	aagggaat	cgagatctga	4080
aggatgaaat	tgtcaggctc	aatgacagca	tcttgccagg	cactgagcag	cgaggccgag	4140
ctgaagaaaa	cgcccttcag	caaaaggcct	gtggctctga	gataatgcag	aagaagcagc	4200
atctggagat	agaactgaag	caggctcatgc	agcagcgtc	tgaggacaat	gcccggcaca	4260
agcagtcctt	ggaggaggct	gccaaagacca	ttcaggacaa	aaataaggag	atcgagagac	4320
tcaaagctga	gtttcaggag	gaggccaagc	gccgctggga	atatgaaaat	gaactgagta	4380
aggtaagaaa	caattatgat	gaggagatca	ttagcttaaa	aaatcagttt	gagaccgaga	4440
tcaacatcac	caagaccacc	atccaccagc	tcacatgca	gaagggaagag	gataccagt	4500
gctaccgggc	tcagatagac	aatctcacc	gagaaaacag	gagcttatct	gaagaaataa	4560
agaggctgaa	gaacactcta	acccagacca	cagagaatct	caggagggtg	gaagaagaca	4620
tccaacagca	aaaggccact	ggctctgagg	tgtctcagag	gaaacagcag	ctggagggtt	4680
agctgagaca	agtactcag	atgcgaacag	aggagagcgt	aagatataag	caatctcttg	4740
atgatgctgc	caaaaccatc	caggataaaa	acaaggagat	agaaagggtt	aaacaactga	4800
tcgacaaaaga	aacaaatgac	cggaatgccc	tgggaagatga	aaacgcgaga	ttacaaaagg	4860
tcagtatga	cctgcagaaa	gcaaacagta	gtgcgacgga	gacaataaac	aaactgaagg	4920
ttcaggagca	agaactgaca	cgctgagga	tcgactatga	aagggtttcc	caggagagga	4980
ctgtgaagga	ccaggatatc	acgcggttcc	agaactctct	gaaagagctg	cagctgcaga	5040
agcagaaggt	ggaagaggag	ctgaatcggc	tgaagaggac	cgcgtcagaa	gactcctgca	5100
agaggaagaa	gctggaggaa	gagctggaag	gcatgaggag	gtcgtgtaag	gagcaagcca	5160
tcaaaatcac	caacctgacc	cagcagctgg	agcaggcatc	cattgttaag	aagaggagt	5220
aggatgacct	ccgagcagc	agggacgtgc	tggatggcca	cctgagggaa	aagcagagga	5280
cccaggaaga	gctgaggagg	ctctcttctg	aggtcgaggc	cctgaggcgg	cagttactcc	5340
aggaacagga	aagtgtcaaa	caagctcact	tgagggaatga	gcatttccag	aaggcgatag	5400
aagataaaaag	cagaagctta	aatgaaagca	aaatagaaat	tgagaggctg	cagtctctca	5460
cagagaacct	gaccaaggag	cacttgatgt	tagaagaaga	actgcggaac	ctgaggctgg	5520
agtacgatga	cctgaggaga	ggacgaagcg	aagcggacag	tgataaaaat	gcaaccatct	5580
tggaaactaag	gagccagctg	cagatcagca	acaaccggac	cctggaactg	caggggctga	5640

ttaatgattt	acagagagag	agggaaaatt	tgagacagga	aattgagaaa	ttccaaaagc	5700
aggctttaga	ggcatctaata	aggattcagg	aatcaaagaa	tcagtgtact	caggtggtac	5760
aggaaagaga	gagccttctg	gtgaaaatca	aagtcctgga	gcaagacaag	gcaaggctgc	5820
agaggctgga	ggatgagctg	aatcgtgcaa	aatcaactct	agaggcagaa	accagggtga	5880
aacagcgctt	ggagtgtgag	aaacagcaaa	ttcagaatga	cctgaatcag	tggaaagactc	5940
aatattcccg	caaggaggag	gctattagga	agatagaatc	ggaagagaa	aagagtga	6000
gagagaagaa	cagtccttagg	agttagatcg	aaagactcca	agcagagatc	aagagaattg	6060
aagagagggtg	caggcgtaag	ctggaggatt	ctaccaggga	gacacagtca	cagttagaaa	6120
cagaacgctc	ccgatatcag	aggagagattg	ataaactcag	acagcgccca	tatgggtccc	6180
atcgagagac	ccagactgag	tgtgagtggg	ccgttgacac	ctccaagctg	gtgtttgatg	6240
ggctgaggaa	gaagggtgaca	gcaatgcagc	tctatgagt	tcagctgac	gacaaaacaa	6300
ccttgagaaa	actattgaag	gggaagaagt	cagtggaaga	agttgcttct	gaaatccagc	6360
cattccttcg	gggtgcagg	tctatcgctg	gagcatctgc	ttctcctaag	gaaaaatact	6420
ctttggtaga	ggccaagaga	aagaaattaa	tcagcccaga	atccacagtc	atgcttctgg	6480
aggcccaggc	agctacaggt	ggtataattg	atccccatcg	gaatgagaag	ctgactgtcg	6540
acagtgccat	agctcgggac	ctcattgact	tcgatgaccg	tcagcagata	tatgcagcag	6600
aaaaagctat	cactgggtttt	gatgatccat	tttcaggcaa	gacagtatct	gtttcagaag	6660
ccatcaagaa	aaatttgatt	gatagagaaa	ccggaatgag	cctgctggaa	gcccagattg	6720
cttcaggggg	tgtagtagac	cctgtgaaca	gtgtcttttt	gccaaaagat	gtcgctttgg	6780
cccggggggct	gattgataga	gatttgtatc	gatccctgaa	tgatccccga	gatagtcaga	6840
aaaactttgt	ggatccagtc	accaaaaaga	aggtcagtta	ctgacagctg	aaggaaacgg	6900
gcagaatcga	accacatact	ggtctgctct	tgctttcagt	acagaagaga	agcatgtcct	6960
tccaaggaat	cagacaacct	gtgaccgtca	ctgagctagt	agattctggt	atattgagac	7020
cgtccactgt	caatgaactg	gaatctgggt	agatttctta	tgacgaggtt	ggtgagagaa	7080
ttaaggactt	cctccagggt	tcaagctgca	tagcaggcat	atacaatgag	accacaaaac	7140
agaagcttgg	catttatgag	gccatgaaaa	ttggcttagt	ccgacctggt	actgctctgg	7200
agttgctgga	agcccaagca	gctactgggt	ttatagtggg	tcctgttagc	aacttgagggt	7260
taccagtggg	ggaagcctac	aagagagggt	tggtgggcat	tgagttcaaa	gagaagctcc	7320
tgtctgcaga	acgagctgtc	actgggtata	atgatcctga	aacaggaaaac	atcatctctt	7380
tggtccaagc	catgaataag	gaactcatcg	aaaagggcca	cggatttcgc	ttattagaag	7440
cacagatcgc	aaccgggggg	atcattgacc	caaaggagag	ccatcgttta	ccagttgaca	7500
tagcatataa	gaggggctat	ttcaatgagg	aactcagtga	gattctctca	gatccaagt	7560
atgataccaa	aggatttttt	gaccccaaca	ctgaagaaaa	tcttacctat	ctgcaactaa	7620
aagaaagatg	cattaaggat	gaggaaacag	ggctctgtct	tctgcctctg	aaagaaaaga	7680
agaaacaggt	gcagacatca	caaaaagaata	ccctcaggaa	gcgtagagt	gtcatagttg	7740
accgaagaa	caataaagaa	atgtctgttc	aggaggccta	caagaagggc	ctaattgatt	7800
atgaaacctt	caaagaactg	tgtgagcagg	aatgtgaatg	ggaagaaaata	accatcacgg	7860
gatcagatgg	ctccaccagg	gtggtcctgg	tagatagaaa	gacaggcagt	cagtatgata	7920
ttcaagatgc	tattgacaag	ggccttgttg	acagggaagt	ctttgatcag	taccgatccg	7980
gcagcctcag	cctcactcaa	tttctgaca	tgatctcctt	gaaaaatggt	gtcggcacca	8040
gcagcagcat	gggcagtggt	gtcagcgatg	atgttttttag	cagctcccga	catgaatcag	8100
taagtaagat	ttccaccata	tccagcgtca	ggaatttaac	cataaggagc	agctcttttt	8160
cagacaccct	ggaagaatcg	agccccattg	cagccatott	tgacacagaa	aacctggaga	8220
aaatctccat	tacagaaggt	atagagcggg	gcatcggtga	cagcatcacg	ggtcagaggc	8280
ttctggaggc	tcaggcctgc	acagggtggc	tcattccacc	aaccacgggc	cagaagctgt	8340
cacttcagga	cgcagtctcc	cagggtgtga	ttgaccaaga	catggccacc	agcgtgaagc	8400
ctgctcagaa	agccttcata	ggcttcgagg	gtgtgaaggg	aaagaagaag	atgtcagcag	8460
cagaggcagt	gaaagaaaaa	tggtcccggt	atgaggctgg	ccagcgcttc	ctggagttcc	8520
agtacctcac	gggaggtctt	gttgaccggg	aagtgcattg	gaggataagc	accgaagaag	8580
ccatccggaa	ggggttcata	gatggccggg	ccgcacagag	gctgcaagac	accagagct	8640
atgccaaaat	cctgacctgc	cccaaaaacca	aattaaaaat	atcctataag	gatgccataa	8700
atcgctccat	ggtagaagat	atcactgggc	tgcgcttctt	ggaagccggc	tcogtgtcgt	8760
ccaagggtct	accagccctt	tacaacatgt	cttcggctcc	ggggtcccgc	tcgggctccc	8820
gctcgggcat	tcgctccgga	tctcgctccg	ggtcccgag	tggtcccgag	agaggaagct	8880
ttgacgccac	agggaattct	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
 cgctcctaagc acttagacta catcaggga gaacacagac cacatccctg tcctcatgcg 60
 gcttatgttt tctggaagaa agtggagacc nagtccttgg ctttagggct ccccggtg 120
 gggctgtgca ntccggtcag ggcgggaagg gaaatgcacc gctgcatgtg aacttacagc 180
 ccaggcggat gccccttccc ttagcactac ctggcctcct gcacccctc gcctcatgtt 240
 cctcccacct tcaanaaatg aanaacccca tgggcccagc cccttgccct ggggaaccaa 300
 ggcagccttc caaaactcag ggcgtgaagc anactattag ggcaggggct gactttgggt 360
 gacactgccc attccctctc agggcagctc angtcacccn ggnctcttga acccagcctg 420
 ttcctttgaa aaagggcaaa actgaaaagg gcttttctta naaaaagaaa aaccagggaa 480
 ctttgccagg gcttcnntnt taccaaaacn ncttctcnng gatttttaat tccccattng 540
 gcctccactt accnngggcn 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 tgtgtcccgag gagtaaggag agaagctact attgattaga 60
 gcctaaccga gggttaactgc aagaagaggc gggatacttt cagctttcca tgtaactgta 120
 tgcataaagc caatgtagtc cagtttctaa gatcatgttc caagctaact gaatccact 180
 tcaatacaca ctcatgaact cctgatggaa caataacagg cccaagcctg tggatgatg 240
 tgcacacttg ctgactcan aaaaaatact actctcataa atgggtggga gtattttgggt 300
 gacaacctac ttgtcttggc tgagtgaagg aatgatattc atatattcat ttattccatg 360
 gacatttagt tagtgctttt tatataccag gcatgatgct gactgacact cttgtgtata 420
 tttccaaatt ttgtacagt cgtgcacat atttgaatc atatattaag acttccaaaa 480
 aatgaagtcc ctgggttttc atggcaactt gatcagtaaa ggattencct ctgtttggta 540
 cttaaaacat ctactatatn gtnanatga aattcctttt ccccnccctc cgaaaaaana 600
 aagtgggtgg gaaaaaaaaa 619

<210> 122
 <211> 1475
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 122
 tccacctgtc cccgcagcgc cggctcgcgc cctcctgccg cagccaccga gccgcgtct 60
 agcgccccga cctcgccacc atgagagccc tgctggcgcg cctgcttctc tgcgtcctgg 120

tcgtgagcga	ctccaaaggc	agcaatgaac	ttcatcaagt	tccatogaac	tgtgactgtc	180
taaattggagg	aacatgtgtg	tccaacaagt	acttctccaa	catttactgg	tgcaactgcc	240
caaagaaatt	cggaggggcag	cactgtgaaa	tagataagtc	aaaaacctgc	tatgagggga	300
atggctcactt	ttaccgagga	aaggccagca	ctgacacccat	gggccggccc	tgccctgccct	360
ggaactctgc	cactgtccct	cagcaaacgt	accatgccc	cagatctgat	gctcttcagc	420
tgggcctggg	gaaacataat	tactgcagga	acccagacaa	ccggaggcga	ccctgggtgt	480
atgtgcagggt	gggcctaaag	ccgcttgtcc	aagagtgcac	ggtgcatgac	tgccgagatg	540
gaaaaaagcc	ctcctctcct	ccagaagaat	taaaatttca	gtgtggccaa	aagactctga	600
ggccccgctt	taagattatt	gggggagaat	tcaccacccat	cgagaaccag	ccctggtttg	660
cggccatcta	caggaggcac	cgggggggct	ctgtcaccta	cgtgtgtgga	ggcagcccca	720
tcagcccttg	ctgggtgatc	agcggccacac	actgcttcat	tgattaccca	aagaaggagg	780
ctacatcgt	ctacctgggt	cgctcaaggc	ttaactccaa	cacgcaaggg	gagatgaagt	840
ttgagggtgga	aaacctcatc	ctacacaagg	actacagcgc	tgacacgctt	gctcaccaca	900
acgacattgc	cttgcctgaag	atccgttcca	aggaggggcag	gtgtgcgcag	ccatcccgga	960
ctatacagac	catctgcctg	ccctcgatgt	ataacgatcc	ccagtttggc	acaagctgtg	1020
agatcactgg	ctttggaaaa	gagaatttcta	ccgactatct	ctatccggag	cagctgaaga	1080
tgactgttgt	gaagctgatt	tcccacccggg	agtgtcagca	gccccactac	tacggctctg	1140
aaagtccacc	caaaatgctg	tgtgctgctg	acccacagtg	gaaaacagat	tcctggccagg	1200
gagactcagg	gggacccctc	gtctgttccc	tccaaggccg	catgactttg	actggaattg	1260
tgagctgggg	ccgtggatgt	gccctgaagg	acaagccagg	cgtctacacg	agagtctcac	1320
acttcttacc	ctggatccgc	agtcacacca	aggaagagaa	tggcctggcc	ctctgagggg	1380
cccaggggag	gaaacgggca	ccaccgctt	tcttgctggt	tgtcattttt	gcagtagagt	1440
catctccatc	agctgtaaga	agagactggg	aagat			1475

<210> 123

<211> 2294

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 123

cagcgccggc	tcgcccctc	ctgcccgcgc	caccgagccg	ccgtctagcg	ccccgacctc	60
gccaccatga	gagccctgct	ggcgccgctg	cttctctgcg	tcctggctgt	gagcgactcc	120
aaaggcagca	atgaacttca	tcaagttcca	togaactgtg	actgtctaaa	tgagggaaca	180
tgtgtgtcca	acaagtactt	ctccaaacatt	cactgggtgca	actgcccaca	gaaattcgga	240
gggcagcact	gtgaaataga	taagtcaaaa	acctgctatg	aggggaatgg	tcacttttac	300
cgaggaaaag	ccagcactga	caccatgggc	cgccctgccc	tgccctggaa	ctctgccact	360
gtccttcagc	aaacgtacca	tgcccacaga	tctgatgctc	ttcagctggg	cctggggaaa	420
cataattact	gcaggaaacc	agacaaccgg	aggcgaccct	ggtgctatgt	gcagggtggg	480
ctaaagccgc	ttgtccaaga	gtgcatgggt	catgactgcg	cagatggaaa	aaagccctcc	540
tctcctccag	agaatttaaa	atttcagtgt	ggccaaaaga	ctctgaggcc	ccgctttaag	600
attattgggg	gagaattcac	caccatcgag	aaccagccct	ggtttgcggc	catctacagg	660
aggcaccggg	ggggctctgt	cacctacgtg	tgtggaggca	gcctcatcag	cccttgctgg	720
gtgatcagcg	ccacacactg	cttcattgat	tacccaaaga	aggaggacta	catcgtctac	780
ctgggtcgct	caaggcttaa	ctccaacacg	caaggggaga	tgaagtttga	ggtggaaaac	840
ctaactctac	acaaggacta	cagcgctgac	acgcttgctc	accacaacga	cattgccttg	900
ctgaagatcc	gttccaagga	gggcagggtg	gcgcagccat	cccggactat	acagaccatc	960
tgccctgccct	cgatgtataa	cgatccccag	tttggcaca	gctgtgagat	cactggcttt	1020
ggaaaagaga	attctaccga	ctatctctat	ccggagcagc	tgaaaatgac	tgttgtgaag	1080
ctgattttccc	accgggagtg	tcagcagccc	cactactacg	gctctgaagt	caccacaaa	1140
atgctgtgtg	ctgctgaccc	acagtggaaa	acagattcct	gccagggaga	ctcaggggga	1200
ccctcgtct	gttccctcca	aggccgcatg	actttgactg	gaattgtgag	ctggggccgt	1260
ggatgtgccc	tgaaggacaa	gccaggcgctc	tacacgagag	tctcacactt	cttaccctgg	1320
atccgcagtc	acaccaagga	agagaatggc	ctggccctct	gagggctccc	agggaggaaa	1380
cgggcaccac	ccgctttctt	gctgggtgct	attttgagct	agagtcactc	ccatcagctg	1440
taagaagagc	tgggaatata	ggctctgcac	agatggattt	gcctgtgcca	ccaccagggc	1500

```

gaacgacaat agctttaccc tcaggcatag gcctgggtgc tggtgcccc gaccctctg 1560
gccaggatgg aggggtgggc ctgactcaac atgttactga ccagcaactt gtctttttct 1620
ggactgaagc ctgcaggagt taaaaagggc agggcatctc ctgtgcatgg gctcgaaggg 1680
agagccagct ccccgaccgg gtgggcattt gtgaggcccc tgggtgagaa atgaataatt 1740
tcccaattag gaagtgtaa cagctgaggt ctcttgaggg agcttagcca atgtgggagc 1800
agcgttttgg ggagcagaga cactaacgac ttcagggcag ggctctgata ttccatgaat 1860
gtatcaggaa atatatatgt gtgtgtatgt ttgcacactt gtgtgtgggc tgtgagtgt 1920
agtgtgagta agagctgggt tctgattgtt aagtctaaat atttccttaa actgtgtgga 1980
ctgtgatgcc acacagatg gtctttctgg agaggttata ggtcactcct ggggcctctt 2040
gggtccccc cgtgacagtg cctgggaatg tattattctg cagcatgacc tgtgaccagc 2100
actgtctcag ttctacttct acatagatgt ccttttcttg gccagttatc ccttcttttt 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

```

gatgagttcc gcaccaagtt tgagacagac caggccctgc gcctgagtgt ggaggccgac 60
atcaatggcc tgcgcagggt gctggatgag ctgaccctgg ccagagccga cctggagatg 120
cagattgaga acctcaagga ggagctggcc tacctgaaga agaaccacga ggaggagatg 180
aacgccttgc gaggccagggt ggtggtgag atcaatgtgg agatggacgc tgccccaggc 240
gtggacctga gccgcctcct caacgagatg cgtgaccagt atgagaagat ggcagagaag 300
aaccgcaagg atgccgagga ttggttcttc agcaagacag aggaactgaa ccgcgagggt 360
gccaccaaca gtgagctggt gcagagtggc aagagtgaga tctcgagct ccggcgacc 420
atgcaggcct tggagataga gctgcagtcc cagctcagca tgaaagcatc cctggagggc 480
aacctggcgg agacagagaa ccgctactgc gtgcagctgt ccagatcca ggggctgatt 540
ggcagcgtgg aggagcagct ggcccagctt cgctgcgaga tggagcagca gaaccaggaa 600
tacaaaaatc tgctggatgt gaagacgcgg ctggagcagg agattgccac ctaccgccgc 660
ctgctggagg gagaggatgc ccacctgact cagtacaaga aagaaccggt gaccacccgt 720
caggtgcgta ccattgtgga agaggtccag gatggcaagg tcatctcttc ccgcgagcag 780
gtccaccaga ccaccgcgtg aggactcagc taccgccggc ggccaccagc gaggcaggga 840
cgcagccgcc ccatttgcgc cacagtctcc ggctctcca 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 ttgtgttcat agtcttctag gaacagataa 60
acttaagtat tcaattcact cttggcattt tttctttaat ataggctttt tagcctattt 120
ttggaaaact gcttttcttc tgagaacctt attctgaatg tcatcaactt taccaaacct 180
tctaagtcca gagctaaact agtactgttt aagttactat tgactgaatt ttcttcattt 240
totgttttagc cagtgttacc aaggtaagct ggggaatgaa gtataccaac ttctttcaga 300
gcatttttagg acattatggc agctttagaa ggctgtcttg tttctagcca agggagagcc 360

```

```

agcgcaggtt ttggatacta gagaaagtca tttgcttgta ctattgccat tttagaaaagc 420
tctgatgtga attcaaattt tacctctgtt acttaaagcc aacaatttta aggcagtagt 480
tttact 486

```

```

<210> 126
<211> 3552
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<400> 126
eggcaggcag gtctcgtctc ggcaacctcc eggcgccgc gttctcctgg ccttgcccgg 60
catcccgatg gccgcgctg ggcccggcg ctccgtgcgc ggagccgtct gcctgcatct 120
gctgctgacc ctctgtatct tcagtcgtgc tgggtgaagcc tgcaaaaagg tgatacttaa 180
tgtaccttct aaactagagg cagacaaaat aattggcaga gtttaatttg aagagtgtct 240
caggtctgca gacctcatcc ggtcaagtga tcctgatttc agagttctaa atgatgggtc 300
agtgtacaca gccagggtcg ttgcgctgtc tgataagaaa agatcattta ccatatggct 360
ttctgacaaa aggaacaga cacagaaaga ggttactgtg ctgctagaac atcagaagaa 420
ggtatcgaag acaagacaca ctagagaaac tgtctcagg cgtgccaaaga ggagatgggc 480
acctattcct tgctctatgc aagagaatcc ctggggccct tccccattgt ttcttcaaca 540
agttgaatct gatgcagcac agaactatac tgtcttctac tcaataagtg gacgtggagt 600
tgataaagaa cctttaaatt tgttttatat agaaagagac actggaaatc tattttgcac 660
tcggcctgtg gatcgtgaag aatatgatgt ttttgatttg attgcttatg cgtcaactgc 720
agatggatat tcagcagatc tgcccctccc actaccatc agggtagagg atgaaaatga 780
caaccaccct gttttcacag aagcaattta taattttgaa gttttggaaa gtagtagacc 840
tggttactaca gtgggggtgg tttgtgcac agacagagat gaaccggaca caatgcatac 900
gcgcctgaaa tacagcattt tgcagcagac accaaggtca cctgggctct tttctgtgca 960
tcccagcaca ggcgtaatca ccacagtctc tcattatttg gacagagagg ttgtagacaa 1020
gtactcattg ataagtgaag tacaagacat ggtggccag tttttggat tgataggcac 1080
atcaacttgt atcataacag taacagattc aaatgataat gcaccactt tcagacaaaa 1140
tgcttatgaa gcattttag aggaaaatgc attcaatgtg gaaatcttac gaatacctat 1200
agaagataag gatttaatta acactgccaa ttggagagtc aattttacca ttttaaaggg 1260
aaatgaaaaat ggacatttca aaatcagcac agacaaaaga actaatgaag gtgttctttc 1320
tggtgtaaag ccactgaatt atgaagaaa cgtcaagtg aacctggaat ttggagttaa 1380
caatgaagcg ccatttgcta gagataatcc cagagtgaca gccttgaaca gagccttggg 1440
tacagttcat gtgagggatc tggatgagg gcctgaatgc actcctgcag cccaatatgt 1500
gcggtataaa gaaaacttag cagtgggtgc aaagatcaac ggctataagg catatgaacc 1560
cgaaaaataga aatggcaatg gtttaaggta caaaaaattg catgaccta aagggttgat 1620
caccattgat gaaatttcag ggtcaatcat aacttccaaa atcctggata gggaggttga 1680
aactcccaaa aatgagttgt ataattatc agtctggca atagacaaag atgatagatc 1740
atgtactgga acacttgctg tgaacattga agatgtaaat gataatccac cagaaatact 1800
tcaagaatat gtagtcattt gcaaaccaaa aatggggtat accgacattt tagctgttga 1860
tcctgatgaa cctgtccatg gagctccatt ttatttcagt ttgccaata cttctccaga 1920
aatcagtaga ctgtggagcc tcaccaaagt taatgataca gctgcccgtc tttcatatca 1980
gaaaaatgct ggatttcaag aatataccat tcctattact gtaaaagaca gggccggcca 2040
agctgcaaca aaattattga gagttaatct gtgtgaatgt actcatccaa ctcagtgtcg 2100
tgcgacttca aggagtacag gagtaatact tggaaaatgg gcaatccttg caatattact 2160
gggtatagca ctgctctttt ctgtattgct aactttagta tgtggagttt ttggtgcaac 2220
taaagggaaa cgttttctctg aagatttagc acagcaaac ttaattatat caaacacaga 2280
agcaoctgga gacgatagag tgtgctctgc caatggattt atgacccaaa ctaccaacaa 2340
ctctagccaa ggtttttgtg gtaactatgg atcaggaatg aaaaatggag ggcaggaaac 2400
cattgaaatg atgaaaggag gaaaccagac cttggaatcc tgccgggggg ctgggcatca 2460
tcataccctg gactcctgca ggggaggaca cacggaggtg gacaactgca gatacactta 2520
ctcgagtggt cacagtttta ctcaaccccg tctcgtgtaa aaattgcac gatgtaatca 2580
gaatgaagac cgcagcccat cccaagatta tgcctcact tataactatg agggaagagg 2640
atctccagct ggttctgtgg gctgctgcag tgaaaagcag gaagaagatg gccttgactt 2700

```

```

tttaaataat ttggaaccca aattttattac attagcagaa gcatgcacaa agagataatg 2760
tcacagtgtc acaattaggt ctttgtcaga cattctggag gtttccaaaa ataattattgt 2820
aaagttcaat ttcaacatgt atgtatatga tgattttttt ctcaattttg aattatgcta 2880
ctcaccaatt tatattttta aagcaagttg ttgcttatct tttccaaaaa gtgaaaaatg 2940
ttaaaccaga caactggtaa atctcaaaact ccagcactgg aattaagggtc tctaaagcat 3000
ctgctctttt ttttttttac agatatttta gtaataaata tgctggataa atattagtcc 3060
aacaatagct aagttatgct aatatcacat tattatgtat tcaactttaag tgatagttta 3120
aaaaataaac aagaaatatt gagtatcact atgtgaagaa agttttggaa aagaaacaat 3180
gaagactgaa ttaaattaaa aatgttgcag ctcataaaga attggactca cccctactgc 3240
actaccaaat tcatttgact ttggaggcaa aatgtgttga agtgccctat gaagtagcaa 3300
ttttctatag gaatatagtt ggaaataaat gtgtgtgtgt atattattat taatcaatgc 3360
aatattttaaa tgaatgaga acaaagagga aaatggtaaa aacttgaaat gaggtctggg 3420
tatagtttgt cctacaatag aaaaaagaga gagcttccca ggctctgggt cttaaatgct 3480
gcattataac tgagtctatg aggaaatagt tcctgtccaa tttgtgtaat ttgtttaaaa 3540
ttgtaataaa 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 ccattgcttct caaccattat gaccacaat tcaaccaa at caatactgaa 180
ggacacgtga aatgtatccg gtatttttact attacaaaca aaaatccaat gaacattctt 240
gaagacatac acaaaaataa tggttacaat agaagttact ggaattgaaa ttttggttca 300
acctatatta aaatgtaagg cttttgatgt agctaataga tttttgaaat gatcagtctt 360
aacgtttgta ggggagcaca ctctgcattg gggaaaagat tcaactgtga gcacagagca 420
cctttatggg ttgatcatct tgtcattaaa gtccaggcgt tatctatcct gtaagtggca 480
gaatcaagac tgaatatcgt cctgcttttc tttttaactc atgttttccc ttgactacac 540
tggctcctca agtaaaaccc ctgtgtcagt gtactattca tggaaatactc tgcaattata 600
accaccttct aatactttta ataccaatc aaaatttatt atacatatgt atcatagata 660
ctcatctgta aagctgtgct tcaaaatagt gatctcttcc caacattaca atatatatta 720
atgatgtcga acctgcccgg gcggccgctc gaag 754

```

<210> 128
 <211> 374
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

```

<400> 128
agggtttgat taaaaaggca aatgatttta ttgttcgata atctttttaa aaaataagag 60
gaaggagtaa aattaaagat gaaagatgat ttttatttcc ttgtgacctc tatatcccc 120
ttcccctgcc cttggttaagt aactcttgat ggagaaagga ttaaagactc ttatttaacc 180
aaaaaacaga gccagcta at catttccaaa ggttagtata tccctgctga cctcttctt 240
gggttaattg aataaaacta tatgttcata tatgtattaa aacaactcag aataacatct 300
tttcttccct agttaaggca ttataagggc tatactatca tccataataa ccaaggcaat 360
aacttaaaaa gctg 374

```

<210> 129
 <211> 546
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 129

agtgtgatgg	atatctgcag	aattcgggct	aagcgtgggc	gcggccccgag	gtctggaact	60
tcccagcacy	tgaaaaggag	cctcctgagc	tgactcggct	aaagccccac	tttcgctcct	120
cctcatttct	gcctactgat	ttccttggag	cattcatctg	aatattaccg	tttgctgtgt	180
aacctgggtac	atacatagca	tgactccctg	gaatagagtg	ggctgggggtg	cttatgctgg	240
gagagtgtatt	gacatgcact	ttcaagctat	atctaccatt	tgacagcaaag	gagaaaaaat	300
acctcgagta	aattccatca	ttttttataa	catcagcacc	tgctccatca	tcaaggagtc	360
tcagcgtaac	aggatctcca	gtctctggct	caactgtggc	agtgcacagt	gcattaaagaa	420
tgggataaaa	tccctgtttc	acattggcat	aaatcatcac	aggatgagga	aaatggaggc	480
tgtctctttc	cacaaaggct	tccacagtgg	ctgggggcac	agacctgccc	ggcgggccgc	540
tcgaaa						546

<210> 130

<211> 5156

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 130

accaaccgag	gcgcggggca	gcgaccctg	cagcggagac	agagactgag	cggccccgca	60
ccgccatgcc	tgcgctctgg	ctgggctgct	gcctctgctt	gtcgctcctc	ctgccccgag	120
ccggggccac	ctccaggagg	gaagtctgtg	attgcaatgg	gaagtccagg	cagtgtatct	180
ttgatcggga	acttcacaga	caaaactgta	atggattccg	ctgcctcaac	tgcaatgaca	240
acactgatgg	catttactgc	gagaagtgca	agaatggctt	ttaccggcac	agagaaaggg	300
accgctgttt	gccctgcaat	tgtaactcca	aaggttctct	tagtgctcga	tgtgacaact	360
ccggacgggt	cagctgtaaa	ccagggtgtg	caggagccag	atgcgaccga	tgtctgccag	420
gcttccacat	gctcacggat	gcgggggtgca	ccaagacca	gagactgcta	gactccaagt	480
gtgactgtga	cccagctggc	atgcagggc	cctgtgacgc	gggcccgtgt	gtctgcaagc	540
cagctgtcac	tggaagacgc	tgtgataggt	gtcgatcagg	ttactataat	ctggatgggg	600
ggaacctga	gggctgtacc	cagtgtttct	gctatgggca	ttcagccagc	tgcgcagct	660
ctgcagaata	cagtgtccat	aagatcacct	ctacctttca	tcaagatgtt	gatggctgga	720
aggctgtcca	acgaaatggg	tctcctgcaa	agctccaatg	gtcacagcgc	catcaagatg	780
tgtttagctc	agcccaacga	ctagaccctg	tctattttgt	ggctcctgcc	aaatttcttg	840
ggaatcaaca	ggtgagctat	ggcacaagcc	tgtcctttga	ctaccgtgtg	gacagaggag	900
gcagacaccc	atctgcccac	gatgtgattc	tggaaaggtc	tggtctacgg	atcacagctc	960
ccttgatgcc	acttggcaag	acactgcctt	gtgggctcac	caagacttac	acattcaggt	1020
taaatgagca	tccaagcaat	aattggagcc	ccagctgag	ttactttgag	tatcgaaggt	1080
tactgcggaa	tctcacagcc	ctccgcatcc	gagctacata	tggagaatac	agtactgggt	1140
acattgacaa	tgtgacctg	atttcagccc	gcctgtctc	tggagcccca	gcacctggg	1200
ttgaacagt	tatatgtcct	gttgggtaca	aggggcaatt	ctgccaggat	tgtgcttctg	1260
gctacaagag	agattcagcg	agactggggc	cttttggcac	ctgtattcct	tgttaactgtc	1320
aagggggagg	ggcctgtgat	ccagacacag	gagattgtta	ttcaggggat	gagaatcctg	1380
acattgagt	tgctgactgc	ccaattgggt	tctacaacga	tccgcacgac	ccccgcagct	1440
gcaagccatg	tccctgtcat	aacgggttca	gctgctcagt	gatgccggag	acggaggagg	1500
tgggtgtgca	taactgccct	cccgggggtca	ccggtgccc	ctgtgagctc	tgtgtgatg	1560
gctacttttg	ggaccctttt	ggtgaacatg	gccagtgag	gcctgtcag	ccctgtcaat	1620
gcaacaacaa	tgtggacccc	agtgccctcg	ggaattgtga	ccggctgaca	ggcagggtgt	1680
tgaagtgtat	ccacaacaca	gccggcatct	actgcgacca	gtgcaaagca	ggctacttcg	1740
gggacccatt	ggctcccaac	ccagcagaca	agtgtcgagc	ttgcaactgt	aaccccatgg	1800
gctcagagcc	tgtaggatgt	cgaagtgtg	gcacctgtgt	ttgcaagcca	ggatttgggtg	1860
gccccaaactg	tgagcatgga	gcattcagct	gtccagcttg	ctataatcaa	gtgaagattc	1920
agatggatca	gtttatgcag	cagcttcaga	gaatggaggc	cctgatttca	aaggctcagg	1980
gtggtgatgg	agtagtacct	gatacagagc	tggaaaggcag	gatgcagcag	gctgagcagg	2040
cccttcagga	cattctgaga	gatgcccaga	tttcagaagg	tgctagcaga	tcccttggtc	2100
tccagttggc	caagggtgag	agccaagaga	acagctacca	gagccgcctg	gatgacctca	2160
agatgactgt	ggaaagagtt	cgggctctgg	gaagtcagta	ccagaaccga	gttcggggata	2220

ctcacaggct	catcactcag	atgcagctga	gcctggcaga	aagtgaagct	tccttgggaa	2280
acactaacat	tcttgctca	gaccactacg	tggggccaaa	tggcttttaa	agtctggctc	2340
aggaggccac	aagattagca	gaaagccacg	ttgagtcagc	cagtaacatg	gagcaactga	2400
caagggaaac	tgaggactat	tccaaacaag	ccctctcact	ggtgcgcaag	gcctgcatg	2460
aaggagtcgg	aagcggaagc	ggtagcccg	acggtgctgt	ggtgcaagg	cttgtggaaa	2520
aattggagaa	aaccaagtcc	ctggcccagc	agttgacaag	ggaggccact	caagcgga	2580
ttgaagcaga	taggtcttat	cagcacagtc	tccgcctcct	ggattcagtg	tctcggttc	2640
agggagtcag	tgatcagtc	tttcagggtg	aagaagcaaa	gaggatcaaa	caaaaagcgg	2700
attcactctc	aagcctggta	accaggcata	tggatgagtt	caagcgtaca	cagaagaatc	2760
tgggaaactg	gaaagaagaa	gcacagcagc	tcttacagaa	tggaaaaagt	gggagagaga	2820
aatcagatca	gctgctttcc	cgtgccaatc	ttgctaaaa	cagagcacia	gaagcactga	2880
gtatgggcaa	tgccactttt	tatgaagtgg	agagcatcct	taaaaacctc	agagagtttg	2940
acctgcaggt	ggacaacaga	aaagcagaag	ctgaagaagc	catgaagaga	ctctcctaca	3000
tcagccagaa	ggtttcagat	gccagtgaca	agaccagca	agcagaaaga	gccctgggga	3060
gcgtgctgc	tgatgcacag	agggcaaaga	atggggccgg	ggaggccctg	gaaatctcca	3120
gtgagattga	acaggagatt	gggagtcga	acttgggaagc	caatgtgaca	gcagatggag	3180
ccttggccat	ggaaaaggga	ctggcctctc	tgaagagtga	gatgagggaa	gtggaaggag	3240
agctggaaa	gaaggagctg	gagtttgaca	cgaatatgga	tgagctacag	atggtgatta	3300
cagaagccca	gaaggttgat	accagagcca	agaacgctgg	ggttacaatc	caagacacac	3360
tcaacacatt	agacggcctc	ctgcatctga	tggaccagcc	tctcagtgtg	gatgaagagg	3420
ggctgggtctt	actggagcag	aagctttccc	gagccaagac	ccagatcaac	agccaactgc	3480
ggcccatgat	gtcagagctg	gaagagaggg	cacgtcagca	gaggggccac	ctccatttgc	3540
tggagacaa	catagatggg	attctggctg	atgtgaagaa	cttggagaa	attagggaca	3600
acctgcccc	aggctgctac	aatacccagg	ctcttgagca	acagtgaagc	tgccataaat	3660
atttctcaac	tgaggttctt	gggatacaga	tctcagggtc	cgggagccat	gtcatgtgag	3720
tgggtgggat	ggggacattt	gaacatgttt	aatgggtatg	ctcaggtcaa	ctgacctgac	3780
ccattctctg	atcccatggc	caggtggttg	tcttatttga	ccatactcct	tgcttctctga	3840
tgctgggcaa	tgaggcagat	agcactgggt	gtgagaatga	tcaaggatct	ggaccccaaa	3900
gaatagactg	gatggaaaga	caaactgcac	aggcagatgt	ttgectcata	atagtcgtaa	3960
gtggagtcct	ggaatttga	caagtgcgtg	tgggatatag	tcaacttatt	ctttgagtaa	4020
tgtgactaaa	ggaaaaaact	ttgactttgc	ccaggcatga	aattcttctc	aatgtcagaa	4080
cagagtgcac	cccagtcaca	ctgtggccag	taaaatacta	ttgectcata	ttgtctctctg	4140
caagcttctt	gctgatcaga	gttcctccta	cttacaaccc	agggtgtgaa	catgttctcc	4200
attttcaagc	tggaaagaag	gagcagtggt	ggagtgaagga	cctgtaaggc	aggcccatc	4260
agagctatgg	tgcttgctgg	tgccctgccac	cttcaagttc	tggacctggg	catgacatcc	4320
tttcttttaa	tgatgccatg	gcaacttaga	gattgcattt	ttattaaagc	atttcctacc	4380
agcaaagcaa	atgttgggaa	agtatttact	ttttcggttt	caaagtgata	gaaaagtgtg	4440
gcttgggcat	tgaagagggt	aaaattctct	agatttatta	gtcctaattc	aatcctactt	4500
ttagaacacc	aaaaatgatg	cgcatacatg	tattttatct	tattttctca	atctcctctc	4560
tctttcctcc	accataata	agagaatgtt	cctactcaca	cttcagctgg	gtcacatcca	4620
tcctctcatt	catcttccca	tccatctttc	catccattac	ctccatccat	ccttccaaca	4680
tatatattatt	gagtacctac	tgtgtgccag	gggctgggtg	gacagtgggtg	acatagtctc	4740
tgccctcata	gagttgattg	tctagtggag	aagacaagca	tttttaaaaa	ataaatttaa	4800
acttacaaac	tttgtttgtc	acaagtgggtg	tttattgcaa	taaccgcttg	gtttgcaacc	4860
tctttgctca	acagaacata	tgttgcaaga	ccctcccatg	ggggcacttg	agttttggca	4920
aggctgacag	agctctgggt	tgtgcacatt	tctttgcatt	ccagctgtca	ctctgtgect	4980
ttctacaact	gattgcaaca	gactgttgag	ttatgataac	accagtggga	attgctggag	5040
gaaccagagg	cacttccacc	ttggctggga	agactatggt	gctgccttgc	ttctgtattt	5100
ccttggattt	tctgaaagt	gtttttaaat	aaagaacaat	tgttagaaaa	aaaaaa	5156

<210> 131

<211> 671

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 131
 aggtctggag ggcccacagc cggatgtggg acaccgggaa aaagtgggtca tagcacacat 60
 ttttgcatcc cggttgcagt gtgttgacaga cgaagtcctc ttgctcgtca cccacactt 120
 cctgggcagc caycacgagg atcatgactc ggaaaataaa gatgactgtg atccacacct 180
 tcccgatgct ggtggagtgt ttgttgacac ccccgatgaa agtgtgcagc gtcccccaat 240
 ccattgcgct ggtttatccc tgagtcctgt ttccaacgac tgccagtgtt tcagacccaa 300
 agaatgaggg caagatccct ctgogagggt ttcagacctc cttctcctac cccactggag 360
 tgcttagaag ccaatgggtg cacagtgatg atacgaatgt caatctttgc tcggtcagtg 420
 aggatgtcgc ctggaatatt caaattgaat tacagatgca tgaagagggc gtacaagtta 480
 gaatttttct ttcgccatac agaaattgtt tagccagatc ttctgtactt cttttccttc 540
 cctgacctt cctgtcccc aggaagggag gtcagccccg tttgcaaac acaggatgcc 600
 cgtgacaccg gagacaggtc ttcttcaccg acaggaagtg cttctcgtg cctgcacgtt 660
 ttaactgcta t 671

<210> 132
 <211> 590
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 132
 ctgaatggaa aagcttatgg ctctgtgatg atattagtga ccagcggaga tgataagctt 60
 cttggcaatt gcttaccac tgtgtcagc agtgggtcaa caattcactc cattgccttg 120
 ggttcactcg cagcccaaaa tctggaggaa ttatcacgtc ttacaggagg tttaaagtcc 180
 tttgttcag atatatcaaa ctccaatagc atgattgatg ctttcagtag aatttcctct 240
 ggaactggag acattttcca gcaacatatt cagcttgaia gtacaggatg aaatgtcaaa 300
 cctcaccatc aattgaaaaa cacagtgact gtggataata ctgtgggcaa cgacactatg 360
 tttctagtta cgtggcaggc cagtggctct cctgagatta tattatttga tctgatgga 420
 cgaaaatact acacaaataa ttttatcacc aatctaactt ttcggacagc tagtctttgg 480
 attccaggaa cagctaagcc tgggcactgg acttacacc tgaacaatac ccattcattct 540
 ctgcaagccc tgaaagtgc agtgacctct cgcgcctcca actcagacct 590

<210> 133
 <211> 581
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 133
 aggtcctgtc cgggggcact gagaactccc tctggaattc ttgggggggtg ttggggagag 60
 actgtgggcc tggagataaa acttgtctcc tctaccacca ccctgtaccc tagcctgcac 120
 ctgtcctcat ctctgcaaag ttcagcttcc ttccccaggt ctctgtgcac tctgtcttgg 180
 atgtctctgg gagctcatgg gtggaggagt ctccaccaga gggaggctca ggggactggt 240
 tggggccagg atgaatattt gagggataaa aattgtgtta gagccaaaga attggtagta 300
 gggggagaac agagaggagc tgggctatgg gaaatgattt gaataatgga gctgggaata 360
 tggctggata tctggtacta aaaaagggtc tttaagaacc tacttcttaa tctcttcccc 420
 aatccaaacc atagctgtct gtccagtgtc ctcttctctc ctccagctct gccccaggct 480
 cctcctagac tctgtccctg ggctagggca 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	aagtgcctgcc	cagagctgag	ggctcctggag	ccacatgaga	aggcttctcc	60
ctgtgtacct	gtgcagcaca	gggtagggtg	agtccactca	gctgtctagg	agaggaccca	120
ggagcagcag	agacncgcca	agcctttact	cataccatat	tctgacctt	ttccagcaaa	180
ttgtggctac	taatttgccc	cctgaagatc	aagatggctc	tggggatgac	tctgacaact	240
tctccggctc	aggtgcagggt	gaggttgtca	tgggggcccc	ccccacccaa	gacggcaaca	300
ggctcatgcct	gggggacgtg	gtcaggcagt	ctcctgtgtt	tactgagcat	gtactgagtg	360
cacctgcct	gccctgtctc	caccagctg	ggctcaaagg	gcaatgctga	ggagaggaat	420
ggggctcgtga	gctgctgtta	aggagagctc	atgcttggag	gtgaggtgaa	ggctgtgagc	480
tccagaaggc	cccaggggcg	nctgctgcac	gcaggctcat	attcactagg	aatagcttta	540
ctcactaaga	aacctctgga	acccccctta	gaaggttatt	tgactcctga	gcctctatatt	600
tctcatctgc	aaaatgggaa	taataccttg	acctgataag	cttgtggagc	tgttaaggcag	660
cacagagcca	gctgggggtg	agctcttcca	tccaagctcc	cttccctact	tcccttttcc	720
tgtggggact	gggggagaga	agtccctgag	ctggaggtgg	tcagggaagc	ttcacagagg	780
aggtggctct	tgagtggacc	tcaggaagag	gggtgagaga	gctaagggaag	gaggtcgagg	840
tcatccctgg	ggaagtgacc	tagcggaggg	ctgagagctg	caaggtagga	tatctgttgt	900
tggaaagtgtc	tgttgttggg	agtgggggccc	tttttttcag	ggaggggtggg	gccagagaag	960
tgtgtgccct	gggataagta	ggataaccac	agtagttatg	cccctaaggg	atgcccacccc	1020
caccctgtg	gtcacagaaa	agcttttcca	gggtggcctag	gcacctgtct	cgtggctcca	1080
gagacaggct	gcacctgaca	cacacaatgg	aaggacagct	ctccttgctc	attttccaag	1140
gagcttagcc	tcagctgcct	tgtccaggta	ctagcctccc	tcatagcctg	agcttggcca	1200
gcccaggtgc	tctggagcct	cccccgaccc	acccaacaca	ctctgcttct	ggctcctccc	1260
acccccccacc	tccccaaacac	actctgcttc	tggctcctgca	ggtgctttgc	aagatatcac	1320
cttgtcacag	cagacccccc	ccacttggaa	ggacacgcag	ctcctgacgg	ctattcccac	1380
gtctccagaa	cccaccggcc	tggaggctac	agctgcctcc	acctccaccc	tgccggctgg	1440
agaggggccc	aaggaggag	aggctgtagt	cctgccagaa	gtggagcctg	gcctcaccgc	1500
ccgggagcag	gaggccaccc	cccgacccag	ggagaccaca	cagctcccga	ccactcatca	1560
ggcctcaacg	accacagcca	ccacggccca	ggagcccgcc	acctcccacc	cccacaggga	1620
catgcagcct	ggccaccatg	agacctcaac	ccctgcagga	cccagccaag	ctgaccttca	1680
cactccccac	acagaggatg	gaggtccttc	tgccaccgag	agggctgctg	aggatggagc	1740
ctccagtcag	ctcccagcag	cagagggtc	tggggagcag	gtgagtggcc	tctgcattcc	1800
ttgggaaatt	gagtggttg	gtcctaattg	ctggcacttg	gcaggcccta	caactgtgcc	1860
ctgctcgatc	tcgtattcct	caccagggaag	acagggcaca	ggggccgccc	tcccctaccc	1920
ccagggcctc	gcagagcagg	acagactaac	tatgagatca	gagcagaagc	acctttaaag	1980
atcacccaag	agagggtcc	caaactcaca	atccaaactt	gcagccctcg	tcgaagagtg	2040
aacgttatac	cagtcatttt	atttatagct	tctgtgattt	acgcttacac	taaatagtct	2100
gctattcata	caaaatgtgt	gctttgtatc	actttttgtg	atatccatgc	catgggtccag	2160
ccagggtccc	gagttgatgt	ggcaagaagg	cctggctttc	gggccctgtg	cgatcctggg	2220
ttgggtgcat	ctgagtggtt	gggtggcaag	atcagggagg	caggagctgc	ttctgggtct	2280
gtagtggagc	tggttgctgc	tgtctggcgt	gacctggcca	acccaatctg	cccctgccct	2340
cccacaggac	ttcacctttg	aaacctcggg	ggagaatacg	gctgtagtgg	ccgtggagcc	2400
tgaccgcggg	aaccagtccc	cagtggatca	gggggccacg	ggggcctcac	agggcctcct	2460
ggacaggaaa	gaggtgctgg	gaggtgagtt	ttctttcagg	ggggtagttt	ggggtgaatt	2520
gctgctgtgg	ggtcagggtg	gggtgacca	cagccaaggc	cactgctttg	ggagggctcg	2580
cacgagagcc	caaggagccg	ctgagctgag	ctggccccgt	ctacctgccc	taggggtcat	2640
tggcggaggc	ctcgtggggc	tcacttttgc	tgtgtgcctg	gtgggtttca	tgtgtaccg	2700
catgaagaag	aaggacgaag	gcagctactc	cttggaggag	ccgaaacaag	ccaacggcgg	2760
ggcctaccag	aagcccccca	aacaggagga	attctatgcc	tgacgcggga	gccatgcgcc	2820
cctccgccc	tgccactcac	taggccccca	cttgccctct	ccttgaagaa	ctgcagcccc	2880
tggcctcccc	tggcaccagg	ccacctcccc	agcattccag	cccctctggt	cgctcctgcc	2940
cacggagtcg	tgggtgtgct	gggagctcca	ctctgcttct	ctgacttctg	cctggagact	3000
tagggcacca	ggggtttctc	gcataggacc	tttccaccac	agccagcacc	tggcatcgca	3060

ccattctgac	tccgtttctc	caaaactgaag	cagcctctcc	ccaggtccag	ctctggaggg	3120
gagggggatc	cgactgcttt	ggacctaaat	ggcctcatgt	ggctggaaga	tcctgcgggg	3180
ggggcttggg	gctcacacac	ctgtagcact	tactggtagg	accaagcatc	ttgggggggt	3240
ggcgcgtgag	tggcagggga	caggagtcac	tttgtttcgt	ggggaggtct	aatctagata	3300
tcgacttgtt	tttgacatg	tttcctctag	ttctttgttc	atagcccagt	agaccttgtt	3360
acttctgagg	taagttaagt	aagttgattc	ggtatccccc	catcttgctt	ccctaactta	3420
tggctcgggag	acagcatcag	ggttaagaag	actttttttt	ttttttttaa	actaggagaa	3480
cctaatctgg	aagccaaaat	gtaggcttag	tttgtgtgtt	gtctcttgag	tttgtcgcct	3540
atgtgtgcaa	cagggtagtg	actatctgtc	tggtagggcc	gttctgggtg	tctgttggtc	3600
ggctggccag	tcacggctgc	cgtggggccg	ccgcctcttt	caagcagtcg	tgcctgtgtc	3660
catgcgctca	gggccatgct	gaggcctggg	ccgctgccac	gttgagagaag	cccgtgtgag	3720
aagtgaatgc	tgggactcag	ccttcagaca	gagaggactg	tagggagggc	ggcagggggc	3780
tggagatcct	cctgcaggct	cacgcccgtc	ctcctgtggc	gccgtctcca	ggggctgctt	3840
cctcctggaa	attgacgagg	ggtgtcttgg	gcagagctgg	ctctgagcgc	ctccatccaa	3900
ggccagggtc	tccgttagct	cctgtggccc	caccctgggc	cctgggctgg	aatcaggaat	3960
attttccaaa	gagtgatagt	cttttgcctt	tggcaaaaact	ctacttaatc	caatgggttt	4020
ttccctgtac	agtagatttt	ccaaatgtaa	taaactttta	tataaagtag	tctgtgaatg	4080
ccactgcctt	cgcttcttgc	ctctgtgctg	tgtgtgacgt	gaccggactt	ttctgcaaac	4140
accaacatgt	tgggaaactt	ggctcgaatc	tctgtgcctt	cgtcttcccc	atggggaggg	4200
attctgggtc	cagggtcctt	ctgtgtattt	gcttttttgt	tttggctgaa	attctcctgg	4260
aggtcggtag	gttcagccaa	ggttttataa	ggctgatgtc	aatttctgtg	ttgccaaagt	4320
ccaagcccat	cttctaaatg	gcaaagggaag	gtggatggcc	ccagcacagc	ttgacctgag	4380
gctgtgggtc	cagcggagggt	gtggagccga	ggcctacccc	ncagacacct	tggacatcct	4440
cctcccaccc	ggctgcagag	gccaganncc	agcccagggt	cctgcactta	cttgcttatt	4500
tgacaacggt	tcagcgactc	cgttggccac	tcgagagtg	ggccagtctg	tggatcagag	4560
atgcaccacc	aagccaaggg	aacctgtgtc	cggatttcga	tactgcgact	ttctgcctgg	4620
agtgtatgac	tgacatgac	tcgggggtgg	ggaaagggtg	cggctgacca	tgcctcatctg	4680
ctggtccegtg	ggacggtncc	caagccagag	gtgggttcac	ttgtgtaacg	acaataaacg	4740
gtacttgtca	tttcgggcaa	cggctgtgtg	ggtgggtggt	gagtcctctc	ttggcct	4797

<210> 135

<211> 2856

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 135

tagtcgcggg	tccccgagtg	agcacgccag	ggagcaggag	accaaaccgac	gggggtcgga	60
gtcagagtcg	cagtgaggag	ccccggaccg	gagcacgagc	ctgagcggga	gagcgcgcgt	120
cgcacgcccc	tcgccacccc	cgtaccgggc	gcagccagag	ccaccagcgc	agcgtgtcca	180
tggagccag	cagcaagaag	ctgacgggtc	gcctcatgct	ggctgtggga	ggagcagtg	240
ttggctccct	gcagtttggc	tacaacactg	gagtcaccaa	tgtcccccag	aagggtgatc	300
aggagttcta	caaccagaca	tgggtccacc	gctatgggga	gagcatcctg	cccaccacgc	360
tcaccacgct	ctggtccctc	tcagtggcca	tcttttctgt	tgggggcatg	attggctcct	420
tctctgtggg	ccttttgcgt	aaccgctttg	gccggcggaa	ttcaatgctg	atgatgaacc	480
tgtgtgcctt	cgtgtccgcc	gtgctcatgg	gcttctcgaa	actgggcaag	tcctttgaga	540
tgtgtatcct	gggcccgttc	atcatcggtg	tgtactgcgg	cctgaccaca	ggcttcgtgc	600
ccatgtatgt	gggtgaagtg	tcaccacag	cctttcgtgg	ggccctgggc	accctgcacc	660
agctgggcat	cgtcgtcggc	atcctcatcg	cccagggtgt	cggcctggac	tccatcatgg	720
gcaacaagga	cctgtggccc	ctgctgtcga	gcacatcctt	catcccggcc	ctgctgcagt	780
gcacgtgtgt	gcccttctgc	cccagagatc	cccgttctct	gctcatcaac	cgcaacgagg	840
agaaccgggc	caagagtgtg	ctaaagaagc	tgcgcgggac	agctgacgtg	acccatgacc	900
tgcaggagat	gaaggaaag	agtcggcaga	tgatgcggga	gaagaaggtc	accatcctgg	960
agctgttccg	ctccccgcgc	taccgccagc	ccatcctcat	cgtgtgtgtg	ctgcagctgt	1020
cccagcagct	gtctggcatc	aacgtgtctt	tctattactc	cacgagcatc	ttcgagaagg	1080
cgggggtgca	gcagcctgtg	tatgccacca	ttggctccgg	tatcgtcaac	acggccttca	1140

```

ctgtcgtgtc gctgtttgtg gtggagcgag caggccggcg gacctgcac ctcataggcc 1200
tcgctggcat ggcggttgt gccatactca tgaccatcgc gctagcactg ctggagcagc 1260
tacctggat gtcctatctg agcatcgtgg ccattcttgg ctttgtggcc ttctttgaag 1320
tgggtectgg ccccatccca tggttcatcg tggctgaact cttcagccag ggtccacgtc 1380
cagctgccat tgccgttgca ggcttctcca actggacctc aaatttcatt gtgggcatgt 1440
gcttccagta tgtggagcaa ctgtgtgtgc cctacgtctt catcatcttc actgtgctcc 1500
tggttctgtt cttcatcttc acctacttca aagttcctga gactaaaggc cggaccttcg 1560
atgagatcgc ttccggcttc cggcaggggg gagccagcca aagtataag acacccgagg 1620
agctgttcca tcccctgggg gctgattccc aagtgtgagt cgcgccagat caccagcccg 1680
gcctgctccc agcagcccta aggatctctc aggagcacag gcagctggat gagacttcca 1740
aacctgacag atgtcagccg agccgggcct ggggtcctt 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 gtcgagacac ttgccttctt caccagcta atctgtaggg 2040
ctggacctat gtcctaagga cactaatc gaactatgaa ctacaaagct tctatcccag 2100
gagggtggcta tggccacccg ttctgctggc ctggatctcc ccactctagg ggtcaggctc 2160
cattaggatt tgcccttcc catctcttcc taccacaacca ctcaaattaa tctttcttta 2220
cctgagacca gttgggagca ctggagtgc gggaggagag gggaaggggc agtctgggct 2280
gccgggttct agtctcctt gcactgaggg ccacactatt accatgagaa gagggcctgt 2340
gggagcctgc aaactcactg ctcaagaaga catggagact cctgcctgt tgtgtataga 2400
tgcaagatat ttatatatat ttttggtgt caatattaaa tacagacact aagttatagt 2460
atatctggac aagccaactt gtaaatacac cacctcactc ctgttactta cctaaacaga 2520
tataaatggc tggtttttag aaacatggtt ttgaaatgct tgtggattga gggtaggagg 2580
tttggtggg agtgagacag aagtaagtgg ggttgcaacc actgcaacgg cttagacttc 2640
gactcaggat ccagtccctt acacgtacct ctcatcagt tcctcttgct caaaaatctg 2700
tttgatccct gttaccaga gaatatatac attctttatc ttgacattca aggcatttct 2760
atcacatatt tgatagttgg tgttcaaaaa aacactagtt ttgtgccagc cgtgatgctc 2820
aggcttgaat 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 caccggcttt 120
tgaccacaca aaacagaacc aggactggac tcagtggaa ccaagccatt caaatccgga 180
agtgtactt cagacaacca caaggatgac tgatgtagac agaaatggca ccactgctta 240
tgaaggaaac tggaaacccag aagcacacc tccctcatt caccatgagc atcatgagga 300
agaagagacc ccacattcta caagcacaat ccaggcaact cctagtagta 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 attgttcttg gggctctctg aggccattg gtggggctgg 60

```

gtcactggct	gcccccgga	cagggcgctg	ctccatggct	ctgcttgtgg	tagtctgtgg	120
ctatgtctcc	cagcaaggac	agaaactcag	aaaaatcaat	cttcttatcc	tcattcttgt	180
cctttttctc	aaagacatcg	gogaggtaat	ttgtgccctt	tttacctcgg	cccgcgacca	240
cgctaaggcc	aaanttccag	acanayggcc	gggccgggtnc	nataggggan	cccaacttgg	300
ggacccaaac	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	tgtgtctacc	accacctcct	gaagaggctt	ccctgatgcc	180
aatgccagcc	atcttggcat	cctggccctc	gagcaggctg	cggttaagtag	cgatctcctg	240
ctccagccgt	gtctttatgt	caagcagcat	cttgtactcc	tggttctgag	cctccatctc	300
gcacgcggagc	tcactcagac	ctcgscgsg	mssmcgctam	gccgaattcc	agc	353

<210> 139
 <211> 371
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 139						
agcgtggctg	cgcccgaggt	ccatccgaag	caagattgca	gatggcagtg	tgaagagaga	60
agacatattc	tacatttcaa	agctttgggtg	caattcccat	cgaccagagt	tggtcgacc	120
agccttgga	aggctactga	aaaatcttca	attggattat	gttgacctct	accttattca	180
ttttccagtg	tctgtaaagc	caggtgagga	agtgatccca	aaagatgaaa	atggaaaaat	240
actatttgac	acagtggtac	tctgtgccac	gtgggagggc	gtggagaagt	gtaaagatgc	300
aggattggac	ctgcccgggc	ggcgcgtcga	aagccgaatt	ccagcacact	ggcggccgtt	360
actagtggat	c					371

<210> 140
 <211> 370
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 140						
tagcgtggtc	gcgcccgagg	tccatctccc	tttgggaact	agggggctgc	tggtagggaaa	60
tgggagccag	ggcagatggt	gcattccttt	gtgtccctgt	aaatgtggga	ctacaagaag	120
aggagctgcc	tgagtggtag	tttctcttcc	tggtaatcct	ctggcccagc	ctcatggcag	180
aatagaggta	tttttaggct	atttttgtaa	tatggcttct	gggtcaaaatc	cctgtgtagc	240
tgaattccca	agccttgcac	tgtacagccc	ccctctcccc	tcaccaccta	ataaagggaat	300
agttaacact	caaaaaaaaa	aaaaaacctg	cccgggcggc	cgctcgaaag	ccgaattcca	360
gcacactggc						370

<210> 141
 <211> 371
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 141						
tagcgtggtc	gcgcccgagg	tcctctgtgc	tgctgtcac	agcccgatgg	taccagcgca	60
gggtgtaggc	agtgcaggag	ccctcatcca	gtggcaggga	acaggggtca	tcactatccc	120

```

aaggagcttc aggggtcctgg tactcctcca cagaatactc ggagtattca gagtactcat 180
catcctcagg ggggtacccgc tcttctcctc ctgcatgaga gacgcggagc acaggcacag 240
catggagctg ggagccggca gtgtctgcag cataactagg gaggggtcgt gatccagatg 300
cgatgaactg gccttggcag gcacagtgtc 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 tctttttcat 120
agagcagttt tgaacactc tttttagaa ttgcaagcg gatgattgga tgcgtatgag 180
gtcttcattg gaaacgggat acctttacat aaaaactaga cagtagcatt ctcagaaatt 240
tctttgggat gtgggcattc aaccacaga ggagaacttc atttgataga 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
gtggtggagt gtgtcatgaa caatgtcacc tgtactcgga tctatgaaaa agtagaataa 180
aaattccatc atcactttgg acaggagtta attaaagaaa tgaccaagct cagttcaatg 240
agcaaatctc catactgttt ctttcttttt tttttcatta ctgtgttcaa ttatctttat 300
cataaacatt ttacatgcag ctatttcaaa gtgtgttgga ttaattagga tcat 354

```

<210> 144
 <211> 353
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

```

<400> 144
ggtaaggac ctgggggacc cccaggtcca gcagccacat gattctgcag cagacagggg 60
cctagagcac atctggatct cagccccacc cctggcaacc tgctgccta gagaactccc 120
aagatgacag actaagtagg attctgccat ttagaataat tctggtatcc tgggcgttgc 180
gttaagttgc ttaactttca ttctgtctta cgatagtctt cagaggtggg aacagatgaa 240
gaaaccatgc cccagagaag gttaagtgc ttcctcttta tggagccagt gttccaacct 300
aggtttgcct gataccagac ctgtggcccc acctcccatg caggtctctg tgg 353

```

<210> 145
 <211> 371
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

```

<400> 145
cagggtctgtc ataaactggg ctggagtctt tgacgactcc ttgttcacca aatgcaccat 60
ttcctgagac ttgtggcct ctccgttgag tccacttggc tttctgtcct ccacagctcc 120
attgccactg ttgatcacta gctttttctt ctgccacac cttcttcgac tgttgactgc 180
aatgcaaaact gcaagaatca aagccaaggc caagagggat gccaatatga tcagccattc 240

```

```

tggaatttgg ggtgtcctta taggaccaga ggttgtgttt gctccacctt cttgactccc      300
atgtgagacc tcggccgcga ccacgctaag ccgaattcca gcacactggc ggcccgttac      360
tagtggatcc g                                     371

```

```

<210> 146
<211> 355
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<400> 146
ggctcctcgt cctcttccca gaggtgtcgg ggcttggccc cagcctccat cttcgtctct      60
caggatggcg agtagcagcg gctccaaggc tgaattcatt gtcggaggga aatataaaact      120
ggtacggaag atcgggtctg gctccttcgg ggacatctat ttggcgatca acatcaccaa      180
cggcgaggaa gtggcagtga agctagaatc tcagaaggcc aggcattccc agttgctgta      240
cgagagcaag ctctataaga ttcttcaagg tggggttggc atccccaca tacggtggta      300
tggtcaggaa aaagactaca atgtactagt catggatctt ctgggacctt gcctc          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 ttgcaactca ctgttacttc ttcccagtg      180
ttgttaggag caaagctgac ctgaacagca accaatggct gtagataccc aacatgcagt      240
tttttcccaa aatatgggaa atattttaag tctatcattc cattatgagg ataaactgct      300
acatttggtt tatcttcatt ctttgaacaa caatctatcc ttggcactcc ttcag          355

```

```

<210> 148
<211> 369
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<400> 148
aggtctctct cccctctctc ctctcctgcc agccaagtga agacatgctt acttccccct      60
caccttcctt catgatgtgg gaagagtgtc gcaaccacgc cctagccaac accgcatgag      120
agggagtgtg cggagggctt ctgagaaggt ttctctcaca tctagaaaga agcgcttaag      180
atgtggcagc cctctctctt caagtggctc ttgtcctgtt gccctgggag ttctcaaatt      240
gctgcagcag cctccatcca gcctgaggat gacatcaata cacagaggaa gaagagtcag      300
gaaaagatga gagaagttae 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	taatttggga	gaaaatattt	tttaagtagt	gttatagttt	60
catgtttatc	ttttattatg	ttttgtgaag	ttgtgtcttt	tcactaatta	cctatactat	120
gccaatattt	cottatatct	atccataaca	tttatactac	atttgtaana	naatatgcac	180
gtgaaactta	acactttata	aggtaaaaat	gagggtttcca	anatttaata	atctgatcaa	240
gttcttggtt	tttccaaata	gaatggactt	ggctctgtta	gggctaagga	gaagaggaag	300
ataagggtta	aagttgttaa	tgaccaaaca	ttctaaaaga	aatgcaaaaa	aaaagtttat	360
tttcaagcct	tcgaactatt	taaggaaaag	aaaatcattt	cctaaatgca	tatcatttgt	420
gagaatttct	cattaatatc	ctgaatcatt	catttcacta	aggctcatgt	tnactcogat	480
atgtctctaa	gaaagtacta	tttcatgggc	caaacctggg	tgccatantt	gggtaaaagg	540
tttcccttaa	gtgtgaaant	attttaaagt	aaattttcct	cttttttaaa	attctttana	600
aggggttaagg	gtgttgggga					620

<210> 150

<211> 371

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 150

ggtccgatca	aaacctgcta	cctccccaag	actttactag	tgccgataaa	ctttctcaaa	60
gagcaaccag	tatcacttcc	ctgtttataa	aacctctaac	catctctttg	ttctttgaac	120
atgctgaaaa	ccacctgggc	tgcatgtatg	ccogaatttg	yaattctttt	ctctcaaatg	180
aaaattttaat	tttagggatt	catttctata	ttttcacata	tgtagtatta	ttatttcctt	240
atatgtgtaa	ggtgaaattt	atgggtattg	agtgtgcaag	aaaatatatt	tttaaagctt	300
tcatttttcc	cccagtgaat	gatttagaat	tttttatgta	aataacaga	atgttttttc	360
ttacttttat	a					371

<210> 151

<211> 4655

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 151

gggacttgag	ttctgttatc	ttcttaagta	gattcatatt	gtaaggggtct	cggggtgggg	60
gggttggcaa	aatcctggag	ccagaagaaa	ggacagcagc	attgatcaat	cttacagcta	120
acatgttgta	cctggaaaac	aatgccaga	ctcaatttag	tgagccacag	tacacgaacc	180
tggggctcct	gaacagcatg	gaccagcaga	ttcagaacgg	ctcctcgtec	accagtccct	240
ataaacacaga	ccacgcgcag	aacagcgtca	cggcgccctc	gccctacgca	cagcccagct	300
ccaccttoga	tgctctctct	ccatcacccg	ccatccctc	caacaccgac	taccagggcc	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	tgattcgagt	agaggggaac	agccatgccc	660
agtatgtaga	agatcccctc	acaggaagac	agagtgtgct	ggtaccttat	gagccacccc	720
aggttggcac	tgaattcacg	acagtcttgt	acaatttcat	gtgtaacagc	agttgtgttg	780
gaggggatga	ccgccgtcca	attttaatca	ttgttactct	ggaaaccaga	gatgggcaag	840
tcctgggccc	acgctgcttt	gaggcccgga	tctgtgcttg	cccaggaaga	gacaggaagg	900
cggatgaaga	tagcatcaga	aagcagcaag	tttcggacag	tacaaagaac	ggtgatggta	960
cgaagcgccc	gtttcgtcag	aacacacatg	gtatccagat	gacatccatc	aagaaacgaa	1020
gatccccaga	tgatgaactg	gtatacttac	cagtgaaggg	ccgtgagact	tatgaaatgc	1080
tggtgaagat	caaagagtcc	ctggaaactca	tgcagtacct	tcttcagcac	acaattgaaa	1140
cgtacaggca	acagcaacag	cagcagcacc	agcacttact	tcagaaacag	acctcaatac	1200
agtctccatc	ttcatatggg	aacagctccc	cacctctgaa	caaaatgaac	agcatgaaca	1260
agctgccttc	tgtgagccag	cttatcaacc	ctcagcagcg	caacgcccct	actcctacaa	1320
ccatttcctga	tggcatggga	gccaacattc	ccatgatggg	cacccacatg	ccaatggctg	1380

gagacatgaa	tggaactcagc	cccacccagg	cactccctcc	cccactctcc	atgccatcca	1440
cctcccactg	cacacccccca	cctccgtatc	ccacagattg	cagcattgtc	agttttcttag	1500
cgagggtggg	ctgttcatca	tgtctggact	atttcacgac	ccaggggctg	accaccatct	1560
atcagattga	gcattactcc	atggatgac	tggaagtct	gaaaatccct	gagcaatttc	1620
gacatgcatg	ctggaagggc	atcctggacc	acgggcagct	ccacgaattc	tcctccctct	1680
ctcatctcct	gcggacccca	agcagtgcct	ctacagtcag	tgtgggctcc	agtgaagccc	1740
gggggtgagc	tgttattgat	gctgtgcgat	tcacccctcc	ccagaccatc	tccttcccac	1800
cccgagatga	gtggaatgac	ttcaactttg	acatggatgc	tcgcccgaat	aagcaacagc	1860
gcatacaaga	ggagggggag	tgagcctcac	catgtgagct	cttcctatcc	ctctcctaac	1920
tgccagcccc	ctaaaagcac	tcctgcttaa	tcttcaaaag	cttctcccta	gctcctcccc	1980
ttcctcttgt	ctgatttctt	aggggaaggga	gaagtaagag	gcttacttct	taccctaacc	2040
atctgacctg	gcatactaat	ctgattctgg	ctttaagcct	tcaaaactat	agcttgacga	2100
actgtagctt	gccatggcta	ggtagaagtg	agcaaaaaag	agttgggtgt	ctccttaagc	2160
tgcagagatt	tctcattgac	ttttataaag	catgttcacc	cttatagtct	aagactatat	2220
atataaatgt	ataaatatac	agtatagatt	tttgggtggg	gggcattgag	tattgtttta	2280
aatgtaattt	aatgaaaga	aaattgagtt	gcacttattg	accatttttt	aatttacttg	2340
ttttggatgg	cttgtctata	ctccttccct	taaggggtat	catgtatggg	gataggtatc	2400
tagagcctaa	tgctacatgt	gagtgacgat	gatgtacaga	ttctttcagt	tccttggatt	2460
ctaaatacat	gccacatcaa	acctttgagt	agatccattt	ccattgctta	ttatgtaggt	2520
aagactgtag	atatgtattc	ttttctcagt	gttgggtatc	tttatattac	tgacatttct	2580
tctagtgatg	atggttcacg	ttgggggtgat	ttaatccagt	tataagaaga	agttcatgtc	2640
caaacgtcct	cttagttttt	tggttgggaa	tgaggaaaat	tcttaaaagg	cccatagcag	2700
ccagttcaaa	aacacccgac	gtcatgtatt	tgagcatatc	agtaaccccc	ttaaaatttaa	2760
taccagatac	cttatctttc	aatattgatt	gggaaaacat	ttgctgccat	tacagaggta	2820
ttaaaactaa	atttcactac	tagattgact	aactcaaata	cacatttgct	actgttgtaa	2880
gaattctgat	tgatttgatt	gggatgaatg	ccatctatct	agttctaaca	gtgaagtttt	2940
actgtctatt	aatattcagg	gtaaaatgga	atcattcaga	aatgttgagt	ctgtactaaa	3000
cagtaagata	tctcaatgaa	ccataaaatc	aactttgtaa	aaatcttttg	aagcatagat	3060
aatatgtgtt	ggtaaatgtt	tcctttgttt	ggtaaatgtt	tcytttaaa	accctcctat	3120
tctataaaaac	tctgcatgta	gaggcttggt	tacctttctc	tctctaaggt	ttacaatagg	3180
agtgggtgatt	tgaaaaatat	aaaattatga	gattgggttt	cctgtggcat	aaattgcac	3240
actgtatcat	tttctttttt	aaccggtaag	agtttcagtt	tgttggaag	taactgtgag	3300
aaccagttt	cccgccatc	tccttaggg	actaccata	gacatgaaag	gtccccacag	3360
agcaagagat	aagcttttca	tggtgctgt	tgcttaaac	acttaaacga	agagttccct	3420
tgaaactttg	ggaaaacatg	ttaatgacaa	tattccagat	cttcagaaa	tataacacat	3480
ttttttgcat	gcatgcaaat	gagctctgaa	atcttcccat	gcattctggt	caagggtgt	3540
cattgcacat	aagcttccat	tttaatttta	aagtgcacaa	gggccagcgt	ggctctaaaa	3600
ggtaaatgtg	ggattgcctc	tgaaaagtgt	gtatatattt	tgtgtgaaat	tgcatacttt	3660
gtattttgat	tatttttttt	ttcttcttgg	gatagtggga	tttccagaac	cacacttgaa	3720
accttttttt	atcgtttttg	tattttcatg	aaaataccat	ttagtaagaa	taccacatca	3780
aataagaaat	aatgctacaa	ttttaagagg	ggagggaagg	gaaagttttt	ttttttatta	3840
tttttttaaa	attttgtatg	ttaaagagaa	tgagtccttg	atttcaaagt	tttgtgttac	3900
ttaaatggta	ataagcactg	taaacttctg	caacaagcat	gcagctttgc	aaaccatta	3960
aggggaagaa	tgaaagctgt	tccttggtcc	tagtaagaag	acaaactgct	tccttacttt	4020
tgctgagggg	ttgaataaac	ctaggacttc	cgagctatgt	cagtactatt	caggtaaacac	4080
tagggccttg	gaaatccctg	tactgtgtct	catggatttg	gcactagcca	aagcgaggca	4140
ccccttactg	gcttacctcc	tcattggcagc	ctactctcct	tgagtgtatg	agtagccagg	4200
gtaaggggta	aaaggatagt	aagcatagaa	accactagaa	agtgggctta	atggagtctc	4260
tgtggcctca	gctcaatgca	gttagctgaa	gaattgaaaa	gtttttgttt	ggagacgttt	4320
ataaacagaa	atggaaagca	gagttttcat	taaatccttt	tacctttttt	ttttcttggg	4380
aatcccttaa	aataacagta	tgtgggatat	tgaatgttaa	agggatattt	ttttctatta	4440
tttttataat	tgtacaaaat	taagcaaatg	ttaaaagtgt	tatatgcttt	attaatgttt	4500
tcaaaaggta	ttatacatgt	gatacatttt	ttaaagctta	gttgcttgct	ttctgggtact	4560
ttctgttatg	ggcttttggg	gagccagaag	ccaatctaca	atctcttttt	gtttgcccagg	4620
acatgcaata	aaattttaaaa	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 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 tttcttgata 60
 acatggccag caagaaagta attacagtgt ttggagcaac aggagctcaa ggtggctctg 120
 tggccagggc aattttgag agcaaaaaat ttgcagttag agcagttagc agggatgtga 180
 cttgacaaaa tgccctggag ctccagcgcc ttggagctga ggtggtcaaa ggtgacctga 240
 atgataaagc atcgggtggac agtgccctaa aaggtgtcta tggggccttc ttggtgacca 300
 acttctggga cctctcaac caagataagg aagtgtgtcg ggggaagctg gtggcagact 360
 ccgccaagca cctgggtctg aagcacgtgg tgtacagcgg cctggagaac gtcaagcgac 420
 tgacggatgg caagctggag gtgcccact ttgacagcaa gggcgagggtg gaggagtact 480
 tctggtccat tggcatcccc atgaccagtg tccgcgtggc ggcctacttt gaaaactttc 540
 tcgcggcgtg gcggcccggtg aaagcctctg atggagatta ctacaccttg gctgtaccga 600
 tgggagatgt accaatggat ggtatctctg ttgctgatat tggagcagcc gtctctagca 660
 tttttaattc tccagaggaa tttttaggca aggcctggg gctcagtga gaagcactaa 720
 caatacagca atatgctgat gttttgtcca aggccttggg gaaagaagtc cgagatgcaa 780
 agattacccc ggaagctttc gagaagctgg gattccctgc agcaaaggaa atagccaata 840
 tgtgtcgttt ctatgaaatg aagccagacc gagatgtcaa tctcaccac caactaaatc 900
 ccaaagtcaa aagcttcagc cagtttatct cagagaacca gggagccttc aagggcattgt 960
 agaaaatcag ctgttcagat aggcctctgc accacacagc ctctttcctc tctgatcctt 1020
 ttctctctta cggcacaaca ttcattgtga cagaacatgc tggaatgcaa ttgtttgcaa 1080
 caccgaagga tttctgctg tcgcctcttc agtaggaagc actgcattgg tgataggaca 1140
 cggtaatttg attcacattt aacttgctag ttagtgataa ggggtgtaca actgtttggt 1200
 aaaatgagaa gcctcggaac ttggagcttc tctctacca ctaatgggag ggcagattat 1260
 actgggattt ctccctgggtg agtaatttca agcctaagt ctgaaattcc cctaggcagc 1320

tccagttttc	tcaactgcat	tgcaaaatct	ccagtgaact	tttaagtact	tttaacttaa	1380
aaaaatgaac	atctttgtag	agaatcttct	ggggaacatg	gtgttcaatg	aacaagcaca	1440
agcattggaa	atgctaaaat	tcagttttgc	ctcaagattg	gaagtttatt	ttctgactca	1500
ttcatgaagt	catctattga	gccaccattc	aattattcat	ctattaattc	cttgatcctt	1560
catttatcca	ttctgcaaac	ttttcttgag	caccagcacg	ggtggccatt	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	caagggtgaca	gaaggaccca	ataggacctt	tctatatctc	1860
tggcttagca	ttttctacat	catattgtaa	tcgtcttatt	tgctagtttt	cttctctact	1920
gtgagtgact	aacagtcata	tttatcccag	tgctgtgtac	ataataagtg	atcaataaat	1980
gttgattgac	taaaaaaaaa	aaaaaaa				2007

<210> 154

<211> 2148

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 154

gaattcgctg	ctgctccagg	gaaagttctg	ttactccact	gactctctct	tttctgata	60
acatggccag	caagaaagta	attacagtgt	ttggagcaac	aggagctcaa	ggtggctctg	120
tggccagggc	aattttggag	agcaaaaaat	ttgcagtggg	agcagtggac	agggatgtga	180
cttgaccaa	tgccctggag	ctccagcgcc	ttggagctga	ggtggtcaaa	ggtgacctga	240
atgataaagc	atcgggtggc	agtgccttaa	aagggaagc	tgggtggcaga	ctccgccaa	300
cacctgggtc	tgaagcacgt	ggtgtacagc	ggcctggaga	acgtcaagcg	actgacggat	360
ggcaagctgg	aggtgcgcga	ctttgacagc	aagggcgagg	tggaggagta	cttctggtcc	420
attggcatcc	ccatgaccag	tgtccgcgtg	gcggcctact	tgaaaaactt	tctcgcgccg	480
tggcggcccg	tgaaagcctc	tgatggagat	tactacacct	tggctgtacc	gatgggggat	540
gtaccaatgg	atggtatctc	tgttgctgat	attggagcag	cgtctcttag	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
ctaattcttg	aataaacacg	acaaaccaga	ggcagtacgg	gaaggaggca	aattctggct	900
ctgcctctat	ccttgattac	cccggaaagt	ttcgagaagc	tgggattccc	tgcagcaaa	960
gaaatagcca	atatgtgtcg	tttctatgaa	atgaagccag	accgagatgt	caatctcacc	1020
caccaactaa	atcccaaagt	caaaagcttc	agccatttta	tctcagagaa	ccagggaagc	1080
ttcaagggca	tgtagaaaat	cagctgttca	gataggcctc	tgcaccacac	agcctcttcc	1140
ctctctgata	cttttctctc	ttacggcaca	acattcatgt	tgacagaaca	tgttggaatg	1200
caattgtttg	caacaccgaa	ggatttctct	cggctcgctc	ttcagtagga	agcactgcat	1260
tgggtgatagg	acacggtaat	ttgattcaca	tttaacttgc	tagttagtga	taagggtggt	1320
acaactggtt	ggtaaaaatga	gaagcctcgg	aacttggagc	ttctctccta	ccactaatgg	1380
gagggcagat	tatactggga	tttctcctgg	gtgagtaatt	tcaagcccta	atgctgaaat	1440
tcccttaggc	agctccagtt	ttctcaactg	cattgcaaaa	ttcccagtga	acttttaagt	1500
acttttaact	taaaaaaatg	aacatctttg	tagagaattt	tctggggaac	atgggtgttca	1560
atgaacaagc	acaagcattg	gaaatgctaa	aattcagttt	tgcttcaaga	ttggaagttt	1620
attttctgac	tcattcatga	agtcattctat	tgagccacca	ttcaattatt	catctattaa	1680
ttccttgatc	cttcatttat	ccattctgca	aacttttctt	gagcaccagc	acgggtggcc	1740
atltgtggac	ttctcttcat	tcttatgtgt	tttcttatca	aagtgatcca	ctctgaaag	1800
gctcctttcc	agtctgtggt	tgggttcaag	tcatgccagg	gccagggggc	ccatctcctc	1860
gtttagctct	aggcaaaatc	caggggatct	gcagtgggga	gcgggggcag	gaagctggag	1920
ggaaggcctg	tgaagggtag	ggatgtggaa	agacaagtg	acagaaggac	ccaataggac	1980
ctttctatat	ctctggtcta	gcattttcta	catcatattg	taatcgctct	atltgtaggt	2040
tttcttctct	actgtgagtg	actaacagtc	atctttatcc	cagtgcctgg	tacataataa	2100
gtgatcaata	aatgttgatt	gactaaatga	aaaaaaaaa	aaaaaaaaa		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 ggaaatataa ttttaaaaaa tttctctcca acctccttca 120
 aattcagtc aactgttat attaccttct ccaggaaacc tccagtgggg aaggctgcga 180
 tattagattt ccttgtatgc aaagtttttg ttgaaagctg tgctcagagg aggtgagagg 240
 agaggaagga gaaaactgca tcataacttt acagaattga atctagagtc ttccccgaaa 300
 agcccagaaa cttctctgcn gnatctggct tgtccatctg gtctaagggt gctgcttctt 360
 cccagccat cgagtcagtt tgtgcccag 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 ccggagcgaa gggcgccgcc 120
 ccgcgcagag ccgcgcagcag ggccgcgggc cgcagagcag ttaaaacgtg caggcaccag 180
 aaggcacttc ctgtcgggtga agaagacctg tctccggtgt caccgggcatc ctgtgttttg 240
 caaacggggc tgacctccct tcttggggag caggaaaggt cagggaagga aaagaagtac 300
 agaagatctg gctaaacaat ttctgtatgg cgaaagaaaa attctaactt gtacgccctc 360
 ttcatgcatc ttttaattcaa ttgaaatatt ccaggcgaca tcttactga ccgagcaaag 420
 attgacattc gtatcatcac tgtgcacccat tggcttctag gcactccagt ggggtaggag 480
 aaggaggtct gaaacccctc cagagggtac ttgcctcat tctttgggtc tgaaacactg 540
 gcagtcgttg 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 gtgccacat ccggctgtgg gccctccagc tgatcttcgt ctccacccca 840
 gcgctgctgg tggccatgca tgtggcctac tacaggcacg aaaccactcg caagttcagg 900
 cgaggagaga agaggaatga tttcaaagac atagaggaca ttaaaaagca gaaggttcgg 960
 atagaggggt cgtgtgtgtg gacgtacacc agcagcatct ttttccgaat catctttgaa 1020
 gcagccttta tgtatgtgtt ttacttcctt tacaatgggt accacctgcc ctgggtgttg 1080
 aaatgtggga ttgacctctg ccccaacctt gttgactgct ttatttctag gccaacagag 1140
 aagaccgtgt ttaccatttt tatgatttct gcgtctgtga tttgcatgct gcttaacgtg 1200
 gcagagttgt gctacctgct gctgaaagtg tgttttagga gatcaaagag agcacagacg 1260
 caaaaaaatc accccaatca tgccctaaag 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 cattcataca caacgtaatc aaatatgtgg tccatctctg 1560
 aaaacaagag actgcttgac aaaggagcat tgcagtcaact ttgacagggt ccttttaagt 1620
 ggactctctg acaaaagtgg tactttctga aaatttatat aactgttgtt gataaggaaac 1680
 atttatccag gaattgatac gtttattagg aaaagatatt tttataggct tggatgtttt 1740
 tagttctgac tttgaattta tataaagtat ttttataatg actggtcttc cttacctgga 1800
 aaaacatgag atgttagttt tagaattaca ccacaagtat ctaaatttgg aacttacaaa 1860
 gggctctatc tgtaaatatt gttttgcatt gtctgttggc aaatttgtga actgtcatga 1920
 tacgcttaag gtggaaagtg ttcattgcac aatatatttt tactgcttcc tgaatgtaga 1980

cggaacagtg tggaagcaga aggcctttttt aactcatccg ttgccaatc attgcaaaca 2040
actgaaatgt ggatgtgatt gcttcaataa 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 ggctcagtg gagtgaactg 60

gaggcttctc	tacaacatga	cccaaaggag	cattgcaggt	cctatttgca	acctgaagtt	120
tgtgactctc	ctggttgcc	taagttcaga	actcccatc	ctgggagctg	gagtacagct	180
tcaagacaat	gggtataatg	gattgctcat	tgcaattaat	cctcaggtac	ctgagaatca	240
gaacctcatc	tcaaacatta	aggaaatgat	aactgaagct	tcattttacc	tatttaaatgc	300
taccaagaga	agagtatttt	tcagaaatat	aaagatttta	atacctgcca	catggaaagc	360
taataataac	agcaaaataa	aacaagaatc	atatgaaaag	gcaaatgtca	tagtgactga	420
ctgggtatggg	gcacatggag	atgatccata	caccctacaa	tacagagggt	gtggaaaaga	480
gggaaaatac	attcattttca	cacctaat	cctactgaat	gataacttaa	cagctggcta	540
cggatcacga	ggcagagtgt	ttgtccatga	atggggccac	ctccgttggg	gtgtgttcga	600
tgagtataac	aatgacaaaac	ctttctacat	aaatgggcaa	aatcaaatta	aagtgacaag	660
gtgttcacat	gacatcacag	gcatttttgt	gtgtgaaaaa	ggtccttgcc	cccaagaaaa	720
ctgtattatt	agtaagcttt	ttaaagaagg	atgcaccttt	atctacaata	gcacccaaaa	780
tgcaactgca	tcaataatgt	tcattgcaaa	tttatcttct	gtggttgaat	tttgtaatgc	840
aagtaccac	aaccaagaag	caccaaacct	acagaaccag	atgtgcagcc	tcagaagtgc	900
atgggatgta	atcacagact	ctgtgactt	tcaccacagc	tttcccatga	acgggactga	960
gcttccacct	cctcccacat	tctcgcttgt	agaggctgg	gacaaagtgg	tctgtttagt	1020
gctggatgtg	tccagcaaga	tggcagaggg	tgacagactc	cttcaactac	aacaagccgc	1080
agaattttat	ttgatgcaga	ttgttgaaat	tcataccttc	gtgggcattg	ccagtttcga	1140
cagcaaaagg	gagatcagag	cccagctaca	ccaaattaac	agcaatgatg	atcgaaagt	1200
gctggtttca	tatctgcca	ccactgtatc	agctaaaaca	gacatcagca	tttgttcagg	1260
gcttaagaaa	ggatttgagg	tgggtgaaaa	actgaatgga	aaagcttatg	gctctgtgat	1320
gatatttagt	accagcggag	atgataagct	tcttggcaat	tgcttaccga	ctgtgctcag	1380
cagtggttca	acaattcact	ccattgccct	gggttcatct	gcagccccaa	atctggaggga	1440
attatcacgt	cttacaggag	gtttaaagtt	ctttgttcca	gatatatcaa	actccaatag	1500
catgattgat	gctttcagta	gaatttccct	tggaaactgga	gacattttcc	agcaacatat	1560
tcagcttgaa	agtacagggt	aaaatgtcaa	acctcaccat	caattgaaaa	acacagtgc	1620
tgtggataat	actgtgggca	acgacactat	gtttctagtt	acgtggcagg	ccagtgggtcc	1680
tcctgagatt	atattatttg	atcctgatgg	acgaaaatac	tacacaaata	attttatcac	1740
caatctaact	tttgggacag	ctagtctttg	gattccagga	acagctaagc	ctgggcaactg	1800
gacttacacc	ctgaacaata	cccatcattc	tctgcaagcc	ctgaaagtga	cagtgcacctc	1860
tcgcgcctcc	aactcagctg	tgccccacgc	cactgtggaa	gcctttgtgg	aaagagacag	1920
cctccatttt	cctcatctcg	tgatgattta	tgccaatgtg	aaacagggat	tttatcccat	1980
tcttaatgcc	actgtcactg	ccacagttga	gccagagact	ggagatcctg	ttacgctgag	2040
actccttgat	gatggagcag	gtgctgatgt	tataaaaaat	gatggaattt	actcgaggta	2100
ttttttctcc	tttgctgcaa	atggtagata	tagcttgaaa	gtgcatgtca	atcactctcc	2160
cagcataaag	accocagccc	actctatttc	agggagtcat	gctatgtatg	taccagggtta	2220
cacagcaaa	ggtaatatcc	agatgaatgc	tccaaggaaa	tcagtaggca	gaaatgagga	2280
ggagcgaaag	tggggcttta	gccgagtcag	ctcaggaggg	tccttttcag	tgctgggagt	2340
tcagctggc	ccccaccctg	atgtgtttcc	accatgcaaa	attattgacc	tggagctgt	2400
aaaagtagaa	gaggaattga	ccctatcttg	gacagcacct	ggagaagact	ttgatcaggg	2460
ccaggctaca	agctatgaaa	taagaatgag	taaaagtcta	cagaatatcc	aagatgactt	2520
taacaatgct	attttagtaa	atcacatcaa	gcgaaatcct	cagcaagctg	gcacaggga	2580
gatatttacg	ttctcacc	aaatttccac	gaatggacct	gaacatcagc	caaatggaga	2640
aacacatgaa	agccacagaa	tttatgttgc	aatacagagca	atggatagga	actccttaca	2700
gtctgctgta	tctaacattg	cccaggcgcc	tctgtttatt	ccccccaatt	ctgatcctgt	2760
acctgccaga	gattatctta	tattgaaagg	agttttaaca	gcaatgggtt	tgataggaat	2820
catttgccct	atttatagttg	tgacacatca	tactttaagc	aggaaaaaga	gagcagacaa	2880
gaaagagaat	ggaacaaaat	tattataaat	aaatatocaa	agtgtcttcc	ttcttagata	2940
taagacccat	ggccttcgac	tacaaaaaca	tactaacaaa	gtcaaattaa	catcaaaact	3000
gtattaaaa	gcattgagtt	tttgtacaat	acagataaga	tttttcatg	gtagatcaac	3060
aaattctttt	tgggggtaga	ttagaaaacc	cttacacttt	ggctatgaac	aaataataaa	3120
aattattctt	taaagtaatg	tctttaaagg	caaagggaag	ggtaaagtgc	gaccagtgtc	3180
aaggaaagtt	tgttttattg	aggtggaaaa	atagccccaa	gcagagaaaa	ggagggtagg	3240
tctgcattat	aactgtctgt	gtgaagcaat	catttagtta	ctttgattaa	tttttctttt	3300
ctccttatct	gtgcagaaca	ggttgcttgt	ttacaactga	agatcatgct	atatttcata	3360

```

tatgaagccc ctaatgcaaa gctctttacc tcttgctatt ttgttatata tattacagat 3420
gaaatctcac tgctaattgct cagagatctt ttttcaactgt aagaggtaac cttaacaat 3480
atgggtatta cctttgtctc ttcataccgg 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 ggcctctgtt tttggtaaaa taagagtctt 3780
taatcctttc tccatcaaga gttacttacc aagggcaggg gaagggggat atagagggtcc 3840
caaggaaata aaaatcatct ttcactctta attttactcc ttcctcttat ttttttaaaa 3900
gattatcgaa caataaaatc atttgccctt ttaattaaaa 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	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

```
<210> 162
<211> 498
<212> DNA
<213> Homo sapien
```

```
<210> 163
<211> 1128
<212> DNA
<213> Homo sapien
```

<400> 163						
gccacctggc	cctcctgac	gacgacacac	gcacttgaaa	cttgttctca	gggtgtgtgg	60
aatcaacttt	ccggaagcaa	ccagcccacc	agaggaggtc	ccgagcgcga	gcggagacga	120
tgcagcggag	actggttcag	cagtggagcg	tcgcggtgtt	cctgctgagc	tacgcggtgc	180
cctcctgctg	gcgcctcggt	gagggtctca	gccgcgcgct	caaaagagct	gtgtctgaac	240
atcagctcct	ccatgacaag	gggaagtcca	tccaagattt	acggcgacga	ttctctcttc	300
accatctgat	cgcagaaatc	cacacagctg	aaatcagagc	tacctcggag	gtgtccctta	360
actccaagcc	ctctcccaac	acaaagaacc	accccgctcg	atttgggtct	gatgatgaag	420

```

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 tctcccccat 780
tgctctatga aactgcacat tggtcattgt gaatattttt ttttttgcca aggctaatacc 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 taataaaaata taatctaatt acatcatg 1128

```

<210> 164

<211> 1310

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 164

```

gggcctggtt cgcaagaag ctgacttcag agggggaaac tttcttcttt taggaggcgg 60
ttagccctgt tccacgaacc caggagaact gctggccaga ttaattagac attgctatgg 120
gagacgtgta aacacactac ttatcattga tgcataatata aaaccatttt attttcgccta 180
ttatttcaga ggaagcgctt ctgatttgtt tcttttttcc ctttttgcctc tttctggctg 240
tgtggtttgg agaaagcaca gttggagtag cgggttgcta aataagtccc gagcgcgagc 300
ggagacgatg cagcggagac tggttcagca gtggagcgtc gcggtgttcc tgctgagcta 360
cgcggtgccc tcttcggggc gctcgggtga gggctctcagc cgccgcctca aaagagctgt 420
gtctgaacat cagctcctcc atgacaaggg gaagtccatc caagatttac ggcgacgatt 480
cttccttcac catctgatcg cagaaatcca cacagctgaa atcagagcta cctcgagggt 540
gtccctaac tccaagcctt ctcccaacac aaagaaccac cccgtccgat ttgggtctga 600
tgatgagggc agatacctaa ctcaggaaac taacaagggt gagacgtaca aagagcagcc 660
gctcaagaca cctggaaga aaaagaaagg caagcccggg aaacgcaagg agcaggaaaa 720
gaaaaaacgg cgaactcgct ctgcctggtt agactctgga gtgactggga gtgggctaga 780
aggggaccac ctgtctgaca cctccacaac gtcgctggag ctcgattcac ggaggcattg 840
aaattttcag cagagacctt ccaaggacat attgcaggat tctgtaatag tgaacatatg 900
gaaagtatta gaaatattta ttgtctgtaa atactgtaaa tgcattggaa taaaactgtc 960
tccccatttg ctctatgaaa ctgcacattg gtcattgtga atattttttt ttttgccaag 1020
gctaatacaa ttattattat cacatttacc ataatttatt ttgtccattg atgtatttat 1080
tttgtaaatg tatcttggtg ctgctgaatt tctatatttt ttgtaacata atgcacttta 1140
gatatacata tcaagtatgt tgataaatga cacaatgaag tgtctctatt ttgtggttga 1200
ttttaatgaa tgccataata taattatcca aattgatttt cctttgtgcc cgtaaaaaata 1260
acagtatttt aaatttgtaa agaattgtcta 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

<400> 166
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 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	gcaggtccta	tttgcaacct	gaagtttgtg	actctcctgg	ttgccttaag	120
ttcagaactc	ccattcctgg	gagctggagt	acagcttcaa	gacaatgggt	ataatggatt	180
gctcattgca	attaatcctc	aggtacctga	gaatcagaac	ctcatctcaa	acattaaggga	240
aatgataaact	gaagcttcat	tttacctatt	taatgctacc	aagagaagag	tattttttcag	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	gggcaaaaatc	aaatttaaagt	gacaagggtg	tcatctgaca	tcacaggcat	660
ttttgtgtgt	gaaaaagggtc	cttgccccca	agaaaactgt	attattagta	agcttttttaa	720
agaaggatgc	accttttatct	acaatagcac	ccaaaatgca	actgcatcaa	taatgttcat	780
gcaaaagttaa	tcttctgtgg	ttgaattttt	taatgcaagt	acccacaacc	aagaagcacc	840
aaacctacag	aaccagatgt	gcagcctcag	aagtgcattg	gatgtaatca	cagactctgc	900
tgactttcac	cacagctttc	ccatgaacgg	gactgagctt	ccacctctc	ccacattctc	960
gcttgttagag	gctgggtgaca	aagtgggtctg	tttagtgctg	gatgtgtcca	gcaagatggc	1020
agaggctgac	agactccttc	aactacaaca	agccgcagaa	ttttatttga	tgagatttgt	1080
tgaaattcat	accttcgtgg	gcattgccag	tttcgacagc	aaaggagaga	tcagagccca	1140
gctacaccaa	attaacagca	atgatgatcg	aaagttgctg	gtttcatatc	tgccccacc	1200
tgtatcagct	aaaacagaca	tcagcatttg	ttcagggtct	aagaaaggat	ttgaggtggt	1260
tgaaaaactg	aatggaaaag	cttatggctc	tgtgatgata	ttagtgaaca	gcggagatga	1320
taagcttctt	ggcaattgct	taccactgt	gctcagcagt	ggttcaacaa	ttcactccat	1380
tgccctgggt	tcatctgcag	ccccaaatct	ggagggaatta	tcacgtctta	caggagggtt	1440
aaagttcttt	gttccagata	tatcaauctc	caatagcatg	attgatgctt	tcagtagaat	1500
ttcctcttgg	actggagaca	ttttccagca	acatattcag	cttgaaaagta	caggtgaaaa	1560
tgtcaaacct	caccatcaat	tgaaaaacac	agtgaactgt	gataaactg	tgggcaacga	1620
cactatgttt	ctagttacgt	ggcaggccag	tggctcctct	gagattatat	tatttgatcc	1680
tgatggacga	aaatactaca	caaataattt	tatcaccaat	ctaacttttc	ggacagctag	1740
tctttggatt	ccaggaacag	ctaagcctgg	gcactggact	tacaccctga	tgtgtttcca	1800
ccatgcaaaa	ttattgacct	ggaagctgta	aaagtagaag	aggaattgac	cctatcttgg	1860
acagcacctg	gagaagactt	tgatcagggc	caggctacaa	gctatgaaat	aagaatgagt	1920
aaaagtctac	agaatatcca	agatgacttt	aacaatgcta	ttttagttaa	tacatcaaa	1980
cgaaatcctc	agcaagctgg	catcagggag	atatttacgt	tctcacccca	aatttccacg	2040
aatggacctg	aacatcagcc	aaatggagaa	acacatgaaa	gccacagaat	ttatgttgca	2100
atacgagcaa	tgataggaa	ctccttacag	tctgctgtat	ctaacattgc	ccaggcgcc	2160
ctgttttatc	cccccaattc	tgatcctgta	cctgccagag	attatcttat	attgaaagga	2220
gtttttaacga	caatgggttt	gataggaatc	atttgcccta	ttatagtgtg	gacacatcat	2280
actttaagca	ggaaaaagag	agcagacaag	aaagagaatg	gaacaaaatt	attataaata	2340
aatatccaaa	gtgtcttcct	tcttagatat	aagaccatg	gccttcgact	acaaaaacat	2400
actaacaag	tcaaattaac	atcaaaaactg	tattaaaatg	cattgagttt	ttgtacaata	2460
cagataagat	ttttacatgg	tagatcaaca	aattcttttt	gggggtagat	tagaaaaccc	2520
ttacactttg	gctatgaaca	aataataaaa	attattcttt	aaagtaatgt	ctttaaaggc	2580
aaagggaagg	gtaaagtcgg	accagtgta	aggaaagttt	gttttattga	ggtggaaaaa	2640
tagccccaag	cagagaaaag	gagggtaggt	ctgcattata	actgtctgtg	tgaagcaatc	2700
atttagttac	tttgattaat	ttttcttttc	tccttatctg	tcgagaacag	gttgcttgtt	2760
tacaactgaa	gatcatgcta	tatttcatat	atgaagcccc	taatgcaaag	ctctttacct	2820
cttgctattt	tgttatatat	attacagatg	aaatctcact	gctaagtctc	agagatcttt	2880
tttctactgta	agaggtaacc	tttaacaata	tgggtattac	ctttgtctct	tcataccggg	2940
tttatgacaa	aggtctattg	aatttatattg	tttgtaagtt	tctactccca	tcaaagcagc	3000
tttctaagtt	attgccttgg	ttattatgga	tgatagttaa	agcccttata	atgccttaac	3060
taagggaagaa	aagatgttat	tctgagtttg	ttttaataca	tatatgaaca	tatagtttta	3120
ttcaattaaa	ccaaagaaga	ggtcagcagg	gagatactaa	cctttggaaa	tgattagctg	3180
gctctgtttt	ttggttaaat	aagagtcctt	aatcctttct	ccatcaagag	ttactttacca	3240
agggcagggg	aagggggata	tagaggtcac	aaggaaataa	aaatcatctt	tcatcttttaa	3300

ttttactcct tcctcttatt tttttaaaag attatcgaac aataaaatca tttgcctttt 3360
 tt 3362

<210> 168

<211> 2784

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 168

tctgcatcca	tattgaaaac	ctgacacaat	gtatgcagca	ggctcagtg	gagtgaactg	60
gaggcttctc	tacaacatga	cccaaaggag	cattgcagg	cctatttgca	acctgaagtt	120
tgtgactctc	ctgggtgcct	taagttcaga	actccattc	ctgggagctg	gagtacagct	180
tcaagacaat	gggtataatg	gattgctcat	tgcaattaat	cctcaggtac	ctgagaatca	240
gaacctcatc	tcaaacatta	aggaaatgat	aactgaagct	tcattttacc	tattttaatgc	300
taccaagaga	agagtatttt	tcagaaatat	aaagatttta	atacctgcc	catggaaagc	360
taataataac	agcaaaataa	aacaagaatc	atatgaaaag	gcaaatgtca	tagtgactga	420
ctgggtatgg	gcacatggag	atgatccata	caccctacaa	tacagagggt	gtggaaaaga	480
gggaaaatac	attcattttc	cacctaat	cctactgaat	gataacttaa	cagctggcta	540
cggatcacga	ggccgagtg	ttgtccatga	atgggcccac	ctccgttggg	gtgtgttcga	600
tgagtataac	aatgacaaac	ctttctacat	aaatgggcaa	aatcaaat	aagtgacaag	660
gtgttcatct	gacatcacag	gcatttttgt	gtgtgaaaaa	ggctcctggc	cccaagaaaa	720
ctgtattatt	agtaagcttt	ttaaagaagg	atgcaccttt	atctacaata	gcacccaaaa	780
tgcaactgca	tcaataatgt	tcattgcaa	tttatcttct	gtggttgaat	tttgtaatgc	840
aagtaccac	aaccaagaag	caccaaacct	acagaaccag	atgtgcagcc	tcagaaagtc	900
atgggatgta	atcacagact	ctgctgaact	tcaccacagc	tttcccatga	acgggactga	960
gcttccacct	cctcccat	tctcgttgt	agaggctgg	gacaaagtgg	tctgtttagt	1020
gctggatgtg	tccagcaaga	tgccagaggc	tgacagactc	cttcaactac	aacaagccgc	1080
agaattttat	ttgatgcaga	ttgttgaaat	tcataccttc	gtgggcattg	ccagtttcga	1140
cagcaaaagg	gagatcagag	cccagctaca	ccaaattaac	agcaatgatg	atcgaaagtt	1200
gctgggttca	tatctgccc	ccactgtatc	agctaaaaca	gacatcagca	tttgttcagg	1260
gcttaagaaa	ggatttgagg	tggttgaaaa	actgaatgga	aaagcttatg	gctctgtgat	1320
gatattagtg	accagcggag	atgataagct	tcttggaat	tgcttacc	ctgtgctcag	1380
cagtgggtca	acaattcact	ccattgccct	gggttcatct	gcagccccc	atctggagga	1440
attatcacgt	cttacaggag	gtttaaagtt	ctttgttcca	gatatatcaa	actccaatag	1500
catgattgat	gcttccagta	gaatttctc	tggaactgga	gacattttcc	agcaacatat	1560
tcagcttgaa	agtcaggtg	aaaatgtcaa	acctcaccat	caattgaaaa	acacagtgc	1620
tgtggataat	actgtgggca	acgacactat	gtttctagtt	acgtggcagg	ccagtgggtc	1680
tcttgagatt	atattatttg	atcctgatgg	acgaaaatac	tacacaaata	attttatcac	1740
caatctaact	tttcggacag	ctagtctttg	gattccagga	acagctaagc	ctgggcaactg	1800
gacttacacc	ctgaacaata	cccatcattc	tctgcaagcc	ctgaaagtga	cagtgcacctc	1860
tcgcgcctcc	aactcagctg	tgcccccagc	cactgtggaa	gcctttgtgg	aaagagacag	1920
cctccatttt	cctcatcctg	tgatgattta	tgccaatgtg	aaacagggat	tttatcccat	1980
tcttaatgcc	actgtcactg	ccacagtgtg	gccagagact	ggagatcctg	ttacgctgag	2040
actccttgat	gatggagcag	gtgctgatgt	tataaaaaat	gatggaattt	actcgaggta	2100
ttttttctcc	tttgcgcaa	atggtagata	tagcttgaaa	gtgcatgtca	atcactctcc	2160
cagcataagc	acccagcccc	actctattcc	agggagtc	gctatgtatg	taccagggtta	2220
cacagcaaac	ggtaatatcc	agatgaatgc	tccaaggaaa	tcagtaggca	gaaatgagga	2280
ggagcgaaa	tggggcttta	gccgagtcag	ctcaggaggc	tccttttcag	tgctgggagt	2340
tcagctggc	ccccaccctg	atgtgtttcc	accatgcaaa	attattgacc	tggaagctgt	2400
aaatagaaga	ggaattgacc	ctatcttgga	cagcacctgg	agaagacttt	gatcagggcc	2460
aggctacaag	ctatgaaata	agaatgagta	aaagtctaca	gaatatccaa	gatgacttta	2520
acaatgctat	tttagtaaat	acatcaaagc	gaaatcctca	gcaagctggc	atcagggaga	2580
tatttacgtt	ctcaccccaa	atttccacga	atggacctga	acatcagcca	aatggagaaa	2640
cacatgaaag	ccacagaatt	tatgttgcaa	tacgagcaat	ggataggaac	tccttacagt	2700
ctgctgtatc	taacattgcc	caggcgctcc	tgtttatcc	ccccaattct	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 gccaaagtga gacatgctta cttcccccttc accttccttc atgatgtggg 60
 aagagtgtctg caaccagacc cttagccaacg ccgcatgaga gggagtgtgc cgagggtctc 120
 tgagaaggtt tctctcacat ctagaagaa gcgcttaaga tgtggcagcc cctcttcttc 180
 aagtggctct tgtcctgttg ccttgggagt tctcaaattg ctgcagcagc ctccaccag 240
 cctgaggatg acatcaatac acagaggaag aagagtcagg aaaagatgag agaagttaca 300
 gactctcctg ggcgaccccg agagcttacc attcctcaga cttcttcaca tgggtgctaac 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 acacagtggg tctctgtgcc 720
 acatggggagg ccatggagaa gtgtaaagat gcaggattgg ccaagtccat cgggggtgtcc 780
 aacttcaacc acaggctgct ggagatgac tcacaacaagc cagggtcaa gtacaagcct 840
 gtctgcaacc aggtggaatg tcatccttac ttcaaccaga gaaaactgct ggatttctgc 900
 aagtcaaaag acattgttct ggttgcttat agtgctctgg gatcccatcg agaagaacca 960
 tgggtggacc cgaactcccc ggtgctcttg gaggaccag tcctttgtgc cttggcaaaa 1020
 aagcacaagc gaacccagc cctgattgcc ctgcgctacc agctgcagcg tggggtgtg 1080
 gtcctggcca agagctacaa tgagcagcgc atcagacaga acgtgcaggt gtttgaattc 1140
 cagttgactt cagaggagat gaaagccata gatggcctaa acagaaatgt gcgatatttg 1200
 acccttgata ttttctgtg ccccccctaat tatccatttt ctgatgaata ttaacatgga 1260
 gggcattgca tgaggtctgc cagaaggccc tgcgtgtgga tgggtgacaca gaggatggct 1320
 ctatgctggt gactggacac atcgctctg gttaaattc tcctgcttgg cgacttcagt 1380
 aagctacagc taagcccatc ggccggaaaa gaaagacaat aattttgttt ttcattttga 1440

aaaaattaaa tgctctctcc taaagattct tcacctaaaa 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								

<210> 173
 <211> 1988
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 173
 cgggagccgc ctccccgcgg cctcttcgct tttgtggcgg cgcccgcgct cgcaggccac 60
 tctctgctgt cgcccgctccc gcgcgctcct ccgaccgct ccgctccgct ccgctcggcc 120
 ccgcgcgcgc cgtcaacatg atccgctgcg gcctggcctg cgagcgctgc cgtctggatcc 180
 tgccctgct cctactcagc gccatcgctc tcgacatcat cgcgctggcc ggccgcggtc 240
 gggttgagtc tagcgaccac ggccagacgt cctcgctgtg gtggaaatgc tcccaagagg 300
 gcggcgccag cgggtcctac gaggagggct gtcagagcct catggagtac gcgtggggta 360
 gagcagcgcc tgccatgctc ttctgtggct tcacatcctt ggtgatctgt ttcatcctct 420
 ccttcttcgc cctctgtgga cccagatgc ttgtcttctt gagagtgatt ggaggtctcc 480
 ttgccttggc tgctgtgttc cagatcatct ccttggtaat ttaccccggt aagtacaccc 540
 agaccctcac ccttcatgcc aaccctgctg tcacttacat ctataactgg gcctacggct 600
 ttgggtgggc agccacgatt atcctgatcg gctgtgcctt cttcttctgc tgctcccca 660
 actacgaaga tgaccttctg ggcaatgcca agcccaggta cttctacaca tctgcctaac 720
 ttgggaatga atgtgggaga aaatcgctgc tgctgagatg gactccagaa gaagaaactg 780
 tttctccagg cgactttgaa cccatttttt ggccagtgtc atattattaa actagtcaaa 840
 aatgctaaaa taatttggga gaaaatattt ttttaagtagt gttatagttt catgtttatc 900
 ttttattatg ttttgtgaag ttgtgtcttt tcactaatta cctatactat gccaatattt 960
 ccttatatct atccataaca tttatactac atttgtaaga gaatatgcac gtgaaactta 1020
 acactttata aggtaaaaat gaggtttcca agatttaata atctgatcaa gttcttggtta 1080
 tttccaaata gaatggactt ggtctgttaa gggctaagga gaagaggag atagggttaa 1140
 aagttgttaa tgacaaaaca ttctaaaaga aatgcaaaaa aaaagtttat tttcaagcct 1200
 tcgaactatt taaggaaaagc aaaatcattt cctaaatgca tatcatttgt gagaatttct 1260
 catataatct ctgaatcatt catttcagct aaggcttcat gttgactcga tatgtcatct 1320
 aggaaagtag tatttcatgg tccaaacctg ttgccatagt tggtaaggct ttcttttaag 1380
 tgtgaaatat ttagatgaaa ttttctcttt taaagtcttt tatagggtta ggggtgtggga 1440
 aaatgctata ttaataaaatc tgtagtggtt tgtgtttata tggttcagaa cagagtagac 1500
 tggattgaaa gatggactgg gtctaattta tcatgactga tagatctggt taagtttgtt 1560
 agtaaagcat taggagggtc attcytgtca caaaagtgc actaaaacag cctcaggaga 1620
 ataaatgact tgcttttcta aatctcaggt ttatctgggc tctatcatat agacaggctt 1680
 ctgatagttt gcarctgtaa gcagaaacct acatatagtt aaaatcctgg tctttcttgg 1740
 taaacagatt ttaaatgtct gatataaaac atgccacagg agaattcggg gatttgagtt 1800
 tctctgaata gcatatatat gatgcacg ataggtcatt atgatttttt accattttcg 1860
 cttacataat gaaaaccaat tcatttttaa tatcagatta ttattttgta agttgtggaa 1920
 aaagctaatt gtagttttca ttatgaagtt ttcccaataa accaggtatt ctaaaaaaa 1980
 aaaaaaaaa 1988

<210> 174
 <211> 238
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 174
 Gly Ala Ala Ser Pro Arg Pro Leu Arg Phe Cys Gly Gly Ala Arg Ala
 5 10 15
 Arg Arg Pro Leu Ser Ala Val Ala Arg Pro Ala Arg Ser Ser Asp Pro
 20 25 30
 Leu Arg Ser Ala Pro Leu Gly Pro Ala Pro Pro Val Asn Met Ile Arg

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 tcgcatctga ttttctactc ctctgttcttg tgcttggttc 120
ttactgtggt tgtgtatatt aaaggcgaga agacgagggg aacaaaacca gctggatcca 180
tccatcaccg tgggtggttt taatttttcg tttttctctg ttattttttt ttaaacaacc 240
actcttcaca atgaacaaac tgtatatcgg aaacctcagc gagaacgccg cccctcggga 300
cctagaaagt atcttcaagg acgccaagat cccggtgtcg ggaccttcc tggatgaagac 360
tggctacgcg ttcgtggact gcccggaaga gagctgggac ctcaaggcca tcgaggcgct 420
ttcaggtaaa atagaactgc acgggaaacc catagaagtt gagcactcgg tcccaaaaag 480
gcaaaggatt cggaaacttc agatacgaat tatccgcct catttacagt gggaggtgct 540
ggatagttaa ctagtccagt atggagtggg ggagagctgt gagcaagtga aactgactc 600
ggaaactgca gttgtaaag taacctattc cagtaaggac caagctagac aagcactaga 660
caaaactgaat ggatttcagt tagagaattt caccttgaaa gtagcctata tccctgatga 720
aatggccgcc cagcaaaacc ccttcagaca gccccgaggt cgccgggggc ttgggcagag 780
gggctcctca aggcagggtt ctccaggatc cgtatccaag cagaaaccat gtgatttgcc 840
  
```

tctgcgcctg	ctgggttccca	cccaatttgt	tggagccatc	ataggaaaag	aagggtgccac	900
cattcggaac	atcaccaaac	agacccagtc	taaaatcgat	gtccaccgta	aagaaaatgc	960
gggggctgct	gagaagtcga	ttactatcct	ctctactcct	gaaggcacct	ctgcgcgttg	1020
taagtctatt	ctggagatta	tgcataagga	agctcaagat	ataaaattca	cagaagagat	1080
ccccttgaag	atcttagctc	ataataactt	tggtggacgt	cttattggta	aagaagggaag	1140
aaatcttaaa	aaaattgagc	aagacacaga	cactaaaatc	acgatatctc	cattgcagga	1200
attgacgctg	tataatccag	aacgcactat	tacagttaaa	ggcaatgttg	agacatgtgc	1260
caaagctgag	gaggagatca	tgaagaaaat	cagggagctc	tatgaaaatg	atattgcttc	1320
tatgaatcct	caagcacatt	taattcctgg	attaaatctg	aacgccttgg	gtctgttccc	1380
accacttca	gggatgccac	ctcccacctc	agggccccct	tcagccatga	ctctcccta	1440
cccgcagtgt	gagcaatcag	aaacgggagc	tggtcatcag	tttatcccag	ctctatcagt	1500
cgggtgccatc	atcggcaagc	agggccagca	catcaagcag	ctttctcgct	ttgctgggagc	1560
ttcaattaag	attgctccag	cgggaagcacc	agatgctaaa	gtgaggatgg	tgattatcac	1620
tggaccacca	gaggctcagt	tcaaggctca	gggaagaatt	tatggaaaaa	ttaaagaaga	1680
aaactttgtt	agtcctaaag	aagaggtgaa	acttgaaagt	catatcagag	tgccatcctt	1740
tgctgctggc	agagttattg	gaaaaggagg	caaaacgggtg	aatgaacttc	agaatttgtc	1800
aagtgacaaa	gttgttgctc	ctcgtgacca	gacacctgat	gagaatgacc	aagtggttgt	1860
caaaataaact	ggtcacttct	atgcttgcca	ggttgcccag	agaaaaattc	aggaatttct	1920
gactcaggta	aagcagcacc	aacaacagaa	ggctctgcaa	agtggaccac	ctcagtcaag	1980
acggaagtaa	aggctcagga	aacagcccac	cacagaggca	gatgccaaac	caaagacaga	2040
ttgcttaaac	aacagatggg	cgctgacccc	ctatccagaa	tcacatgcac	aagtttttac	2100
ctagccagtt	gtttctgagg	accaggcaac	ttttgaactc	ctgtctctgt	gagaatgtat	2160
actttatgct	ctctgaaatg	tatgacaccc	agctttaaaa	caaacaaaac	aacaaacaaa	2220
aaaagggtgg	gggagggagg	gaaagagaag	agctctgcac	ttccctttgt	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	tttactcaac	tacctcaggt	attcagtta	acaatgaaaa	2580
gcaaaattgt	tccttttttt	tgaaaatttt	atatacttta	taatgataga	agtccaaccg	2640
tttttttaaaa	aataaattta	aaatttaaca	gcaatcagct	aacaggcaaa	ttaagatttt	2700
tacttctggc	tggtgacagt	aaagctggaa	aatttaatttc	agggtttttt	gaggctttttg	2760
acacagttat	tagttaaatc	aaatgttcaa	aaatacggag	cagtgccctag	tatctggaga	2820
gcagcactac	catttattct	ttcatttata	gttgggaaag	tttttgacgg	tactaacaaa	2880
gtggtcgcag	gagatttttg	aacggctggg	ttaaatggct	tcaggagact	tcagtttttt	2940
gtttagctac	atgattgaat	gcataataaa	tgctttgtgc	ttctgactat	caatacctaa	3000
agaaagtgca	tcagtgaaga	gatgcaagac	tttcaactga	ctggcaaaaa	gcaagcttta	3060
gcttgtctta	taggatgctt	agtttgccac	tacacttcag	accaatggga	cagtcataga	3120
tggtgtgaca	gtgttttaac	gcaacaaaag	gctacatttc	catggggcca	gcactgtcat	3180
gagcctcact	aagctatttt	gaagattttt	aagcactgat	aaattaaaaa	aaaaaaaaaa	3240
aaattagact	ccaccttaag	tagtaaaagta	taacaggatt	tctgtatact	gtgcaatcag	3300
ttctttgaaa	aaaaagtcaa	aagatagaga	atacaagaaa	agttttnggg	atataatttg	3360
aatgactgtg	aaaacatatg	acctttgata	acgaactcat	ttgctcactc	cttgacagca	3420
aagcccagta	cgtacaattg	tggtgggtgt	gggtgggtctc	caaggccacg	ctgctctctg	3480
aattgatatt	ttgagttttg	gnttgnaaga	tgatcacagn	catgttacac	tgatcttnaa	3540
ggacatatnt	tataaccctt	taaaaaaaaa	atccctgcc	tcattcttat	ttcgagatga	3600
atctgatac	agactagatg	tctttctgaa	gatcaattag	acattntgaa	aatgatttaa	3660
agtgttttcc	ttaatgttct	ctgaaaacaa	gtttcttttg	tagttttaac	caaaaaagtg	3720
ccctttttgt	cactggtttc	tcttagcatt	catgattttt	ttttcacaca	atgaattaaa	3780
attgctaaaa	tcatggactg	gctttctggg	tggatttcag	gtaagatgtg	tttaaggcca	3840
gagcttttct	cagtatttga	tttttttccc	caatatattga	ttttttaaaa	atatacacat	3900
aggagctgca	tttaaaacct	gctgggttaa	attctgtcan	atttcacttc	tagcctttta	3960
gtatggcnaa	tcanaattta	cttttactta	agcatttcta	atttgagta	tctgggtacta	4020
gctaagaaat	aattcnataa	ttgagttttg	tactcnccaa	anatgggtca	ttcctcatgn	4080
ataatgtnc	cccaatgcag	cttcattttc	caganacctt	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 agctcagttg tttctaaaaa aagaaactgc 120
 cacacagcaa aaaattgttt actttgttgg acaaaccaaa tcagttctca aaaaatgacc 180
 ggtgcttata aaaagttata aatatcgagt agctctaaaa caaaccacct gaccaagagg 240
 gaagtgaagt tgtgcttagt atttacattg gatgccagtt ttgtaatcac tgacttatgt 300
 gcaaaactggt gcagaaattc tataaaactct ttgctgtttt tgataacctgc tttttgtttc 360
 attttgtttt gttttgtaaa aatgataaaa cttcagaaaa t 401

<210> 178
 <211> 561
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 178
 acgcctttca aggggtgtacg caaagcactc attgataccc ttttggtatgg ctatgaaaca 60
 gcccgctatg ggacaggggt ctttggccag aatgagtacc tacgctatca ggaggccctg 120
 agtgaagctg cactgaggt taaagcacga attgggagct ctcagcgaca tcaccagtca 180
 gcagccaaag acctaaactc gtccctgag gtctcccaaa caaccatcca ggtgacatac 240
 ctccctccca gtcagaagag taaacgtgcc aagcacttcc ttgaattgaa gagctttaag 300
 gataactata acacattgga gactactctg tgacggagct gaaggactct tgccgtagat 360
 taagccagtc agttgcaatg tgcaagacag gctgcttgcc gggccgacct cggaacatct 420
 ggcccagcag gccagactg tatccatcca agttccggt gtatccagag ttcttagagc 480
 ttgtgtctaa agggtaattc cccaaccctt ctttatgagc attttttaga cattggctaa 540
 gactattttc cccagtagc g 561

<210> 179
 <211> 521
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 179
 cccaacgcgt ttgcaaatat tcccttggtg gcctaattcc ttacccccga atattggtaa 60
 gatcgagcaa tggcttcagg acatgggttc tcttctcttg tgatcattca agtgcctact 120
 gcatgaagac tggcttgctc cagtgtttca acctcaccag ggctgtctct tgggtccacac 180
 ctgctccct gttagtgcg tatgacagcc ccatcaaat gaccttggcc aagtcacggg 240
 ttctctgttg tcaaggttgg ttggctgatt ggtggaaagt aggggtggacc aaaggaggcc 300
 acgtgagcag tcagcaccag ttctgcacca gcagcgctc cgtcctagtg ggtgttcttg 360
 tttctcttg 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 aggtectggt gcttgatggt cgaggccatc 60
tcctgggccc cctggcggcc atcgtggcta aacagggtact gctgggcccg aagggtggtg 120
tcgtacgctg tgaaggcatc aacatttctg gcaatttcta cagaaacaag ttgaagtacc 180
tggttttctt ccgcaagcgg atgaacacca acccttcccg agggccctac cacttccggg 240
ccccagccg catcttctgg cggaccgtgc gaggtatgct gcccacaaa accaagcgag 300
gccaggccgc tctggaccgt ctcaagggtg ttgacggcat cccaccgcc tacgacaaga 360
aaaagcggat ggtggttctt 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 ggtatatggg caggatgtg 120
tgtaacttca gaatacacag gtgacataga tatgatatga caactggtaa tgggtggattc 180
atttacattg ttacacttc tatgaccagg ccttaaggga aggtcagttt tttaaaaaac 240
caagtagtgt ctctctacct atctccagat acatgtcaaa aaa 283

<210> 182

<211> 401

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 182

atattcttgc tgcttatgca gctgacattg ttgccctccc taaagcaacc aagtagcctt 60
tatttcccac agtgaaagaa aacgctggcc tatcagttac attacaaaag gcagatttca 120
agaggattga gtaagtagtt ggatggcttt cataaaaaaca agaattcaag aagaggattc 180
atgctttaag aaacatttgt tatacattcc tcacaaatta tacctgggat aaaaactatg 240
tagcaggcag tgtgttttcc ttccatgtct ctctgcacta cctgcagtgt gtcctctgag 300
gctgcaagtc tgtcctatct gaattccag 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 acccttggtta gccagaccga ggtgtcctgg tcaccgtttc 60
accatcatgc tttgatgttc cctgtctttt ctctcttctg ctctcaagag caaagggttaa 120
tttaaggaca aagatgaagt cactgtaaac taatctgtca ttgtttttac cttccttttc 180
tttttcagtg cagaaattaa aagtaagtat aaagcaccgt gattgggagt gtttttgcgt 240
gtgtcggaat cactggtaaa tgttggtga 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
tttaataatt gtactgagag aaactgctta cgtacacatt gcagatcaaa tatttggagt 120
taaaatgtta gtctacatag atgggtgatt gtaactttat tgccattaaa agatttcaaa 180
ttgcattcat gcttctgtgt acacataatg aaaaatgggc aaataatgaa gatctctcct 240
tcagtctgct ctgtttaatt ctgctgtctg ctcttctcta atgctgcgtc cctaattgta 300
cacagtttag tgatatctag gagtataaag ttgtcgccca tcaataaaaa tcacaaagtt 360
ggtttaaaaa 370
```

<210> 185

<211> 107

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 185

```
ctcatattat ttctcttttg agaaattgga aactctttct gttgctatta tattaataaa 60
gttggtgttt attttctggt agtcaccttc cccatttaaa aaaaaaa 107
```

<210> 186

<211> 309

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 186

```
gaaaggatgg ctctgggtgc cacagagctg ggacttcatg ttcttctaga gagggccaca 60
agagggccac aggggtggcc gggagtgtgc agctgatgcc tgctgagagg caggaattgt 120
gccagtgaat gacagtcatg agggagtgtc tcttcttggg gaggaagaa ggtagagcct 180
ttctgtctga atgaaaggcc aaggctacag tacaggggcc cgccccagcc aggggtgttaa 240
tgccacgta gtggaggcct ctggcagatc ctgcattcca aggtcactgg actgtacgtt 300
tttatgggtt 309
```

<210> 187

<211> 477

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 187

```
ttcagtccta gcaagaagcg agaattctga gatcctccag aaagtcgagc agcaccacc 60
tccaacctcg ggccagtgtc ttcaggcttt actggggacc tgcgagctgg cctaattgtg 120
```

```

tggcctgcaa gccaggccat cctggggcgc cacagacgag ctccgagcca ggtcaggcctt 180
cggaggccac aagctcagcc tcaggcccag gcactgattg tggcagaggg gccactaccc 240
aaggctctagc taggcccacg acctagttac ccagacagtg agaagcccct ggaaggcaga 300
aaagttggga gcatggcaga caggggaagg aaacattttc agggaaaaga catgtatcac 360
atgtcttcag aagcaagtoa ggtttcatgt aaccgagtgt cctcttcgt 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 attagtgaac atcagaacaa gtttcagt 120
cagatgttca agaggaagtt gctattgcat tgattttaat atttgtacat aaacactgat 180
ttttttgagc attattttgt atttgttgta 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 gcacnmttt caaaattata gccattcatg atttactttt tccagatgac 120
tatcattatt ctagtccctt gaatttgtaa ggggaaaaaa aacaaaaaca aaaacttacg 180
atgcactttt ctccagcaca tcagatttca aattgaaaat taaagacatg ctatggtaat 240
gcacttgcta gtactacaca ctttgtacaa caaaaaacag aggcaagaaa caacggaaag 300
agaaaaagcct tcctttgttg gcccttaaac tgagtcaaga tctgaaatgt agagatgatc 360
tctgacgata cctgtatggt cttattgtgt aaataaaaatt gctggatga aatgaca 417

```

<210> 190

<211> 497

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 190

```

gcactgcggc gctctcccggt cccgcgggtg ttgctgctgc tgccgctgct gctgggcctg 60
aacgcaggag ctgtcattga ctggcccaca gaggagggca aggaagtatg ggattatgtg 120
acgggtccga aggatgccta catgttcttg tggctctatt atgccacca ctctgcaag 180
aaacttctcag aactgcccct ggtcatgtgg cttcaggggc gtccaggcgg ttctagcact 240
ggatttgga actttgagga aattgggccc cttgacagt atctcaaac acggaaaacc 300
acctggctcc aggtgccag tctcctatt gtggataatc cgtgggcac tgggttcagt 360
tatgtgaatg gtatgggtgc ctatgccaa gacctggcta tgggtggctc agacatgatg 420
gttctctga 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 gagcctggtta cattcactgc tgaatttttag gctcctggaa 120
 gataccagc attcaataga gaccacacaa taaatatatg tcaaataaaa aaaaa 175

<210> 192
 <211> 526
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 192
 agtaaacatt attatTTTTT ttatatTTTgc aaaggaaaca tatctaattcc ttcctataga 60
 aagaacagta ttgctgtaat tccTTTTtctt ttcttctctca tttcctctgc cccctaaaag 120
 attgaagaaa gagaaacttg tcaactcata tccacgttat ctacgcaaagt acataagaat 180
 ctatcactaa gtaatgtatc cttcagaatg tgttggttta ccagtgcacac cccatattca 240
 tcacaaaaatt aaagcaagaa gtccatagta atttatTTTgc taatagtggg tttttaatgc 300
 tcagagtTtTc tgaggTcaaa ttttatcttt tcacttaca gctctatgat cttaaataat 360
 ttacttaatg tattttggtg tattttcttc aaattaatat tgggtgttcaa 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 tggaattcgc tctctggtaa aggcgtgcag gtgttgccg cggcctctga 60
 gctgggatga gccgtgctcc cggtggaagc aaggagagcc agccggagcc atggccagta 120
 cagtggtagc agttggactg accattgctg ctgcaggatt tgcaggccgt tacgttttgc 180
 aagccatgaa gcatatggag cctcaagtaa aacaagtttt tcaaagccta ccaaaatctg 240
 ccttcagtgg tggctattat agaggtgggt ttgaacccta aatgacaaan cgggaagcan 300
 cattaatact aggtgtaagc cctactgcca ataaagggaa 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 ctcaaattct aatgccttat aagcattcct tctgtgtgcc 120
attaagactc tgataattgt ctccctccca taggaatttc tcccaggaag gaaatatatc 180
ccatctcccg ttcatatca gaactaccgt cccgatatt 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 tanaaaaggg aggctggntt gtaactttcc ttgtacttaa 240
ttgggtaaaa gtcttttcca caaaccacca tctattttgt gaactttggt agtcactctt 300
tatttggtta 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 tgggtactaat 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 tttaagtgtt gttttgggag tagaaaacta 60
aagcaacaat acttctctct gacagctttg attggaatgg gggtattaga tcattcacct 120
tggtcctaca ctttttagga tgcttggtga acataacacc acttataatg aacatccctg 180
gttccctatc ttgggctat gtgggttaga attgttactt gttactgcag cagcagccct 240
agaaagtaag cccagggtt cagatctaag ttagtccaaa agctaaatga tttaaagtca 300
agttgtaatg ctaggcataa gcactctata atacattaaa ttataggccg agcaattagg 360
gaatgtttct gaaacattaa acttgatttt atgtcactaa aattctaaca caaacttaaa 420
aaatgtgtct catacatatg ctgtactagg cttcatcatg cttttctaaa tttgtgtatg 480
atgtgaatat atgaaagaat ttatacaaga gtgttattta aaattattaa aaataaatgt 540
atataatttg tacctattgt aaaaaa 565
```

<210> 198
 <211> 484
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

```
<400> 198
tatgtaagta ttgggtgtct ctttaaaaaa ggagaccag acttcacctg tcctttttta 60
acatttgaga acagtgttac tctgagcagt tgggccacct tcaccttacc cgacagctga 120
ctgttggaatg tgtccattgt cggcagtttg gctgttgccc ggacaggaca ggacctccat 180
tggtgcgcagc agcaggtggc aggggtgtgg cttgaggtgg gtggcagcgt ctggctcctcc 240
tctctggtgc tttctgagag ggtctctaaa gcagagtgtg gttggcctgg gggaaggcag 300
agcacgtatt tctccctct agtacctctg catttgtagg tggtccctct ggctttctga 360
agggcagcag actcttgagt atactgcaga ggacatgctt tatcagtagg tcctgagggc 420
tccaggggct caactgacca agtaacacag aagttggggg 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
 tacagttacct ttctcanaca ttttgtanaa ttcatctcgg cagctcacta ggatttttgc 120
 gaacattaaa aagngtgata gcgatattag ngccaatcaa atggaaaaaa ggtagtctta 180
 ataaacaana cacaacgttt ttatacaaca tactttaaaa tattaanaaa actccttaat 240
 attgtttcct attaatgtatt attctttggg caaanatttc tgatgctttt gattttctct 300
 caatttagca tttgcttting gtttttttct ctatttagca ttctgttaag gcacaaaaac 360
 tatgtactgt atgggaaatg ttgtaaatat 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 agtgttttaa actattttta 120
 ttttattaca agtattacta gagtagtggt tctactctaa gatttcaaaa gtgcatttaa 180
 aatcatacat gttcccgctt gcaaatatat tgttattttg gtggagaaaa aaatagtata 240
 ttctacataa aaaattaaag atattaacta agaaaaaaa 279

<210> 201
 <211> 569
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 201
 taggtcagta tttttagaaa ctcttaatat ctcatactct tgataccaaa agcagccctg 60
 attgtttaaag cacacacctg cacaagaagc agtgatggtt gcattttacat ttccctgggtg 120
 cacaaaaaaa aattctcaaa aagcaaggac ttacgctttt tgcaaaagcct ttgagaagtt 180
 actggatcat aggaagctta taacaagaat ggaagattct taaataactc acttttcttg 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 tcatgcacat ctctgattag ttcatatatg tctagtgtgt 540
 aataaaagtc aaagatgaac tctcaaaaa 569

<210> 202
 <211> 501

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 202

```

attaataggc ttaataattg ttggcaagga tccttttgct ttctttggca tgcaagctcc 60
tagcatctgg cagtggggcc aagaaaataa ggtttatgca tgtatgatgg ttttcttctt 120
gagcaacatg attgagaacc agtgtatgtc aacagggtgca tttgagataa ctttaaatga 180
tgtacctgtg tgggtctaagc tggaatctgg tcaccttcca tccatgcaac aacttggtca 240
aattcttgac aatgaaatga agctcaatgt gcatatggat tcaatccac accatcgatc 300
atagcaccac ctatcagcac tgaaaactct tttgcattaa gggatcattg caagagcagc 360
gtgactgaca ttatgaaggc ctgtactgaa gacagcaagc tgtagtagta 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 cttttactgt 120
gttagctctt tgaatgttct tgaaatttta gactttcttt gtaaacaat gatatgtcct 180
tatcattgta taaaagctgt tatgtgcaac agtgtggaga ttccttgtct gatttaataa 240
aatacttaaa cactgaaaaa a

```

261

<210> 204

<211> 421

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 204

```

agcatctttt ctacaacgtt aaaattgcag aagtagctta tcattaaaaa acaacaacaa 60
caacaataac aataaatcct aagtgtaaat cagttattct accccctacc aaggatatca 120
gcctgttttt tccctttttt ctccctggaa taattgtggg cttcttccca aatttctaca 180
gcctctttcc tcttctcatg cttgagcttc cctgtttgca cgcatgcgtg tgcaggactg 240
gcttgtgtgc ttggactcgg ctccagggtg aagcatgctt tcccttggtta ctgttggaga 300
aactcaaacc ttcaagccct aggtgtagcc attttgtcaa 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 tggaaatgaaa aatctgtgtc taaacaagtc ctcttttagat 60
tttagtgcaa atccagagacc agcgtcggtt gcctcgagta attctttcat gggtagccttt 120
ggaaaagctc tcaggagacc tcacctagat gcctattcaa gctttggaca gccatcagat 180
tgtcagccaa gagcctttta ttgaaagct cattcttccc cagacttgga ctctgggtca 240
gaggaagatg ggaaagaaaag gacagatttt caggaagaaa atcacatttg tacctttaaa 300
cagacttttag aaaactacag gactccaaat tttcagtctt atgacttgga cacatagact 360
gaatgagacc aaaggaaaag cttaacatac tacctcaagg tgaactttta tttaaaagag 420
agagaatctt atgtttttta aatggagtta tgaattttta 460

```

<210> 206
 <211> 481
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

```

<400> 206
tgtggtggaa ttggggacgc cccagacccc tgactttttc ctgctggtggc cgtctcctcc 60
tgcggaagca gtgacctctg acccctgggtg accttcgctt tgagtgcctt ttgaacgctg 120
gtcccgcggg acttggtttt ctcaagctct gtctgtccaa agacgctccg gtccaggtcc 180
cgctgcctc gggtggatac ttgaaccca gacgcccctc tgtgctgctg tgcgcggagg 240
cggccttccc atctgcctgc ccacccggag ctctttccgc cggcgccagg tcccaagccc 300
acctcccgcc ctacgtcctg cgggtgtgct ctgggcacgt cctgcacaca caatgcaagt 360
cctggcctcc gcgcgcgcgc gccacgcga gccgtaccg ccgccaactc tgttatttat 420
ggtgtgaccc cctggaggtg ccctcgccc accggggcta tttattgttt aatttatttg 480
t 481

```

<210> 207
 <211> 605
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

```

<400> 207
accctttttg gattcagggc tctcacaat taaaatgagt gtaatgaaac aaggtagaaa 60
tatagaagca tccctttgta tactgttttg ctacttacag tgtacttggc attgctttat 120
ctcactggat tctcacggtg ggattttctga gatcttaatc taagctccaa agttgtctac 180
ttttttgatc ctagggtgct cctttttgtt tacagagcag ggtaacttga tttgctagct 240
ggtggcagaa ttggcaccat taccaggtc tgactgacca ccagtcagag gcactttatt 300
tgtatcatga aatgatttga aatcatttga aagcagcgaa gtctgataat gaatgccagc 360
tttctttgtg ctttgataac aaagactcca aatattctgg agaacctgga taaaagtttg 420
aagggtctaga ttgggatttg aagacaaaat tgtaggaaat cttacatttt tgcaataaca 480
aacattaatg aaagcaaaaac 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
ggcgttgttc tggattcccg tcgtaactta aagggaact ttcacaatgt ccggagccct 60
tgatgtcctg caaatgaagg aggaggatgt ccttaagttc cttgcagcag gaaccacttt 120
agggtggcacc aatcttgact tcagatgga acagtacatc tataaaagga aaagtgatgg 180
catctatatc ataaatctca agaggacctg ggagaagctt ctgctggcag ctcgtgcaat 240
tgtttgccatt gaaaacctg ctgatgtcag tgttatatcc tccaggaata ctggccagag 300
ggctgtgctg aagtttgctg ctgccactgg agccactcca attgctggcc gcttctactc 360

```

```

tggaaccttc actaaccaga tccaggcagc cttccgggag ccacggcttc ttgtggttac 420
tgacccacag gctgaccacc agcctctcac ggaggcatct tatgttaacc tacctaccat 480
tgcgctgtgt aacacagatt ctccctctcg ctatgtggac attgccatcc catgcaacaa 540
caaggagct cactcagtgg gtttgatgtg gtggatgctg gctcgggaag ttctgcgcat 600
gcgtggcacc atttcccggtg aacacccatg ggaggtcacg cctgatctgt acttc 655

```

<210> 209

<211> 621

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 209

```

catttagaac atggttatca tccaagacta ctctaccctg caacattgaa ctccaagag 60
caaattccaca ttctctctga gttctgcagc ttctgtgtaa atagggcagc tgtcgtctat 120
gccgtagaat cacatgatct gaggaccatt catggaagct gctaaatagc ctagtctggg 180
gagtccttcca taaagttttg catggagcaa acaaacagga ttaactagg ttgggttcct 240
tcagccctct aaaagcatag ggcttagcct gcaggcttcc ttgggcttcc tctgtgtgtg 300
tagttttgta aacactatag catctgttaa gatccagtgt ccatggaaac cttcccat 360
gccgtgactc tggactatat cagtttttgg aaagcagggt tcctctgcct gctaacaagc 420
ccacgtggac cagtctgaat gtctttcctt tacacctatg tttttaata gtcaaacttc 480
aagaacaat ctaaacaagt ttctgttgca tatgtgtttg tgaacttgta ttgtatttta 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 agccggcggn ngagtccggg acgtggagac cgggggtccc ggcagccggg 60
nggcccgcgg gccaggggtg gggatgcacc gccgcggggt gggagctggc gccatcgcca 120
agaagaaact tgcagaggcc aagtataagg agcgaggagc ggtcttggct gaggaccagc 180
tagccagat gtcaaagcag ttggacatgt tcaagaccaa cctggaggaa ttgcccagca 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 aagggaaggg 480
gcaagttcgc ccaggatgtc agtcaagatg acctgatcag agccatcaag aaa 533

```

<210> 211

<211> 451

<212> DNA

<213> Homo sapiens

```

<400> 211
ttagcttgag ccgagaacga ggcgagaaag ctggagaccg aggagaccgc ctagagcgga 60
gtgaacgggg aggggaccgt ggggaccggc ttgatcgtgc ggggacacct gctaccaagc 120
ggagctttcag caaggaaagt gaggagcgga gtagagaacg gccctcccag cctgaggggc 180
tgcgcaaggc agctagcctc acggaggatc gggaccgtgg gggggatgcc gtgaagcgag 240
aagctgccct acccccagtg agccccctga aggcggctct ctctgaggag gagttagaga 300
agaaatccaa ggctatcatt gaggaatata tccatctcaa tgacatgaaa gaggcagtc 360
agtgcgtgca ggagctggcc tcacctcctc 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 tcgatgtaag ggattccttg ttgttgtgtt 180
gagatccagt gcagttgtga tttctgtgga tcccagcttg gttccaggaa ttttgtgtga 240
ttggcttaaa tccagttttc aatcttcgac agctgggctg gaacgtgaac tcagtagctg 300
aacctgtctg acccggtcac gttcttggat cctcagaact ctttgcctct gcgggggtgg 360
gggtggggaac tcacgtgggg agcgggtggc gagaaaatgt aaggattctg gaatacatat 420
tccatgggac tttccttccc tctcctgctt 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 acttgctgta ctttttnttt tcttttaggg gtcaaggacc ctctttatag 60
ctnccatttg cctacaataa attattgcag cagtttgcaa tactaaaata ttttttatag 120
actttatatt tttccttttg ataaagggat gctgcatagt agagtgggtg taattaaact 180
atctcagccg tttccttget ttcccttctg ctccatagc ctcattgtcc ttccagggag 240

```

```

ctcttttaaat cttaaagtgc tacatttcat gctcttagtc aaattctggt accttttttaa 300
taactcttcc cactgcataat ttccatcttg aattggnggt tctaaattct gaaactgtag 360
ttgagataca gctattttaat atttctggga gatgtgcac cctcttcttt gtgggtgccc 420
aagggttgtt tgcgtaactg anactccttg atatgcttca gagaatttag gcaaacactg 480
gccatggccg tgggagtact gggagtaaaa t 511

```

```

<210> 214
<211> 521
<212> DNA
<213> Homo sapiens

```

```

<400> 214
agcattgcc aataatccct aattttccac taaaaatata atgaaatgat gttaagcttt 60
ttgaaaagtt taggttaaac ctactgttgt tagattaatg tatttggtgc ttccctttat 120
ctggaatgtg gcattagctt ttttatttta accctcttta attcttattc aattccatga 180
cttaagggtg gagagctaaa cactgggatt ttgggataac agactgacag ttttgcataa 240
ttataatcgg cattgtacat agaaaggata tggctacctt ttgttaaato tgcactttct 300
aaatatcaaa aaagggaat gaagtataaa tcaatttttg tataatctgt ttgaaacatg 360
agttttattt gcttaatat agggtttgc cccttttctg taagtctctt gggatcctgt 420
gtagaagctg ttctcattaa acaccaaaca gttaagtcca ttctctggtg cttagctacaa 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 ggcctagttn 60
ncatcacacc ccgggaggag ccgcagctgc cgcagccggc ccagtcacc atcacgcaa 120
ccatgagcag cgaggccgag acccagcagc cgcccgccgc ccccccgcc gcccccgcc 180
tcagcgccgc cgacaccaag cccggcacta cgggcagcgg cgcagggagc ggtggcccg 240
gcggcctcac atcggcggcg cctgccggcg gggacaagaa ggcatcgca acgaaggttt 300
tgggaacagt aaaatgggtc aatgtaagga acggatatgg tttcatcaac aggaatgaca 360
ccaangaaga tgtatttgta c 381

```

```

<210> 216
<211> 425

```

<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 216
ttactaacta ggtcattcaa ggaagtcaag ttaacttaaa catgtcacct aaatgcactt 60
gatgggtgttg aaatgtccac cttctttaa ttttaagatg aacttagttc taaagaagat 120
aacaggccaa tcctgaaggt actccctgtt tgctgcagaa tgtcagatat tttggatgtt 180
gcataagagt cctatttgcc ccagttaatt caacttttgt ctgectgttt tgtggactgg 240
ctggctctgt tagaactctg tccaaaaagt gcatggaata taacttgtaa agcttccac 300
aattgacaat atatatgcat gtgtttaaac caaatccaga aagcttaaac aatagagctg 360
cataatagta tttattaaag aatcacaaact gtaaacaatga gaataactta aggattctag 420
tttag 425

<210> 217
<211> 181
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 217
gagaaaccaa atgatagggt gtagagcctg atgactccaa acaaagccat caccgcatt 60
cttccctcctt cttctgggtg tacagctcca agggcccttc accttcatgt ctgaaatgga 120
actttggctt tttcagtga agaatatgtt gaagggttca ttttgttcta gaaaaaaaaa 180
a 181

<210> 218
<211> 405
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 218
caggccttcc agttcactga caaacatggg gaagtgtgcc cagctggctg gaaacctggc 60
agtgaacca tcaagcctga tgtccaaaag agcaaagaat atttctccaa gcagaagtga 120
gcgctgggct gtttttagtg caggctgcgg tgggcagcca tgagaacaaa acctcttctg 180
tatttttttt ttccattagt aaaacacaag acttcagatt cagccgaatt gtggtgtctt 240
acaaggcagg cctttctac aggggggtgga gagaccagcc tttcttctt tggtaggaat 300
ggcctgagtt ggcgttgtgg gcaggctact ggtttgtatg atgtattagt agagcaaccc 360
attaatcttt 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 atgtaaaatt gctgtaaatg ataattgtga cagattttct gttcaaatat 120
tcaattgtaa acttcttgtt aagactgtta cgtttctatt gcttttgtat gggatattgc 180

aaaaataaaa aggaaagaac cctcttnaan aaaaaa

216

<210> 220

<211> 380

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 220

```
cttacaaatt gcccccatgt gtaggggaca cagaaccctt tgagaaaact tagatttttg 60
tctgtacaaa gtctttgcct ttttccttct tcattttttt ccagtacatt aaatttgtca 120
atttcatctt tgagggaaac tgattagatg ggttggtgtt gtgttctgat ggagaaaaca 180
gcacccaag gactcagaag atgattttta cagttcagaa cagatgtgtg caatattggt 240
gcatgtaata atgttgagtg gcagtcaaaa gtcattgatt ttatcttagt tcttcattac 300
tgcattgaaa aggaaaacct gtctgagaaa atgcctgaca gtttaattta aaactatggt 360
gtaagtcttt gacaaaaaaa                                380
```

<210> 221

<211> 398

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 221

```
ggttagtaag ctgtcgactt tgtaaaaaag ttaaaaaatga aaaaaaaag aaaaatgaat 60
tgtatatatta atgaatgaac atgtacaatt tgccactggg aggagggtcc tttttgttg 120
gtgagtcctgc aagtgaattt cactgatgtt gatattcatt gtgtgtagtt ttatttcggt 180
cccagcccg tttcctttta ttttgagct aatgccagct gcgtgtctag ttttgagtgc 240
agtaaaatag aatcagcaaa tcaactcttat ttttcattct tttccggtat ttttgggtt 300
gtttctgtgg gagcagtgt 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 gaggaaggt tttttttgnt gtttatTTTT 60
taanaacttg aaacttgtaa actgagatgt ctgtagcttt tttgcccac tgtagtgtat 120
gtgaagattt caaaacctga gagcactttt tctttgttta gaattatgag aaaggcacta 180
gatgacttta ggatttgcat ttttcccttt attgcctcat ttcttgtgac gccttggttg 240
ggaggggaaat ctgttttatt tttcctacaa ataaaaagct aagattctat atcgcaaaaa 300
a                                                                301
```

<210> 223

<211> 200

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 223
 gtaagtgtt aggaagaaac ttgcaaaca tttaatgagg atacactgtt cttttttaa 60
 attccttcac actgtaattt aatgtgtttt atattctttt gtagtaaaac aacataactc 120
 agattttctac aggagacagt ggttttattt ggattgtctt 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
 tcatcaaattg tgttaccaag acatcttgga tccccgtcta cttcagtgcc tggaatgggt 300
 aaacagagca cttaattgta 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
Thr Met Phe Gln Lys Asn Asp Arg Asn Ser Ser Asp Glu Thr Phe Leu				240
	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
Gly Pro Cys Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Arg Pro Ser Lys Pro Thr				320
	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
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
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 gcggcccggtg 60
 aaagcctctg atggagatta ctacaccttg gctgtaccga tgggagatgt accaatggat 120
 ggtatctctg ttgctgatat tggagcagcc gtctctagca tttttaattc tccagaggaa 180
 tttttaggca aggcgtggg gctcagtgca gaagcactaa caatacagca atatgctgat 240
 gttttgtcca aggctttggg gaaagaagtc cgagatgcaa agattacccc ggaagctttc 300
 gagaagctgg gattccctgc agcaaaggaa atagccaata tgtgtcgttt ctatgaaatg 360
 aagccagacc gagatgtcaa tctcaccac caactaaatc ccaaagtcaa aagcttcagc 420
 cagtttatct cagagaacca gggagccttc aagggcatgt ag 462

<210> 254
 <211> 8031
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 254
 tggcgaatgg gacgcgcct gtagcggcgc attaagcgcg gcgggtgtgg tggttacgcg 60
 cagcgtgacc gctacacttg ccagcgcct agcgcgcgt cctttcgctt tcttcccttc 120
 ctttctcgcc acgttcgcg gctttcccg tcaagctcta aatcgggggc tcccttagg 180
 gtccgatttt agtgctttac ggcacctga ccccaaaaaa cttgattagg gtgatggttc 240
 acgtagtggg ccacgcctt gatagacggt ttttcgcctt ttgacgttgg agtccacgtt 300
 ctttaatatg ggactcttgt tccaaactgg aacaacactc aaccttatct cggctctattc 360
 ttttgattta taagggtatt tgccgatttc ggctatttg ttaaaaaatg agctgattta 420
 acaaaaattt aacgcgaatt ttaacaaaat attaacgttt acaatttcag gtggcacttt 480
 tcggggaaat gtgcgcgga cccctatttg tttatttttc taaatacatt caaatatgta 540
 tccgctcatg aattaaattc tagaaaaact catcgagcat caaatgaaac tgcaatttat 600
 tcatatcagg attatcaata ccatattttt gaaaaagccg tttctgtaat gaaggagaaa 660
 actcaccgag gcagttccat aggatggcaa gatcctggtg tcggtctgcg attccgactc 720
 gtccaacatc aatacaacct attaatcttc cctcgtcaaa aataagggtta tcaagtgaga 780
 aatcaccatg agtgacgact gaatccggtg agaatggcaa aagtttatgc atttctttcc 840
 agacttggtc aacagggcag ccattacgct cgtcatcaaa atcactcgca tcaaccaaac 900
 cgttatctat tcgtgattgc gcttgagcga gacgaaatac gcgacgctg ttaaaaggac 960
 aattacaaac aggaatcgaa tgcaaccggc gcaggaacac tgccagcgca tcaacaatat 1020
 tttcacctga atcaggatat tcttctaata cctggaatgc tgttttcccg gggatcgag 1080
 tggtagtaaa ccacgcatca tcaggagtac ggataaaatg cttgatggtc ggaagaggca 1140
 taaattccgt cagccagttt agtctgacca tctcatctgt aacatcattg gcaacgctac 1200
 ctttgccatg tttcagaaac aactctggcg catcgggctt cccatacaat cgatagattg 1260
 tcgcacctga ttgcccgaac ttatcgcgag cccatttata cccatataaa tcagcatcca 1320
 tgttggaatt taatcgcggc ctagagcaag acgtttcccg ttgaatatgg ctcataacac 1380
 cccttgatg actgtttatg taagcagaca gttttattgt tcatgaccaa aatcccttaa 1440
 cgtgagtttt cgttcactg agcgtcagac ccgtagaaa agatcaaagg atcttcttga 1500
 gatccttttt ttctgcgcgt aatctgctgc ttgcaaaaca aaaaaccacc gctaccagcg 1560
 gtggtttggt tgccggatca agagctacca actcttttct cgaaggtaac tggcttcagc 1620
 agagcgcaga taccaaatac tgtccttcta gtgtagccgt agttaggcca ccaattcaag 1680
 aactctgtag caccgcctac atacctcgtc ctgctaatac tgttaccagt ggctgctgcc 1740
 agtggcgata agtcgtgtct taccgggttg gactcaagac gatagttacc ggataaggcg 1800
 cagcggtcgg gctgaacggg gggttcgtgc acacagccca gcttggagcg aacgacctac 1860
 accgaactga gatacctaca gcgtgagcta tgagaaagcg ccacgcttcc cgaagggaga 1920
 aagcgggaca ggtatccggt aagcggcagg gtcggaacag gagagcgac gagggagctt 1980

ccagggggaa	acgcctggta	tctttatagt	cctgtcgggt	ttcgccacct	ctgacttgag	2040
cgctcgatttt	tgtgatgctc	gtcagggggg	cggagcctat	ggaaaaacgc	cagcaacgcg	2100
gccttttttac	ggttcctggc	cttttgctgg	ccttttgctc	acatgttctt	tcctgcggtta	2160
tccoctgatt	ctgtggataa	ccgtattacc	gcctttgagt	gagctgatac	cgctcgccgc	2220
agccgaacga	ccgagcgcag	cgagtcagtg	agcgaggaag	cggaagagcg	cctgatgcgg	2280
tattttctcc	ttacgcctct	gtgcggtatt	tcacaccgca	tatatgggtgc	actctcagta	2340
caatctgctc	tgatgccgca	tagttaagcc	agtatacact	ccgctatcgc	tacgtgactg	2400
ggatcatggct	gcgccccgac	acccgccaac	acccgctgac	gcgccctgac	gggcttgctc	2460
gctcccggca	tcgctttaca	gacaagctgt	gaccgtctcc	gggagctgca	tgtgtcagag	2520
gttttcaccg	tcacaccgca	aacgcgcgag	gcagctgcgg	ttaaagctcat	cagcgtggtc	2580
gtgaagcgat	tcacagatgt	ctgcctgttc	atccgcgtcc	agctcgttga	gtttctccag	2640
aagcgttaat	gtctggcttc	tgataaagcg	ggccatgtta	agggcggttt	tttctgtttt	2700
ggtcactgat	gcctccgtgt	aagggggatt	tctgttcctg	ggggtaatga	taccgatgaa	2760
acgagagagg	atgctcacga	tacgggttac	tgatgatgaa	catgcccggg	tactggaacg	2820
ttgtgagggg	aaacaactgg	cggataggat	gcggcgggac	cagagaaaaa	tcactcaggg	2880
tcaatgccag	cgcttcgtta	atacagatgt	aggtgttcca	cagggtagcc	agcagcatcc	2940
tgcgatgcag	atccggaaca	taatggtgca	gggcgctgac	ttccgcgttt	ccagacttta	3000
cgaaacacgg	aaaccgaaga	ccattcatgt	tggtgtctcag	gtcgcagacg	ttttgcagca	3060
gcagtcgctt	cacgttcgct	cgcgtatcgg	tgattcattc	tgctaaccag	taaggcaacc	3120
ccgccagcct	agccgggtcc	tcaacgacag	gagcacgac	atgcgcaccc	gtggggccgc	3180
catgccggcg	ataatggcct	gcttctcgcc	gaaacgtttg	gtggcgggac	cagtgcagaa	3240
ggcttgagcg	agggcgtgca	agattccgaa	taccgcaagc	gacaggccga	tcacgtcgc	3300
gtccacgcga	aagcggtcct	cgccgaaaaa	gacccagagc	gctgcgggca	cctgtcctac	3360
gagttgcatg	ataaagaaga	cagtcataag	tgccggcagc	atagtcatgc	cccgcgcccc	3420
ccggaaggag	ctgactgggt	tgaaggctct	caagggcac	ggtcgagatc	ccggtgccta	3480
atgagtgagc	taacttacat	taattgcgtt	gcgctcactg	cccgctttcc	agtcgggaaa	3540
cctgtcgtgc	cagctgcatt	aatgaatcgg	ccaacgcgcg	gggagaggcg	gtttgcgtat	3600
tgggcgccag	ggtggttttt	cttttcacca	gtgagacggg	caacagctga	ttgcccttoa	3660
ccgcctggcc	ctgagagagt	tgcagcaagc	ggtccacgct	ggtttgcccc	agcaggcgaa	3720
aatccctgtt	gatgggtggt	aacggcggga	tataacatga	gctgtcttcg	gtatcgtcgt	3780
atcccactac	cgagatatcc	gcaccaacgc	gcagcccggc	ctcggtaatg	gcgcgcattg	3840
cgcccagcgc	catctgatcg	ttggcaacca	gcacgcagct	gggaacgatg	ccctcattca	3900
gcatttgcat	ggtttgttga	aaaccggaca	tggcactcca	gtcgccttcc	cgttcogcta	3960
tcggctgaat	ttgattgcga	gtgagatatt	tatgccagcc	agccagacgc	agacgcgcgc	4020
agacagaact	taatgggccc	gctaacagcg	cgatttgctg	gtgacccaat	gcgaccagat	4080
gctccacgcc	cagtcgcgta	cogtcttcat	gggagaaaaa	aatactgttg	atgggtgtct	4140
ggtcagagag	atcaagaaat	aacgcgggaa	cattagtgcg	ggcagcttcc	acagcaattg	4200
catcctggtc	atccagcgga	tagttaatga	tcagcccact	gacgcgttgc	gcgagaagat	4260
tgtgcacccg	cgctttacag	gcttcgacgc	cgttctgttc	taccatcgac	accaccacgc	4320
tggcaccacg	ttgatcggcg	cgagatttaa	tcgccgcgac	aatttgcgac	ggcgcggtga	4380
gggccagact	ggaggtggca	acgccaatca	gcaacgactg	tttgcccgcc	agttgttgtg	4440
ccacgcgggt	gggaatgtaa	ttcagctccg	ccatcgccgc	ttccactttt	tccegcgttt	4500
tcgcagaaaac	gtggctggcc	tggttcacca	cgcgggaaac	ggtctgataa	gagacaccgg	4560
catactctgc	gacatcgat	aacgttactg	gtttcacatt	caccacctg	aattgactct	4620
cttcggggcg	ctatcatgcc	ataccgcgaa	aggttttgcg	ccattcgatg	gtgtccggga	4680
tctcgacgct	ctcccttatg	cgactcctgc	attaggaagc	agcccagtag	taggttgagg	4740
ccgttgagca	ccgcgcgcgc	aagggaatgg	gcatgcaagg	agatggcgcc	caacagtcoc	4800
ccggccacgg	ggcctgccac	catacccacg	ccgaaacaag	cgctcatgag	cccgaagtgg	4860
cgagcccgat	cttccccatc	ggatgatgct	gcgatatagg	cgcagcaaac	cgcacctgtg	4920
gcgcgggtga	tgccggccac	gatgcgtccg	gcgtagagga	tcgagatctc	gatcccgca	4980
aattaatacg	actcactata	ggggaattgt	gagcggataa	caattcccct	ctagaaataa	5040
ttttgtttta	ctttaagaag	gagatatata	tatgcagcat	caccaccatc	accacggagt	5100
acagcttcaa	gacaatgggt	ataatggatt	gctcattgca	attaatcttc	aggtacctga	5160
gaatcagaac	ctcatctcaa	acattaagga	aatgataaact	gaagcttcat	tttacctatt	5220
taatgctacc	aagagaagag	tatttttcag	aaatataaag	attttaatac	ctgccacatg	5280

gaaagcta	aat	acagca	aaataaaa	aca	agaatcatat	gaaaaggcaa	atgtcatagt	5340
gactgact	gg	tatggggc	ac	atggagatga	tccatacacc	ctacaatata	gaggggtgtg	5400
aaaagagg	ga	aaatacatt	c	atttcacacc	taatttctta	ctgaatgata	acttaacagc	5460
tggctacg	ga	tcacgagg	cc	gagtgttt	gt	ccatgaatgg	gcccacctcc	5520
gttcgatg	ag	tataacaat	g	acaaacctt	t	ctacataaat	gggcaaaatc	5580
gacaaggt	gt	tcattctga	c	tcacaggcat	t	ttttgtgtgt	gaaaaaggtc	5640
agaaaact	gt	attattagta		agctttttta		agaaggatgc	acctttatct	5700
ccaaaatg	ca	actgcatca	a	taatgttcat	g	caaaagttta	tcttctgtgg	5760
taatgcaag	t	accacaacc		aagaagcacc		aaacctacag	aaccagatgt	5820
aagtgcatt	g	gatgtaata	c	cagactctgc		tgactttcac	cacagctttc	5880
gactgagct	t	ccacctctc		ccacattctc		gcttgttagag	gctggtgaca	5940
tttagtgct	g	gatgtgtcca		gcaagatggc		agaggctgac	agactccttc	6000
agccgcaga	a	ttttatttga		tgagattgt		tgaaattcat	accttcgtgg	6060
tttcgacag	c	aaaggagaga		tcagagccca		gctacaccaa	attaacagca	6120
aaagtgtct	g	gtttcatatc		tgcccaccac		tgatcagct	aaaacagaca	6180
ttcagggct	t	aagaaaagat		ttgaggtggt		tgaaaaactg	aatggaaaag	6240
tgtgatgata		ttagtaccca		gcggagatga		taagcttctt	ggcaattgct	6300
gctcagcag	t	ggttcaacaa		ttcactccat		tgccctgggt	tcattctgcag	6360
ggagggaatt	a	tcacgtctta		caggaggttt		aaagttcttt	gttccagata	6420
caatagcat	g	attgatgctt		tcagtagaat		ttcctctgga	actggagaca	6480
acataattc	ag	cttgaaaagta		caggtgaaaa		tgtaaacct	caccatcaat	6540
agtgactgt	g	gataaactg		tgggcaacga		cactatgttt	ctagttacgt	6600
tggtcctct	c	gagattatat		tatttgatcc		tgatggacga	aaatactaca	6660
tatcaccaat		ctaacttttc		ggacagctag		tctttggatt	ccaggaaacag	6720
gcactggact		tacaccctga		acaataccca		tcattctctg	caagccctga	6780
gacctctct	gc	gcctccaact		cagctgtgcc		ccagccact	gtggaagcct	6840
agacagcct	c	cattttcctc		atcctgtgat		gatttatgcc	aatgtgaaac	6900
tcccattct	t	aatgccactg		tcactgccac		agttgagcca	gagactggag	6960
gctgagact	c	cttgatgatg		gagcaggtgc		tgatgttata	aaaaatgatg	7020
gaggtatttt		ttctcctttg		ctgcaaatgg		tagatatagc	ttgaaagtgc	7080
ctctcccag	c	ataagcacc		cagccactc		tattccaggg	agtcattgcta	7140
aggttacaca		gcaaacggta		atattcagat		gaatgctcca	aggaaatcag	7200
tgaggaggag		cgaaagtggg		gctttagccg		agtcagctca	ggaggctcct	7260
gggagttcca		gctggccccc		accctgatgt		gtttccacca	tgcaaaatta	7320
agctgtaaaa		gtagaagagg		aattgacctt		atcttggaca	gcacctggag	7380
tcaggggccag		gctacaagct		atgaaataag		aatgagtaaa	agtctacaga	7440
tgactttaac		aatgctattt		tagtaaatac		atcaaagcga	aatcctcagc	7500
caggggagata		tttacgtttc		cacccccaat		ttccacgaat	ggacctgaac	7560
tgagaaaaca		catgaaagcc		acagaattta		tggtgcaata	cgagcaatgg	7620
cttacagctc		gctgtatcta		acattgccca		ggcgctctgt	tttattcccc	7680
tctgttaoct		gccagagatt		atcttatatt		gaaaggagtt	ttaacagcaa	7740
aggaatcatt		tgcttatta		tagttgtgac		acatcatact	ttagcagga	7800
agacaagaaa		gagaatggaa		caaaattatt		ataatgaatt	ctgcagatat	7860
ggcgcccgct		cgagcaccac		caccaccacc		actgagatcc	ggctgctaac	7920
aggaagctga		gttggtgctg		gccaccgctg		agcaataact	agcataaccc	7980
ctaaacgggt		cttgagggggt		tttttgctga		aaggaggaa	tatatccgga	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	gggacccatgg	cggcggcggc	ggacgagcgg	60
agtccanagg	acggagaaga	cgaggaagag	gaggagcagt	tggttctggt	ggaattatca	120
ggaattattg	attcagactt	cctctcaaaa	tgtgaaaata	aatgcaaggt	tttgggcatt	180
gacactgaga	ggcccattct	gcaagtggac	agctgtgtct	ttgctgggga	gtatgaagac	240
actctangga	cctgtgttat	atttgaagaa	aatgntnaac	atgctgatac	agaaggcaat	300
aataaaacag	tgctaaaata	taaattgccat	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

tggtggncct	gggatgggga	accgcggttg	cttcgngga	ggtttcgga	ntggcatccg	60
gggcgggggt	cgcggccgng	gacggggccg	gggcccngc	cgnganctc	gcggangcaa	120
ggccgaggat	aaggagtga	tgcccgtcac	caacttggc	cgcttgncca	aggacatgaa	180
nancaagccc	ctgnaggaga	tctatntctt	cttcctgcc	ccattaagga	atcaagagat	240
catttgattt	cttcctgggg	gcctctctca	aggatnaggt	ttttgaagat	tatgccagtg	300
canaaaannan	accccggttg	cngtccatc	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	aaaatgtaaa	gggctataac	aaatatgtta	taaagtgatt	60
ctctcagccc	tgaggatatac	agaatcattt	gctcagact	gctgttggat	tttaaaattt	120
ttaaaatatac	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	angctancaa	ttttttttag	t		401

<210> 258

<211> 401

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 258
 ggagcgctag gtcggtgtac gaccgagatt aggggtgcgtg ccagctccgg gaggcgcgg 60
 tgagggggccg ggcccaagct gccgaccga gccgacgtc agggctgccg gcgcctcagc 120
 tctgtggagg agcagcagta gtcggagggt gcaggatatt agaaatggct actccccagt 180
 caattttcat ctttgcaatc tgcattttiaa tgataacaga attaatcttg gcctcaaaaa 240
 gctactatga tatcttaggt gtgccaaaat cggcatcaga gcgccaaatc aagaaggcct 300
 ttcacaagtt ggccatgaag taccaccctg acaaaaataa gaccagatg ctgaagcaaa 360
 attcagagag attgcagaag catatgaaac actctcagat g 401

<210> 259
 <211> 401
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 259
 attgggtttg gagggaggat gatgacagag gaatgccctt tggccatcac ggttttgatt 60
 ctccagaata ttgtgggttt gatcatcaat gcagtcagtg taggctgcat tttcatgaaa 120
 acagctcagg ctcacagaag ggcagaaact ttgattttca gccgccatgc tgtgattgcc 180
 gtcgaaaatg gcaagctgtg cttcatgttc cgagtgggtg acctgaggaa aagcatgac 240
 attagtgcct ctgtgcgcag ccaggtggtc aagaaaacaa ctacacctga aggggagggtg 300
 gttcctattc accaactgga cattcctgtt gataaccctc 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 tgaataggga tggagaggga natagtggat gagcagggca 60
 canggagagg aancagaaag gagaggcaag acaggagagc acacancaca nangangana 120
 cagggtggggg ctgggggtggg gcatggagag ccttttnangt cccccaggcc accctgctct 180
 cgctggnotg ttgaaaccca ctccatggct tcctgccact gcagttgggc ccagggtctg 240
 cttattnctg gaatgcaagt ggctgtggct tggagcctcc cctctggnnn anggaaannn 300
 attgctccct tatctgcttg gaatatctga gtttttccan cccggaaata 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 ggcacagggt ctcagaggca ctgngactga 120

```

cttccctgga tttgatgagc gggctgatgc anaaactctt cggaaggcta tgaaaggctt 180
gggcacagat gaggagagca tctgactctt gttgacatcc cgaagtaatg ctcagcgcca 240
ggaaatctct gcagctttta agactctgtt 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
tttttaataa ctgtaaaagt 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 aaatataaac atatgaaaaa 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 ggttttaggag ggcgcgctga tcctgggagg aagaggcagc tacggcggcg 120
gcggcggttg cggctagggc ggcggcgaat aaaggggccc ccgcccgggtg atgcggtgac 180
cactgcggca ggcccaggag ctgagtgggc ccggccctc agcccgtccc gncggacccg 240
ctttctcaa ctctccatct tctcctgccc accgagatcg ccgaggcggn ctcaggetcc 300
ctanccctt ccccgteect tcccncccc cgtcccgcgc ccgggggccc ccgccacccc 360
cctcccacca tggctctgaa ganaatccac aaggaattga a 401

```

<210> 264

<211> 401

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 264

```

aacaccagcc actccaggac ccctgaaggc ctctaccagg tcaccagtgt tctgcgcta 60
aagccacccc ctggcagaaa ctccagctgt gtgttctgga atactcacgt gagggaaactt 120
actttggcca gcattgacct tcaaagtcag atggaaccca ggaccatcc aacttggttg 180
cttcacattt tcatccctc ctgcatcatt gctttcattt tcatagccac agtgatagcc 240
ctaagaaaac aactctgtca aaagctgtat tcttcaaaa acacaacaaa aagacctgtc 300

```

```
accacaacaa agagggaagt gaacagtgtc 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 gcagagcgct gctgccagtt cctggtagcc ttgaccacna 60
cgctgggggg tctttgtgat ggtcatgggt ctcatttgca cttgggggtg tgggattcaa 120
gtagaagtt tctagatctg gccgggcgca gtggctcaca cctgtaatcc cagcacttta 180
ggaggtgag gcaggcggat catgaggtca ggagatcgag accgtcctgg ctaacacagt 240
gaaaccccg tctactaaa 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
attcataaat ttagctgaaa gatactgatt caatttgtat acagngaata taaatgagac 60
gacagcaaaa ttttcatgaa atgtaaaata tttttatagt ttgttcatac tatatgaggt 120
totattttta atgactttct ggatttttaa aaatttcttt aaatacaatc atttttgtaa 180
tatttatatt atgcttatga tctagataat tgcagaatat cattttatct gactctgtct 240
tcataagaga gctgtggccg 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 cgcgcgctg tctcanaact 120
catgcagctg ttccgcgag gcctgtttga ggacgcgctg ccgcccatcg tgctgaggag 180
ccaggtgtac agccttgtgc ctgacaggac cgtggccgac cggcagctga aggagcttca 240
agagcanggg gagacaaaat cgtccagctg ggcttcnact tggatgcca tggaanttat 300
```

tcttttncctt ganggactta cnnngggaccc aagaanccct tncaaggggc ccttngtgga 360
 tgggncccg 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 tacaagtgtt 180
 ttgttttttg ttttttttgt 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 ccaaatacaga ggtgcaggcc 180
 accagttaaa tgccgtctat caggttttgt gccttaagag actacagagt caaagctcat 240
 ttttaaagga gtaggacaaa gttgtcacag gtttttgttg ttgtttttat tgcccccaaa 300
 attacatgtt aatttccatt tatatcaggg attctattta cttgaagact gtgaagttgc 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 ctttcccttag gttctggatc 120
 tgtttgagcc ccatggcact gagctggaat ctgagggtct tgttccaagg atgtgatgat 180
 gtgggagaat gttctttgaa agagcagaaa tccagtctgc atggaaacag cctgtagagn 240
 agaagtttcc agtgataagt gttcactgtt ctaaggaggt acaccacagc tacctgaatt 300
 ttcccaaaat gagtgcttct gtgcgttaca actggccttt gtacttgact gtgatgactt 360
 tgttttttct tttcaattct anatgaacat gggaaaaaat g 401

<210> 271
 <211> 329
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 271
 ccacagcctc caagtcagggt ggggtggagt cccagagctg cacagggttt ggcccaagtt 60
 tctaaggagg gcacttctc cctcgccca tcagtgccag cccctgctgg ctggtgcctg 120

```

agccccctcag acagccccct gccccgcagg cctgccttct cagggacttc tgcggggcct      180
gaggcaagcc atggagttag acccaggagc cggacacttc tcaggaaatg gcttttccca      240
acccccagcc cccacccggg gggtcttctc gttctgtgac tgtgtatagt gccaccacag      300
cttatggcat ctcataggag 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 nacttctcgg actatcctgg agacccccctc cgcttccacg      60
nncatnatat cncatnngc tgggcccctn angacacnat cccactccaa cacctgngng      120
atgctgngcn cctnggaacc ancntcagaa ngaccctgnt cntntgtntt ccgcaanctg      180
aagnnaangc gggntacacc tncntgcant ggnccacnct gcnggggaact ntacacacct      240
acgggatgtg gctgcgccan gagccaagag cntttctgga tgattcccca gcctcttggn      300
agggantcta caacattgct nnntaccttt ntcnncngc nnntnntgga ntacaggngn      360
tnntaacact acatcttttt tactgcncn tncctggtgg 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 tcctgcacc cccagagcgc aagtactcgg tgtggatcgg      60
tggtccatc ctggcctcac tgtccacctt ccagcagatg tggattagca agcaggagta      120
cgacgagtcg ggcccccca tcgtccaccg caaatgcttc taaacggact cagcagatgc      180
gtagcatttg ctgcatgggt taattgagaa tagaaatttg cccctggcaa atgcacacac      240
ctcatgctag cctcacgaaa ctggaataag ccttcgaaaa gaaattgtcc ttgaagcttg      300
tatctgatat cagcactgga ttgtagaact tgttgctgat ttgacctg tattgaagtt      360
aactgttccc ctgggtatta acgtgtcagg gctgagtgt c                                401

```

<210> 274

<211> 401

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 274

```

ccaccacac ccaccgcgc ctcgttcgcc tcttctccgg gagccagtcc gcgccaccgc      60
cgccgcccag gccatcgcca ccctccgcag ccatgtccac cagggtccgtg tctctgtcct      120
cctaccgcag gatgttcggc ggccccggca ccgcgagccg gccgagctcc agccggagct      180
acgtgactac gtccaccgc acctacagcc tgggcagcgc gctgcgcccc agcaccagcc      240
gcagcctcta cgcctcgtcc ccgggcggcg tgtatgccac gcgctcctct gccgtgcgcc      300
tgccggagcag cgtgcgccgg gtgcggctcc tgcaggactc ggtggacttc tcgctggccg      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 ggagggtaag gccagggtgt 120
 gaagggactt acctcccaa ggttctgcag gggaaatctgg 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 gccacctaa gttagaagaaa ttggaaatca agaagttgtc 60
 attgttgaag aagcacagag ttcagaagac tttaacatgg gctcttctc tagcagccag 120
 tatactttct gtcagccaga aactgtatct tcatctcagc ctagtgatga tgaatcaagt 180
 agtgatgaaa ccagtaatac gccagtcct gccttttagac gacgccgtgc taggaagaag 240
 accgtttctg cttcagaatc tgaagaccgg ctagtgggtg aacaagaaac tgaaccttct 300
 aaggagttga gtaaacgtca 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 cagctatgtt attcatgcca aaataaaagc 60
 tgtgcagagg agtggctgca atgaggtcac aacgggtggg gatgtaaaag agatcttcaa 120
 gtcctcatca cccatccctc gaactcaagt cccgctcatt acaaattctt cttgccagtg 180
 tccacacatc ctgccccatc aagatgttct catcatgtgt tacgagnggc gctcaaggat 240
 gatgcttctt gaaaattgct tagttgaaaa atggagagat cagcttagta aaagatccat 300
 acagtgggaa gagaggctgc aggaacagcg ganaacagtt caggacaaga agaaaacagc 360
 cgggcgcacc agtcgtagta atccccccaa accaaaggga 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 tgtgttggaa ttatcatggc 60
 ggcttccgtt gttatccacg aaatccttgt caagatccct acattctaac accagagAAC 120
 cgatgtgttt gccagtcctc aaatgccatg tgccgagAAC tgccccagtc aatagtctac 180
 aaatacatga gcatccgacg tgataggtct gtgccatcag acatcttcca gatacaggcc 240
 acaactatatt atgccaaacac catcaatact ttccggatta aatctggaaa tgaaaaatgga 300
 gagtctacct acgacaacaa anccctgtaa gtgcaatgct tgtgctcgtg aagncattat 360
 caggaccaag agaacaatgc 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 ctctgataca tacctaagtn aacanaacat taatacctaa gtaaacataa 60
 cattaacttg aggggttcag nttctaantg aaactgtatt tgaaactttt aagtatactt 120
 taggaaacaa gcatgaacgg cagtctagaa taccagAAC atctacttgg gtagcttggn 180
 gccattatcc tgtggaatct gatatgtctg gnagcatgtc attgatggga catgaagaca 240
 tctttggaaa tgatgagatt atttcctgtg ttaaaaaaaa aaaaaatctt aaattcctac 300
 aatgtgAAC tgaaactaat aattttgatc ctgatgtatg ggacagcgtg tctgtaccag 360
 gctctaaata acaaaagnta gggngacaag nacatgttcc t 401

<210> 280
 <211> 326
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 280
 gaagtggAat tgtataattc aattcgataa ttgatctcat gggctttccc tggaggAaag 60
 gttttttttg ttgttttttt tttaagAact tgaaacttgt aaactgagat gtctgtagct 120
 tttttgcccA tctgtagtgt atgtgaagat ttcaaaacct gagagcactt tttctttgtt 180
 tagaattatg agaaaggcac tagatgactt taggatttgc atttttccct ttattgcctc 240
 atttcttgtg acgccttgtt ggggagggaa atctgtttat tttttcctac aaataaaaaag 300
 ctaagattct atatcgcaaa aaaaaa 326

<210> 281
 <211> 374
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

```

<400> 281
caacgcgttt gcaaattatc ccctggtagc ctacttcctt accccogaat attggttaaga      60
tcgagcaatg gcttcaggac atgggttctc ttctcctgtg atcattcaag tgctcactgc      120
atgaagactg gcttgtctca gtgtttcaac ctcaccaggg ctgtctcttg gtcacacact      180
cgctccctgt tagtgccgta tgacagcccc catcaaatga ccttggccaa gtcacggttt      240
ctctgtggtc aaggttggtt ggctgattgg tggaaagtag ggtggaccaa aggagggcac      300
gtgagcagtc agcaccagtt ctgcaccagc agcgccctccg 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 tcctanncgc cgactcacac aaggcagagt ngccatggag      60
aaaattccag tgcagcatt cttgtcctt gtggccctct cctacactct ggccagagat      120
accacagtca aacctgnagc caaaaaggac acaaaggact ctcgacccaa actgcccann      180
accctctcca gaggttgggg tgaccaactc atctggactc anacatatga agaagctcta      240
tataaatcca agacaagcaa caaaccttg atgattattc atcacttga tgagtggcca      300
cacagtcaag ctttaaagaa agtgtttgct gaaaataaag aaatccagaa attggcagag      360
cagtttgtcc tcctcaatct gggttatgaa 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 cttaanttgt gggcaaaaga gaaaaagaag gattgatcag      60
agcattgtgc aatacagttt cattaactcc ttccctcgct cccccaaaaa tttgaatttt      120
tttttcaaca ctcttacacc tggtatggaa 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 caccacagga      60
cccatttcac ccactgctct gtttggccgc cagtcttttg tctctctctt cagcaatggt      120
gaggcggata ccctttcctc ggggaanana aatccatggt ttgttgccct tgccaataac      180
aaaaatgttg gaaagtcgag tggcaaagct gttgccattg gcattcttca cgtgaaccac      240
gtcaaaagat ccagggtgcc tctctctgtt ggtgatcaca ccaattcttc ctagggttagc      300
acctccagtc accatacaca ggttaccagt gtcgaacttg atgaaatcag taatcttgcc      360
agtctctaaa tcaatctgaa tggatatcatt 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
ctgccagggt cacagccctg gctcccgagg caggcaggca aggtgacggg actggaagcc      180
cttttcanag ccttgaggga gctgggtccg ccacaagcaa tgagtgccac tctgcagttt      240
gcaggggatg gataaacagg 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 agcgctttaa tttgtggggg ctttcaaggc agggtcgtgg ggggcagcgg      60
ggaggaanag ccganaaact gtgtgaccgg ggctcaggt ggtgggcatt gggggctcct      120
cttgcanatg ccattgggca tcaccggtgc agccattggt ggcagcgggt accggtcctt      180
tcttgttcaa catagggtag gtggcagcca cgggtccaac tcgcttgagg ctggggccctg      240
ggcgctccat tttgtgttcc angagcatgt ggttctgtgg cgggagcccc acgcaggccc      300
tgaggatggt ctgatgcag ctgcgctggc ggaanaa                                                                    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
 tgggtaccaaa atttntttat ttgaaggaat ggnacaaatc aaanaactta agnggatgtt 60
 ttggtacaac ttatanaaaa ggnaaaggaa accccaacat gcatgcncctg ccttgnggac 120
 caggggaagtc accccacggc tatggggaaa ttancccgag gcttancttt cattatcact 180
 gtctcccagg gngngcttgt caaaaanata ttccnccaag ccaaattcgg gcgctcccat 240
 nttgcncaaag 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 acttttttatt tgcataattaa aaaaattgng cattccaata attaaaatca 60
 tttgaacaaa aaaaaaaatg gcactctgat taaactgcat tacagcctgc aggacacctt 120
 gggccagctt ggttttactc tanatttcac tgcgtccca cccacttct tccacccac 180
 ttcttccttc accaacatgc aagttcttct ctccctgcc agccanata atagacagat 240
 gggaaaggca ggcgcggcct tcgttgcag tagttctttg atgtgaaagg ggcagcacag 300
 tcatttaaac ttgatccaac ctctttgcat cttacaaagt 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
 ggcatacagaa atgctgttta tttctctgct gctcccaagc tggctggcct ttgcagagga 60
 gcagacaaca gatgcatagt tgggganaaa gggaggacag gttccaggat agaggggtgca 120
 ggctgagggga ggaagggtta naggaaggaa ggccatcctg gatccccaca tttcagtctc 180
 anatgaggac aaagggactc ccaagcccc aaatcatcan aaaacaccaa ggagcaggag 240
 gagcttgagc aggccccagg gagectcana gccataccag ccactgtcta ctcccatcc 300
 tcctctccca ttccctgtct gttcanacc acctccagc taagccccag ctccattccc 360
 ccaatcctgg cccttgccag cttgacagtc acagtgcctg gaattccacc actgaggctt 420
 ctcccagttg gattaggacg tcgcctgtt 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

```
tacttttcta aactttatta aagaaaaaag caataagcaa tggnggtaaa tctctanaac    60
ataccaat ttctgggctt cctccccga gaatgtgaca ttttgatttc caaacatgcc    120
anaagtgtat ggttcccaac tgtactaaag taggtganaa gctgaagtcc tcaagtgttc    180
atcttccaac ttttccagct ctgtggtctg tctttggatc agcaataatt gcctgaacag    240
ctactatggc ttogttgatt ttgtctgtg gctctctgag ctctctatg tgcagcaatc    300
gcanaatttg agcagcttca ttaanaactg catctcctgt gtcaaaacca anaatatgtt    360
tgtctaaagc aacaggtaag ccctcttttg tttgatttgc cttancaact gcacccctgtg    420
tcaggcgctc ctgaacccaa 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 aacagtgaag    60
attagtgcact gggttaaggng tgccactgta catatcatca tttctgact ggggtcaggag    120
cctgggtccta gtccacaagg gtggcaggag gaggggtggag gctaanaaca cagaaaacac    180
acaaaanaaa ggaaagctgc cttggcanaa ggaatgagng gtgagcttgc cgaaggatgg    240
tggaaggagg gctccctgtt ggggcccagc caggagtcac aagtcagctc tctgcctta    300
cttagctcct ggcanagggt gagggggac 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
gaggctgagg anaccaaacc cctacatcac ctctagcca cttctgatac tcttcacgag    120
gcagcaggca aagacaattc ccaaaacctc naaaaagca attccaaggc ctgctgcagc    180
taccaccanc acatttttcc tcagccagcc cccaatcttc tccacacagc cctccttatg    240
gatgccttc tcgttgaaat taatcccaca gccacagta acattaatgc ancaggagtc    300
ggggactcgg ttcttcgaca tggaagggat 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
 gattttaaaag aaaacacttt attgttcagc aattaaaagt tagccaaata tgtatttttc 60
 tccataatgt attgngatgt tatcaacatc aagtaaaatg ctcatatttca tcatttgctt 120
 ctgttcacgt 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
 tatttttaaag ttttaattatg attcanaaaa aatcgagcga ataactttct ctgaaaaaat 60
 atattgactc tgtatanacc acagttattg gggganaagg gctggtaggt taaattatcc 120
 tattttttat tctgaaaatg atattaatan aaagtcccg ttcagtcctg attataaaga 180
 tacatagcgc caaaatggct ganaataaat acaacaggaa atgcaaaagc tgtaaagcta 240
 agggcatgca ananaaaatc tcanaatacc caaagnggca acaaggaacg tttggctgga 300
 atttgaagtt atttcagtca 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 tcatttacaa agggttttatt 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 ctttgcoctc ctgatgcccc catgananaa cttaanataa tttctaacag	120
cttccacttt ggaaaaaaa aaaacctgtt ttctcatgg aaccccagga gttgaaagt	180
gatanatcgc tctcaaaatc taaggctctg ttcatgttta 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
cttggtggtg ccctcacatc tggggtcttc aggcaccagc catgcctgcc gaggagtgt	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 tgggtatttca	60
ggcaggacat gggcanacaa tcgttaacag tatacaacaa ctttcaaact cccttnttca	120
atggactacc aaaaatcaaa aagccactat aaaacccaat gaagtcttca tctgatgtc	180
tgaacaggga aagtttaaag ngagggttga catttcacat ttagcatgtt gtttaacaac	240
ttttcacaag ccgaccctga 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 tttattttatt atagcaccat tgagacattt tgaaattgga 60
 attggtaaaa aaataaaaca aaaagcattt gaattgtatt tggnggaaca gcaaaaaaag 120
 agaagtatca tttttctttg tcaaattata ctgtttccaa acatttttga aataaataac 180
 tggaaattttg tcggtcactt gcactggttg acaagattag aacaagagga acacatatgg 240
 agttaaattt tttttgttgg gatttcanat agagtttggg ttataaaaag caaacagggc 300
 caacgtccac accaaattct tgatcaggac caccaatgtc ataggnggca 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 aataagtggg 60
 ggtgtatctt gtttctaata agataaactt ttttgtctt gctttatctt attagggagt 120
 tgtatgtcag tgtataaaac atactgtgtg gtataacagg cttaataaat tctttaaaag 180
 gaaaaaaa 188

<210> 301
 <211> 291
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 301
 aagattttgt tttattttat tatggctaga aagacactgt tatagccaaa atcggcaatg 60
 acactaaaga aatcctctgt gcttttcaat atgcaaatat atttcttcca agagttgccc 120
 tgggtgtgact tcaagagtgc atgttaactt cttttctgga aacttccttt tcttagttgt 180
 tgtattcttg aagagcctgg gccatgaaga gcttgccata 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 taattttatt aaatnatcac tgggaaaact aatggttcgc gtatcacaca 60

```

attacactac aatctgatag gagtggtaaa accagccaat ggaatccagg taaagtacaa      120
aaacgccacc ttttattgtc ctgtcttatt tctcggaag gagggttcta ctttacacat      180
ttcatgagcc agcagtggac ttgagttaca atgtgtaggt tccttgtggt tatagctgca      240
gaagaagcca tcaaattctt gaggacttga catctctcgg aaagaagcaa actagtggat      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 tattnghgtt cacagaacat actaggcgat ctgcacagtc      60
gctccgtgac agcccaccaa cccccaccc tntacctcgc agccacccta aaggcgactt      120
caanaanatg gaaggatctc acggatctca ttctaatgg tccgccgaag tctcacacag      180
tanacagacg gagttganat gctggaggat gcagtcacct cctaaactta cgacccacca      240
ccanacttca tcccagccgg gacgtcctcc cccacccgag tcctcccat ttcttctctt      300
actttgccgc agttccaggn gtctgtcttc caccagtccc acaaagctca ataaatacca      360
a

```

<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 ccccgaggc gcanattcat gaacacgggtg      120
ctcaggggct tgaggccgta ctccccagc gggagctggt cctccagggg cttcccctcg      180
aaggtcagcc anaacaggtc gtccctgcaca ccctccagcc cgctcaactg ctgcttcagg      240
tgggccacgg tctgcgtcag ccgcacctcg taggtgctgc tgcggccctt gttattcctc      300
a

```

<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 tgggngggca accatagcct ggctgggggn      60

```

```

ggggctggcc ctcacaggtt gttgagttcc agcagggtct ggtccaaggt ctggtgaatc 120
tcgacgttct cctccttggc actggccaag gtctcttcta ggtcatcgat ggttttctcc 180
aactttgcca canacctctc ggcaaaactct gctcgggtct canctcctt 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 ggtaataaact tttattatat taaagacaat gcaaacgaaa aacagaattg 60
agcagtgcac aatttaaagg actgttttgt tctcaaagtt gcaagtttca aagccaaaag 120
aatttatatg atcaaatata taagtataaa aaagttagac tttcaagcct gtaatccag 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 cctatatgtg agtcgta 457

```

<210> 307
 <211> 491
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

```

<400> 307
gtgcttgga ggaacccggc gctcgttccc cccccggcc ggccgcccac agccagccct 60
ccgtcacctc ttcaccgcac cctcggactg cccaaggcc ccgcgcgcg ctccagcgcc 120
gcgcagccac cgccgcgcgc gccgcctctc cttagtgcgc gccatgacga ccgcgtccac 180
ctcgcagggt cgccagaact accaccagga ctgagaggcc gccatcaacc gccagatcaa 240
cctggagctc taagcctcct acgtttacct gtccatgtct tactactttg accgcgatga 300
tgtggttttg aagaactttg ccaaataact tcttcaccaa tctcatgagg agaggggaaca 360
tgctgagaaa ctgatgaagc tgcagaacca 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
ctcagcgctt cttctttctt ggtttgatcc tgactgctgt catggcgtgc cctctggaga 60
aggccctgga tgtgatggty tccaccttcc acaagtactc gggcaaagag ggtgacaagt 120
tcaagctcaa caagtcagaa cttaaaggagc 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
gtggttgggg ggtctgccag ctggggccct ccctgtcgcc agtgggcact ttttttttcc 420
c 421

```

<210> 309
 <211> 321
 <212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 309

accaaattggc	ggatgacgcc	ggtgcagcgg	gggggcccgg	gggccctggg	ggccctggga	60
tggggaaccg	cgttggttc	cgcggaggtt	tcggcagtg	catccggggc	cggggtcgcg	120
gccgtggacg	gggcggggc	cgaggccgcg	gagctcgcg	aggcaaggcc	gaggataagg	180
agtggatgcc	cgtcaccaag	ttgggcccgt	tggtcaagg	catgaagatc	aagtcctgg	240
aggagatcta	tctcttctcc	ctgcccatta	aggaatcaga	gatcattgat	ttcttctgg	300
gggcctctct	caaggatgag	g				321

<210> 310

<211> 381

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 310

ttaaccagcc	atattggctc	aataaatagc	ttcggttaagg	agttaatttc	cttctagaaa	60
tcagtgccta	tttttccctg	aaactcaatt	ttaaatagtc	caattccatc	tgaagccaag	120
ctgttgtcat	tttcattcgg	tgacattctc	tcccatgaca	cccagaagg	gcagaagaac	180
cacatttttc	atattatagat	gtttgcatcc	tttgtattaa	aattattttg	aaggggttgc	240
ctcattggat	ggcttttttt	tttttccctc	agggagaagg	ggagaaatgt	acttggaat	300
taatgtatgt	ttacatctct	ttgcaaattc	ctgtacatag	agatatattt	tttaagtgtg	360
aatgtaacaa	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	ccctccctatt	cagctcccca	agatgatgtg	tttttgctta	ccctaagaga	300
ggtttttctc	ttatttttag	ataattcaag	tgcttagata	aattatgttt	tctttaagtg	360
tttatggtaa	actcttttaa	agaaaattta	atatgttata	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	atgcgggttca	gcctgctacc	tctcctgtct	60
tcatagaacc	attgccttag	aattattgta	tgacacgttt	tttgttggtt	aagctgtaag	120
gttttgttct	ttgtgaacat	gggtattttg	aggggagggg	ggaggagta	gggaag	176

<210> 313

<211> 396

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 313
 ccagcaccac caggccctgg gggacctggg ttctcagact gccaaagaag ccttgccatc 60
 tggcgctccc atggctcttg caacatctcc ccttcgtttt tgaggggggtc atgccggggg 120
 agccaccagc cctcactggt gtccggagga ggtcaggaa gggccaagca cgacaaagca 180
 gaaacatcgg atttggggaa cgcgtgtcaa tcccttggtc cgcagggtg ggcgggagag 240
 actgttctgt tccttggtga 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 ctccagagagg actggaagcc agtccttacg ataaactcca taatttatgg 60
 cctgcagtat ctcttcttgg agcccaaccc cgaggaccca ctgaacaagg aggcgcgaga 120
 ggtcctgcag aacaaccggc ggctgtttga gcagaacgtg cagcgctcca tgcgggggtg 180
 ctacatcggc tccacctact ttgagcgctg cctgaaatag ggttggcgca taccaccccc 240
 cgccacggcc acaagccctg gcatcccctg caaatattta ttggggggcca tgggtagggg 300
 tttggggggc g 311

<210> 315

<211> 336

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 315
 tttagaacat gggtatcatc caagactact ctaccctgca acattgaact cccaagagca 60
 aatccacatt cctcttgagt tctgcagctt ctgtgtaaat agggcagctg tcgtctatgc 120
 cgtagaatca catgatctga ggaccattca tggaagctgc taaatagcct agtctgggga 180
 gtcttccata aagttttgca tggagcaaac aaacaggatt aaactagggt tggttccttc 240
 agccctctaa aagcataggg cttagcctgc aggtcttctt gggctttctc tgtgtgtgta 300
 gttttgtaaa cactatagca tctgttaaga tccagt 336

<210> 316

<211> 436

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 316
 aacatgggtc gcgtgcctta agagagacgc ttctgcaga acaggacctg actacaaaga 60
 atgtttccat tgggaattgtt 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 ccaaaaagttg cagagtgggt gaatgctatg ttttaggaat cagtccagat 360
 gtgagttttt tccaagcaac ctccactgaaa cctatataat ggaatacatt tttctttgaa 420
 agggctctgta taatca 436

<210> 317

<211> 196

<212> DNA

<213> Homo sapien

```
<220>  
<221> misc_feature  
<222> {1}...{381}  
<223> n = A,T,C or G
```

```
<210> 319
<211> 506
<212> DNA
<213> Homo sapien
```

```
<210> 320
<211> 351
<212> DNA
<213> Homo sapien
```

<210> 321

<211> 421
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 321
 ctcgaggcg ttcagctgct tcaagatgaa gctgaacatc tccttcccag ccactggctg 60
 ccagaaactc attgaagtgg acgatgaacg caaacttcgt actttctatg agaagcgtat 120
 ggccacagaa gttgctgctg acgctctggg tgaagaatgg aagggttatg tgggccgaat 180
 cagtgggtggg aacgacaaac aagggtttccc catgaagcag ggtgtcttga cccatggccg 240
 tgtccgcctg ctactgagta aggggcattc ctgttacaga ccaaggagaa ctggagaaaag 300
 aaagagaaaa tcagttcgtg gttgcattgt ggatgcaaat ctgagcgttc tcaacttgg 360
 tattgtaaaa aaaggagaga aggatattcc tggactgact gatactacag tgccctgccg 420
 c 421

<210> 322
 <211> 521
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 322
 agcagctctc ctgccacagc tctcaccccc ctgaaaatgt tcgcctgctc caagtttgtc 60
 tcactccct ccttgggtcaa gagcacctca cagctgctga gccgtccgct atctgcagtg 120
 gtgtgaaac gaccggagat actgacagat gagagcctca gcagcttggc agtctcatgt 180
 ccccttacct cacttgtctc tagccgcagc ttccaaacca gcgccatttc aaggacatc 240
 gacacagcag ccaagtccat tggagctggg gctgccacag ttgggggtggc tggttctggg 300
 gctgggattg gaactgtgtt tgggagcctc atcattgggt atgccaggaa cccttctctg 360
 aagcaacagc tcttctccta cgcattctg ggctttgccc tctcggagge catggggctc 420
 tttgtctga tggtagcctt tctcatcctc ttggccatgt gaaggagccg tctccacctc 480
 ccatagttct cccgcgtctg gttggccccg tgtgttcctt t 521

<210> 323
 <211> 435
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 323
 ccgaggtcgc acgcgtgaga cttctccgcc gcagacgccg ccgcgatgag ctacgtcgcc 60
 tctacactgc tggctgccct agggggcaac tcctcccca gccccaagga catcaagaag 120
 atcttgaca gcgtgggtat cgaggcggac gacgaccggc tcaacaaggt tatcagtga 180
 ctgaatggaa aaaacattga agacgtcatt gccagggtta ttggcaagct tgccagtgt 240
 cctgtgtgtg gggctgtagc cgtctctgct gcccaggct ctgcagcccc tgctgctggt 300
 tctgcccctg ctgcagcaga ggagaagaaa gatgagaaga aggaggagtc tgaagagtca 360
 gatgatgaca tgggatttgg cctttttgat taaattcctg ctccctcgca aataaagcct 420
 ttttacacat ctcaa 435

<210> 324
 <211> 521
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 324
 aggagatcga ctttcgggtgc ccgcaagacc agggctggaa cggcgagatc acgctgcaga 60
 tgggtgcagta caagaatcgt caggccatcc tggcggtcaa atccacgcgg cagaagcagc 120
 agcacctggc ccagcagcag cccccctcgc agccgcagcc gcagccgcag ctccagcccc 180
 aacccccagc tcagcctcag ccgcaacccc agccccaatc acaaccccag cctcagcccc 240

```

aaccacaagcc tcagccccag cagctccacc cgtatccgca tccacatcca cateccacct 300
ctcatcctca ctgcacacca caccctcacc cgcacccgca tccgcaccaa ataccgcacc 360
cacacccaca gccgcactcg cagccgcacg gccacccggt tctccgcagc acctccaact 420
ctgcctgaaa ggggcagctc cggggcaaga caaggttttg aggacttgag gaagtgggac 480
gagcacattt ctattgtctt cacttggatc aaaagcaaaa c 521

```

<210> 325

<211> 451

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 325

```

atttttcattt ccattaacct ggaagctttc atgaatatcc tcttctttta aaacatttta 60
acattatttta aacagaaaaa gatgggctct ttctggtttag ttgttacatg atagcagaga 120
tatttttact tagattactt tgggaatgag agattgttgt cttgaactct ggcactgtac 180
agtgaatgtg tctgtagtgt tgttagtttg cattaagcat gtataacatt caagtatgtc 240
atccaaataa gaggcataata cattgaattg tttttaatcc tctgacaagt tgactcttcg 300
acccccaccc ccaccaaga cattttaata gtaaatagag agagagagaa gagttaatga 360
acatgaggta gtgttccact ggcaggatga cttttcaata gctcaaata 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 gtccgtcagg aagcccgcgc gcaacagcca tggcttttaa 120
ggataccgga aaaacacccg tggagccgga ggtggcaatt caccgaattc gaatcaccc 180
aacaagccgc aacgtaaaat ccttggaata ggtgtgtgct gacttgataa gaggcgcaaa 240
agaaaagaat ctcaaatgta aaggaccagt tcgaatgcct accaagactt tgagantcac 300
tacaagaaaa actccttggt gtgaagggtc taagacgtgg gatcgtttcc agatgagaat 360
tcacaagcga ctcatgact 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 aaggccaaaa agaagaagt gtccaaaggc aaagtccggg acaagctcaa 180
taacttagtc ttgtttgaca aagctaccta tgataaactc tgtaagggaag ttcccaacta 240
taaacttata accccagctg tggctctctga gagactgaag attcgaggct ccttgccag 300
ggcagccctt caggagctcc ttagtaagg acttatcaaa ctggtttcaa agcacagagc 360
tcaagtaatt tacaccagaa ataccaagg tggagatgct ccagctgctg gtgaagatgc 420
atgaataggt ccaaccagct gtacatttgg aaaaaat 456

```

<210> 328
 <211> 471
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 328
 gtggaagtga catcgtcttt aaaccctgcy tggcaatccc tgacgcaccg ccgtgatgcc 60
 caggaagac agggcgacct ggaagtccaa ctacttcctt aagatcatcc aactattgga 120
 tgattatccg aaatgtttca ttgtgggagc agacaatgtg ggctccaagc agatgcagca 180
 gatccgcatg tcccttcgcy ggaaggctgt ggtgctgatg ggcaagaaca ccatgatgcy 240
 caaggccatc cgagggcacc tggaaaacaa cccagctctg gagaaactgc tgccatcat 300
 ccgggggaat gtgggctttg tgttcaccaa ggaggacctc actgagatca gggacatgtt 360
 gctggccaat aagggtgccag ctgctgcccy tgctggcgcc attgccccat gtgaagtcac 420
 tgtgccagcc cagaacactg gtctcgggcy 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 aagcttggtg ccgagctcgy atccactagt ccagtgtggt ggaattctag 60
 aaattgagat gccccccag gccagcaaat gttccttttt gtccaaagtc tattttttatt 120
 ccttgatatt tttctttttt tttttttttt ttgnggatgg ggacttgtga attttttctaa 180
 aggtgctatt taacatggga gganagcgtg tgcggtcca gccagcccy ctgctcactt 240
 tccacccctc ctccacctgc ctctggcttc tcaggcct 278

<210> 330
 <211> 338
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 330
 ctcaggcttc aacatcgaat acgcgcgagc ccccttcgcc ctattcttca tagccgaata 60
 cacaacatt 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 tccagcatc cccctcaaac ctaaaaaa 338

<210> 331
 <211> 2820
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 331
 tggcaaaatc ctggagccag aagaaaggac agcagcattg atcaatctta cagctaacat 60
 gttgtacctg gaaaacaatg cccagactca atttagtgag ccacagtaca cgaacctggg 120

```

gctcctgaac agcatggacc agcagattcg gaacggctcc tcgtccacca gtcctataa 180
cacagaccac gcgcagaaca gcgtcacggc gccctcgccc tacgcacagc ccagcccac 240
cttcgatgct ctctctccat caccgcgcat cccctccaac accgactacc caggcccgca 300
cagttccgac gtgtccttcc agcagtcgag caccgccaag tcggccacct ggacgtattc 360
cactgaactg aagaaactct actgccaaat tgcaaaagaca tgcccatcc agatcaagggt 420
gatgacccca cctcctcagg gagctgttat ccgcgccatg cctgtctaca aaaaagctga 480
gcacgtcacg gaggtggtga agcgggtgcc caaccatgag ctgagccgtg agttcaacga 540
gggacagatt gccctccta gtcatttgat tcgagtagag ggaacagcc atgccagta 600
tgtagaagat cccatcacag gaagacagag tgtgctggtta ccttatgagc caccocagggt 660
tggcactgaa ttcacgacag tcttgtaaa tttcatgtgt aacagcagtt gtgttgagggt 720
gatgaaccgc cgtccaattt taatcattgt tactctggaa accagagatg ggcaagtctt 780
gggcccagcg tgccttgagg cccggatctg tgcttgccca ggaagagaca ggaaggcgga 840
tgaagatagc atcagaaagc agcaagtttc ggacagtaca aagaacgggtg atggtacgaa 900
gcgcccgttt cgtcagaaca cacatggtat ccagatgaca tccatcaaga aacgaagatc 960
cccagatgat gaactgttat acttaccagt gaggggccgt gagacttatg aaatgctgtt 1020
gaagatcaaa ggtccttgag aactcatgca gtaccttctt cagcacacaa ttgaaacgta 1080
caggcaacag caacagcagc agcaccagca cttacttcag aaacagacct caatacagtc 1140
tccatcttca tatggttaaa gctccccacc tctgaacaaa atgaacagca tgaacaagct 1200
gccttctgtg agccagctta tcaacctca gcagcgcaac gccctcactc ctacaacct 1260
tcctgatggc atgggagcca acattcccat gatgggcacc cacatgcca tggttgagga 1320
catgaatgga ctacgcccc cccaggcact cccctcccca ctctccatgc catccacctc 1380
ccactgcaca ccccccactc cgtatccac agattgcagc attgtcagtt tcttagcgag 1440
gttgggctgt tcatcatgtc tggactattt caccagccag gggctgacca ccatctatca 1500
gattgagcat tactccatgg atgatctggc aagtctgaaa atccctgagc aatttcgaca 1560
tgcatctggc aagggcatcc tggaccaccg gcagctccac gaattctctt ccccttctca 1620
totcctgccc accccaagca gtgcctctac agtcagtgtg ggctccagtg agaccgggg 1680
tgagcgtgtt attgatgtc tgcatccac cctccgccag accatctctt tcccccccg 1740
agatgagtgg aatgacttca actttgacat ggatgctcgc cgcaataagc aacagcgcat 1800
caaagaggag ggggagttag cctcaccatg tgagctcttc ctatccctct cctaactgcc 1860
agccccctaa aagcactcct gcttaattctt caaagccttc tccctagctc ctcccccttc 1920
tcttgtctga tttcttaggg gaaggagaag taaggagcta cctcttacct aacatctgac 1980
ctggcatcta attctgattc tggctttaag ccttcaaaac tatagcttgc agaactgtag 2040
ctgccatggc taggtagaag tgagcaaaaa agagtgggt gtctccttaa gctgcagaga 2100
tttctcattg acttttataa agcatgttca cccttatagt ctaagactat atatataaat 2160
gtataaatat acagtataga tttttgggtg gggggcattg agtattgttt aaaatgtaat 2220
ttaaatgaaa gaaaattgag ttgcacttat tgaccatttt ttaatttact tgttttggt 2280
ggcttgtcta tactccttcc cttaaggggt atcatgtatg gtgataggta tctagagctt 2340
aatgctacat gtgagtgcga tgatgtacag attctttcag ttctttggat tctaaataga 2400
tgccacatca aacctttgag tagatccatt tccattgctt attatgtagg taagactgta 2460
gatatgtatt cttttctcag tgttggtata ttttatatta ctgacatttc ttctagtgat 2520
gatgggtcac gttgggtgga tttaatccag ttataagaag aagttcatgt ccaaaccggtc 2580
ctctttagtt tttggttggg aatgaggaaa attcttaaaa ggcccatagc agccagttca 2640
aaaacacccg acgtcatgta tttgagcata tcagtaaccc ccttaaatat aataccaga 2700
taccttatct tacaatgttg attgggaaaa catttgctgc ccattacaga ggtattaaaa 2760
ctaaatttca ctactagatt gactaactca aatacacatt tgctactgtt gtaagaattc 2820

```

```

<210> 332
<211> 2270
<212> DNA
<213> Homo sapiens

```

```

<400> 332
tcgttgatat caaagacagt tgaaggaaat gaattttgaa acttcacgggt 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
acgaacctgg ggctcctgaa cagcatggac cagcagattc agaacggctc ctcgccacc 420
agtccttata acacagacca cgcgcagaac agcgtcacgg cgccctcgcc ctacgcacag 480
cccagctcca ccttcgatgc tctctctcca tcaccgcca tccctccaa caccgactac 540
ccaggcccg caggtttcga cgtgtccttc cagcagtcga gcaccgcaa gtcggccacc 600
tggaagtatt cactgaact gaagaaactc tactgcaaaa ttgcaaagac atgccccatc 660
cagatcaagg tgatgacccc acctcctcag ggagctgtta tccgcgccat gcctgtctac 720
aaaaaagctg agcacgtcac ggaggtggtg aagcggtgcc ccaaccatga gctgagccgt 780
gaattcaacg agggacagat tgccctcct agtcatttga ttcgagtaga ggggaacagc 840
catgcccagt atgtagaaga tccatcaca ggaagacaga gtgtgctggt accttatgag 900
ccaccccagg ttggcactga attcacgaca gtcttgtaga atttcatgtg taacagcagt 960
tgtgttgagg ggatgaaccg ccgtccaatt ttaatcattg ttactctgga aaccagagat 1020
gggcaagtcc tgggcccagc ctgctttgag gcccgatct gtgcttgccc aggaagagac 1080
aggaaggcgg atgaagatag catcagaaag cagcaagttt cggacagtac aaagaacggt 1140
gatggtacga agcgcctgtt tgcgcagaac acacatggtt tccagatgac atccatcaag 1200
aaacgaagat cccagatga tgaactgtta tacttaccag tgaggggccc tgagacttat 1260
gaaatgtcgt tgaagatcaa agagtccctg gaactcatgc agtaccttcc tcagcacaca 1320
attgaaacgt acaggcaaca gcaacagcag cagcaccagc acttacttca gaaacagacc 1380
tcaatacagt ctccatcttc atatggtaac agtccccac ctctgaacaa aatgaacagc 1440
atgaacaagc tgccctctgt gagccagctt atcaaccctc agcagcgcaa cgccctcact 1500
cctacaacca ttctgatgg catgggagcc aacattccca tgatgggac ccacatgcca 1560
atggctggag acatgaatgg actcagcccc acccaggcac tccctcccc actctccatg 1620
ccatccacct cccactgcac acccccacct ccgtatccaa cagattgcag cattgtcggg 1680
ttcttagcga ggttgggctg ttcatcatgt ctggactatt tcacgacca ggggctgacc 1740
accatctatc agattgagca ttactccatg gatgatctgg caagtctgaa aatccctgag 1800
caatttcgac atcgatctg gaagggcatc ctggaccacc ggcagctcca cgaattctcc 1860
tcccccttc atctcctcg gaccccaagc agtgccctca cagtcagtgt gggctccagt 1920
gagaccggg gtgagcgtgt tattgatgt gtgcgattca cctccgcca gaccatctct 1980
ttcccacccc gagatgagt gaatgacttc aactttgaca tggatgctcg ccgcaataag 2040
caacagcgca tcaagagga gggggagtga gctcaccat gtgagctctt cctatccctc 2100
tcctaactgc cagcccccta aaagcactcc tgcttaatct tcaaagcctt ctccctagct 2160
ctcccccct ctcttgtctg atttcttagg ggaaggagaa gtaaggagct acctcttacc 2220
taacatctga cctggcatct aattctgatt ctggctttaa gccttcaaaa 2270

```

<210> 333
 <211> 2816
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

```

<400> 333
tcgttgatat caaagacagt tgaaggaaat gaattttgaa acttcacggg gtgccaccct 60
acagtactgc cctgaccctt acatccagcg ttctgtagaa acccagctca ttctcttgg 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
acgaacctgg ggctcctgaa cagcatggac cagcagattc agaacggctc ctcgccacc 420
agtccttata acacagacca cgcgcagaac agcgtcacgg cgccctcgcc ctacgcacag 480
cccagctcca ccttcgatgc tctctctcca tcaccgcca tccctccaa caccgactac 540
ccaggcccg caggtttcga cgtgtccttc cagcagtcga gcaccgcaa gtcggccacc 600
tggaagtatt cactgaact gaagaaactc tactgcaaaa ttgcaaagac atgccccatc 660

```

```

cagatcaagg tgatgacccc acctcctcag ggagctgtta tccgcgccat gccgtgtctac 720
aaaaaagctg agcacgtcac ggaggtggtg aagcgggtgcc ccaaccatga gctgagccgt 780
gaattcaacg agggacagat tgcccctcct agtcatttga ttogagtaga ggggaacagc 840
catgcccagt atgtagaaga tcccatacaca 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
agggaaggcg atgaagatag catcagaaaag cagcaagttt cggacagtac aaagaaccgt 1140
gatggtacga agcgcctgtt tcgtcagaac acacatggtt tccagatgac atccatcaag 1200
aaacgaagat cccagatga tgaactgtta tacttaccag tgaggggccc tgagacttat 1260
gaaatgctgt tgaagatcaa agagtcctcg gaactcatgc agtaccttcc tcagcacaca 1320
attgaaacgt acaggcaaca gcaacagcag cagcaccagc acttacttca gaacatctc 1380
ctttcagcct gcttcaggaa tgagcttgtg gagccccgga gagaaactcc aaaacaatct 1440
gacgtcttct ttagacattc caagccccc 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 gtagtgtttc tgcagatttt gtatccttag accggccatt ggtgggtgag 1740
gaaccactgt gtttgtctgt gagctttctg ttgtttcctg ggaggaggag gtcaggtggg 1800
gaaaggggca ttaagatggt tatttgaacc cttttctgtc ttcttctgtt gtttttctaa 1860
aattcacagg gaagcttttg agcaggtctc aaacttaaga tgtcttttta agaaaaggag 1920
aaaaaagttg ttattgtctg tgcataagta agttgtaggt gactgagaga ctacgtcaga 1980
cccttttaat gctggtcatg taataatatt gcaagtagta agaaacgaag gtgtcaagt 2040
tactgctggg cagcaggtg atcattacca aaagtaatca actttgtggg tggagagttc 2100
tttgtgagaa cttgcattat ttgtgtcctc ccctcatgtg taggtagaac atttcttaat 2160
gctgtgtacc tgcctctgcc actgtatgtt ggcactgtgt atgctaaagt ttttcttcta 2220
catgaaaccc tgggaagacct actacaaaa aactgttgtt tggcccccat agcaggtgaa 2280
ctcattttgt gcttttaata gaaagacaaa tccaccccag taatattgcc cttacgtagt 2340
tgtttacat tattcaaagc tcaaaataga atttgaagcc ctctcaciaa atctgtgatt 2400
aatttgctta attagagctt ctatccctca agcctaccta ccataaaacc agccataatta 2460
ctgatactgt tcagtgcatt tagccaggag acttacgttt tgagtaagt agatccaag 2520
agacgtgtta aaatcagcac tctggactg gaaattaaag attgaaagg tagactactt 2580
ttcttttttt tactcaaaag ttttagagaat ctctgtttct ttccatttta aaaacatatt 2640
ttaagataat agcataaaga ctttaaaat gtctctcccc tccatcttcc cacaccagc 2700
caccagcact gtattttctg tcaccaagac aatgatttct tgttattgag gctgttctt 2760
ttgtggatgt gtgattttaa ttttcaataa acttttgcac cttggtttaa aagaaa 2816

```

<210> 334

<211> 2082

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 334

```

agatgctaca ggcactgcac acccaggtg tatgatacag cctattgctc cggggctgca 60
aacctgtcca gcatgtgatg tgggtgggata ctgaattgaa taccgaatac tgtaggcaat 120
tgtaacacag tggtaagtct ttgtgtatct aaacatagct aaacacaaa aggtatagta 180
agaatatggt attataatct tatggaacta tcattgtata tgtggtttgt caaccagaat 240
gtagttatag agcacaggac tgtgcttatg atgtgccaag cacagctctc agtactaact 300
cctttaatct tcatatcaac cctaggaggt aacttcttaa gtatattcat attgtaagg 360
tctcgggggtg ggggggttg caaaatcctg gagccagaag aaaggacagc agcattgac 420
aatcttacag ctaacatggt gtacctggaa aacaatgcc agactcaatt tagtgagcca 480
cagtacacga acctggggct cctgaacagc atggaccagc agattcagaa cggctcctcg 540
tccaccagtc cctataacac agaccacgag cagaacagcg tcacggcgcc ctgcacctac 600
gcacagccca gctccacctt cgatgctctc tctccatcac ccgcatccc ctccaacacc 660

```

```

gactaccag gcccgcacag tttcgacgtg tccctccagc agtcgagcac cgccaagtgc 720
gccacctgga cgtattccac tgaactgaag aaactctact gccaaattgc aaagacatgc 780
cccatccaga tcaaggtgat gacccacact cctcagggag ctgttatccg cgccatgcct 840
gtctacaaaa aagctgagca cgtcacggag gtggtgaagc ggtgccccaa ccatgagctg 900
agccgtgaat tcaacgaggg acagattgcc cctcctagtc atttgattcg agtagagggg 960
aacagccatg cccagtatgt agaagatccc atcacaggaa gacagagtgt gctggtacct 1020
tatgagccac cccaggttg gactgaattc acgacagtct tgtacaattt catgtgtaac 1080
agcagttgtg ttggagggat gaaccgccgt ccaattttta tcattgttac tctggaaacc 1140
agagatgggc aagtccctggg ccgacgctgc tttgaggccc ggatctgtgc ttgcccagga 1200
agagacagga aggcggatga agatagcatc agaaagcagc aagtttcgga cagtacaaag 1260
aacggtgatg gtacgaagcg cccgtctcgt cagaacacac atggtatcca gatgacatcc 1320
atcaagaaac gaagatcccc agatgatgaa ctgttatact taccagtgcg gggccgtgag 1380
acttatgaaa tgctgttgaa gatcaaagag tccttggaac tcatgcagta ccttcctcag 1440
cacacaattg aaacgtacag gcaacagcaa cagcagcagc accagcactt acttcagaaa 1500
cagtgaagtg atcaacgtgt catttttagg ggcattgagt acggtgactt tatttggtac 1560
agcaataggg tgattgatga gcaatgtgga acataatggg agatagcaga ttgtcataga 1620
ttcagatgac ctggtatggc aacctctttt cagttgcaac cttttttacg tgtcttatta 1680
taaccttccc ttcagaattc cacttatgtt ctgaaattaa atacaaacca tttctggtga 1740
attacaaaga aactcacact aacagttctc tctctatat gcctggtcca tacacactaa 1800
cagtaagtac acactctatt tggtagtgat gtgtatattt gaaaacatga aatcttttct 1860
catcccaatg gattgtctta taaatctcct gggatgcaca ctatccactt ttgggaataa 1920
cactgtagac cagggatagc aaataggctt tactataata taaagtgaat tgtttgaatg 1980
ctgtaatgag aagaattctg agacctagtg catgataatt ggggaaatat ctgggtgcag 2040
aaggataagg tagcatcatg ttgccgtatt ttagcatctc tg 2082

```

<210> 335

<211> 4849

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 335

```

cgttgatata aaagacagtt gaaggaaatg aattttgaaa cttcacggtg tgccacccta 60
cagtactgcc ctgaccotta catccagcgt ttcttagaaa cccagctca tttctcttgg 120
aaagaaagtt attaccgatc caccatgtcc cagagcacac agacaaatga attcctcagt 180
ccagaggttt tccagcatat ctgggatttt ctggaacagc ctatatgttc agttcagccc 240
attgacttga actttgtgga tgaaccatca gaagatgggt cgacaaacaa gattgagatt 300
agcatggact gtatccgcat gcaggactcg gacctgagt accccatgtg gccacagtac 360
acgaacctgg ggctcctgaa cagcatggac cagcagattc agaacggctc ctgcgccacc 420
agtccctata acacagacca cgcgcagAAC agcgtcacgg cgccctcgcc ctacgcacag 480
cccagctcca ccttcgatgc tctctctcca tcaccgcca tccctccaa caccgactac 540
ccaggcccg acagtttoga cgtgtccttc cagcagtcga gcaccgcaa gtcggccacc 600
tggaagctatt ccaactgaact gaagaaactc tactgcaaaa ttgcaaagac atgccccatc 660
cagatcaagg tgatgacccc acctcctcag ggagctgtta tccgcgcat gcctgtctac 720
aaaaaagctg agcacgtcac ggaggtggtg aagcggtgcc ccaaccatga gctgagccgt 780
gaattcaacg agggacagat tgccttcctt agtcatttga ttcgagtaga ggggaacagc 840
catgcccagt atgtagaaga tcccatacaca ggaagacaga gtgtgctggt accttatgag 900
ccaccccagg ttggcactga attcagcaca gtcttgtaga atttcatgtg taacagcagt 960
tgtgttgagg ggatgaaccg ccgtccaatt ttaatcattg ttactctgga aaccagagat 1020
gggcaagtcc tgggcccagc ctgctttgag gcccgatct gtgcttgccc aggaagagac 1080
aggaaggcgg atgaagatag catcagaaa cagcaagttt cggacagtac aaagaacggc 1140
gatggtacga agcggccgtt tcgtcagaac acacatggt 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	agctccccac	ctctgaacaa	aatgaacagc	1440
atgaacaagc	tgccttctgt	gagccagctt	atcaaccctc	agcagcgcaa	cgccctcact	1500
cctacaacca	ttcctgatgg	catgggagcc	aacattccca	tgatggggcac	ccacatgcca	1560
atggctggag	acatgaatgg	actcagcccc	acccaggcac	tccttcccc	actctccatg	1620
ccatccacct	cccagtgcac	acccccacct	ccttatccca	cagattgcag	cattgtcagt	1680
ttcttagcga	ggttgggctg	ttcatcatgt	ctggactatt	tcacgaccca	ggggctgacc	1740
accatctatc	agattgagca	ttactccatg	gatgatctgg	caagtctgaa	aatccctgag	1800
caatttcgac	atgcgatctg	gaagggcatc	ctggaccacc	ggcagctcca	cgaattctcc	1860
tcccccttct	atctcctgcg	gaccccaagc	agtgcctcta	cagtcagtgt	gggctccagt	1920
gagacccggg	gtgagcgtgt	tattgatgct	gtgcgattca	ccctccgcca	gaccatctct	1980
ttcccacccc	gagatgagtg	gaatgacttc	aactttgaca	tggatgctcg	ccgcaataag	2040
caacagcgca	tcaaagagga	gggggagtg	gcctcaccat	gtgagctctt	cctatccctc	2100
tcctaactgc	cagcycccta	aaagcactcc	tgcttaatct	tcaaagcctt	ctccctagct	2160
cctccccctc	ctcttgtctg	atcttctagg	ggaaggagaa	gtaagaggct	acctcttacc	2220
taacatctga	cctggcatct	aattctgatt	ctggctttaa	gccttcaaaa	ctatagcttg	2280
cagaactgta	gctgccatgg	ctaggtagaa	gtgagcaaaa	aagagttggg	tgtctcctta	2340
agctgcagag	atcttctcatt	gacttttata	aagcatgttc	acctttatag	tctaagacta	2400
tatatataaa	tgtataaata	tacagtatag	atctttgggt	ggggggcatt	gagtattgtt	2460
taaaatgtaa	tttaaatgaa	agaaaattga	gttgcaactta	ttgaccattt	tttaatttca	2520
ttgttttggg	tggcttgtct	atactccttc	ccttaagggg	tatcatgtat	ggtgataggt	2580
atctagagct	taatgctaca	tgtgagtgc	gatgatgtac	agattctttc	agttcttttg	2640
attctaaata	catgccacat	caaacctttg	agtagatcca	tttccattgc	ttattatgta	2700
ggtaagactg	tagatatgta	ttcttttctc	agtgttggta	tattttatat	tactgacatt	2760
tcttctagt	atgatgggtc	acgttggggg	gatttaatcc	agttataaga	agaagttcat	2820
gtccaaacgt	cctcttttagt	ttttgggttg	gaatgaggaa	aattcttaaa	aggcccatag	2880
cagccagttc	aaaaacaccc	gacgtcatgt	atttgagcat	atcagtaacc	cccttaaat	2940
taataccaga	taccttatct	tacaatattg	attgggaaaa	catttgctgc	cattacagag	3000
gtattaaaac	taaatttcac	tactagattg	actaaactca	atacacattt	gctactgttg	3060
taagaattct	gattgatttg	attgggatga	atgccatcta	tctagtctta	acagtgaagt	3120
tttactgtct	attaatatct	agggtaaaata	ggaatcattc	agaaatgttg	agtctgtact	3180
aaacagtaag	atatctcaat	gaaccataaa	ttcaactttg	taaaaatctt	ttgaagcata	3240
gataaatttg	tttggtaaat	gtttcttttg	tttggtaaat	gtttctttta	aagacctcc	3300
tattctataa	aactctgcat	gtagaggctt	gtttaccttt	ctctctctaa	ggtttacaat	3360
aggagtgggt	atttggaaaa	tataaaatta	tgagattggg	tttctgtgtg	cataaattgc	3420
atcactgtat	cattttcttt	tttaaccggt	aagagtttca	gtttgttggg	aagtaactgt	3480
gagaacccag	tttcccgctc	atctccctta	gggactaccc	atagacatga	aagggtcccca	3540
cagagcaaga	gataagtctt	tcatggctgc	tgttgcttaa	accacttaaa	cgaagagttc	3600
ccttgaaaact	ttgggaaaaa	atgttaatga	caatattcca	gatctttcag	aaatataaca	3660
catttttttg	catgcatgca	aatgagctct	gaaatcttcc	catgcattct	ggtcaagggc	3720
tgtcattgca	cataagcttc	catttttaatt	ttaaagtgc	aaagggccag	cgtggctcta	3780
aaaggtaatg	tgtggattgc	ctctgaaaag	tgtgtatata	ttttgtgtga	aattgcatac	3840
tttgattttt	gattattttt	ttttcttctc	tgggatagtg	ggattttccag	aaccacactt	3900
gaaacctttt	tttatcgttt	ttgtattttc	atgaaaatac	catttagtaa	gaataccaca	3960
tcaaataaga	aataatgcta	caatttttaag	aggggaggga	agggaaagt	tttttttatt	4020
atttttttta	aattttgtat	gttaaagaga	atgagtcctt	gatttcaaag	ttttgttgta	4080
cttaaattgt	aataagcact	gtaaacttct	gcaacaagca	tgcagctttg	caaaccctatt	4140
aaggggaaga	atgaaagctg	ttccttggtc	ctagtaagaa	gacaaactgc	ttcccttact	4200
ttgctgaggg	tttgaataaa	cctaggactt	ccgagctatg	tcagtactat	tcaggtaaca	4260
ctagggcctt	ggaaattctc	gtactgtgtc	tcatggattt	ggcactagcc	aaagcgaggc	4320
acctttactg	gcttacctcc	tcatggcagc	ctactctcct	tgagtgtatg	agtagccagg	4380
gtaaggggta	aaaggatagt	aagcatagaa	accactagaa	agtgggctta	atggagtctt	4440
tgtggcctca	gctcaatgca	gttagctgaa	gaattgaaaa	gtttttgttt	ggagacgttt	4500
ataaacagaa	atggaaaagca	gagttttcat	taaatccttt	tacctttttt	ttttcttggt	4560
aatcccttaa	aataacagta	tgtgggatat	tgaatgttaa	agggatattt	ttttcttatt	4620
atttttataa	ttgtacaaaa	ttaagcaaat	gttaaaagt	ttatatgctt	tattaatgtt	4680

```

ttcaaaagggt attatacatg tgatacattt ttttaagcttc agttgcttgt cttctgggtac 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
atgttgtacc tggaaaacaa tgcccagact caatttagtg agccacagta cacgaacctg 60
gggctcctga acagcatgga ccagcagatt cagaacggct cctcgtccac cagtccctat 120
aacacagacc acgcgcagaa cagcgtcacg gcgcctctgc cctacgcaca gccagctccc 180
accttcgatg ctctctctcc atcaccggcc atcccccca acaccgacta cccaggcccc 240
cacagtttcg acgtgtcctt ccagcagtcg agcaccgcca agtcggccac ctggacgtat 300
tccactgaac tgaagaaact ctactgccaa attgcaaaga catgccccat ccagatcaag 360
gtgatgaccc cacctcctca gggagctggt atccgcgcca tgctgtcta caaaaaagct 420
gagcacgtca cggaggtggt gaagcgggtg cccaaccatg agctgagccg tgaattcaac 480
gagggacaga ttccccctcc tagtcatttg attcgagtag aggggaacag ccattgccag 540
tatgtagaag atcccatcac aggaagacag agtgtgctgg taccttatga gccacccag 600
gttggcactg aattcacgac agtcttgtag aatttcattgt gtaacagcag ttgtgttggg 660
gggatgaacc gccgtccaat tttaatcatt gttactctgg aaaccagaga tgggcaagtc 720
ctgggcccgc gctgctttga ggcccggatc tgtgcttgcc caggaagaga caggaaggcg 780
gatgaagata gcacagaaa 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 cagctcccca cctctgaaca aaatgaacag catgaacaag 1140
ctgcctcttg tgagccagct tatcaaccct cagcagcgca acgcctcac tcctacaacc 1200
attcctgatg gcattgggag caacattccc atgatgggca cccacatgcc aatggctgga 1260
gacatgaatg gactcagccc caccaggcca ctccctcccc cactctccat gccatccacc 1320
tcccactgca cacccccacc tccgtatccc acagattgca gcattgtcag gatctggcaa 1380
gtctga 1386

```

```

<210> 337
<211> 1551
<212> DNA
<213> Homo sapiens

```

```

<400> 337
atgtcccaga gcacacagac aaatgaattc ctacgtccag aggtttttcca gcatactctg 60
gattttcttg aacagcctat atgttcagtt cagcccattg acttgaactt tgtggatgaa 120
ccatcagaag atggtgcgac aaacaagatt gagattagca tggactgtat ccgcatgcag 180
gactcggacc tgagtgaacc catgtggcca cagtacacga acctggggct cctgaacagc 240
atggaccagc agattcagaa cggctcctcg tccaccagtc cctataacac agaccacgcg 300
cagaacagcg tcacggcgcc ctgcctctac gcacagccca gctccacctt cgatgctctc 360
tctccatcac ccgccatccc ctccaacacc gactaccagc gcccgcacag tttcgacgtg 420
tccttcacgc agtcgagcac cgccaagtgc gccacctgga cgtattccac tgaactgaag 480
aaactctact gccaaattgc aaagacatgc cccatccaga tcaagggtgat gaccccacct 540
cctcagggag ctgttatccg cgccatgcct gtctacaaaa aagctgagca cgtcacggag 600
gtggtgaagc ggtgcccaca ccatgagctg agcgtgaat tcaacgaggg acagattgcc 660
cctcctagtc atttgattcg agtagagggg aacagccatg cccagtatgt agaagatccc 720

```

```

atcacaggaa gacagagtgt gctggtacct tatgagccac cccaggttgg cactgaattc 780
acgacagtct tgtacaattt catgtgtaac agcagttgtg ttggagggat gaaccgccgt 840
ccaattttta tcattgttac tctggaaacc agagatgggc aagtcctggg ccgacgctgc 900
tttgaggccc ggatctgtgc ttgcccagga agagacagga aggcggatga agatagcatc 960
agaaagcagc aagtttcgga cagtacaaaag aacggtgatg gtacgaagcg cccgtttcgt 1020
cagaacacac atggtatcca gatgacatcc atcaagaaac gaagatcccc agatgatgaa 1080
ctgttatact taccagttag gggccgtgag acttatgaaa tgctgttgaa gatcaaagag 1140
tccctggaac tcatgcagta ccttcctcag cacacaattg aaacgtacag gcaacagcaa 1200
cagcagcagc accagcactt acttcagaaa cagacctcaa tacagtctcc atcttcatat 1260
ggtaacagct cccacctct gaacaaaatg aacagcatga acaagctgcc ttctgtgagc 1320
cagcttatca accctcagca gcgcaacgcc 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

```

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
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
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
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> 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

```

<400> 340
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 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

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
 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 Ser 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
 355
 <210> 342
 <211> 680
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 342
 Met Asn Phe Glu Thr Ser Arg Cys Ala Thr Leu Gln Tyr Cys Pro Asp
 5 10 15
 Pro Tyr Ile Gln Arg Phe Val Glu Thr Pro Ala His Phe Ser Trp Lys
 20 25 30
 Glu Ser Tyr Tyr Arg Ser Thr Met Ser Gln Ser Thr Gln Thr Asn Glu
 35 40 45

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
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
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
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			

625 630 635 640
 Ala Val Arg Phe Thr Leu Arg Gln Thr Ile Ser Phe Pro Pro Arg Asp
 645 650 655
 Glu Trp Asn Asp Phe Asn Phe Asp Met Asp Ala Arg Arg Asn Lys Gln
 660 665 670
 Gln Arg Ile Lys Glu Glu Gly Glu
 675 680

 <210> 343
 <211> 461
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 343
 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
 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
 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 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 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		
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		
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		
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

gcgcctcatt gccactgcag tgactaaagc tgggaagacg ctggtcagtt cacctgcccc 60
 actggttggt ttttaaacaattctgatac aggcgacatc ctactgacc gagcaaagat 120
 tgacattcgt atcatcactg tgcaccattg gcttctaggc actccagtgg ggtaggagaa 180

```

ggaggtctga aaccctcgca gagggatctt gccctcattc tttgggtctg aaacactggc 240
agtcgttgga aacaggactc agggataaac cagcgcaatg gattggggga cgctgcacac 300
tttcatcggg ggtgtcaaca aacactccac cagcatcggg aaggtgtgga tcacagtcat 360
ctttatcttc cgagtcata tcttagtggt ggctgcccag gaagtgtggg gtgacgagca 420
agaggacttc gtctgcaaca cactgcaacc gggatgcaaa aatgtgtgct atgaccactt 480
tttcccggtg tccacatcc ggctgtgggc cctccagctg atcttcgtct ccacccagc 540
gctgctgggt gccatgcatg tggcctacta caggcacgaa accactcgca agttcaggcg 600
aggagagaag aggaatgatt tcaaagacat agaggacatt aaaaagcaca aggttcggat 660
agaggggtcg ctgtgttgga cgtacaccag cagcatcttt ttccgaatca tctttgaagc 720
agcctttatg tatgtgtttt acttccttta caatgggtac cactgcccct ggggtttgaa 780
atgtgggatt gacccctgcc ccaaccttgt tgactgcttt atttctaggc caacagagaa 840
gaccgtgttt accattttta tgatttctgc gtctgtgatt tgcattgctgc ttaacgtggc 900
agagtgtgct tacctgctgc tgaagtgtg ttttaggaga tcaaagagag cacagacgca 960
aaaaaatcac cccaatcatg ccctaaagga gagtaagcag aatgaaatga atgagctgat 1020
ttcagatagt ggtcaaaaatg caatcacagg tttcccaagc taaacatttc aaggtaaaat 1080
gtagctgcgt cataaggaga cttctgtctt ctccagaagg caataccaac ctgaaagtgc 1140
cttctgtagc ctgaagagtt tgtaaatgac tttcataata aatagacact tgagttaact 1200
ttttgtagga tacttgctcc attcatacac aacgtaatca aatatgtggt ccattctctga 1260
aaacaagaga ctgcttgaca aaggagcatt gcagtcactt tgacaggttc cttttaagtgc 1320
gactctctga caaagtgggt actttctgaa aatttatata actgttgttg ataaggaaca 1380
tttatccagg aattgatacg tttattagga aaagatatat ttataggctt ggatgttttt 1440
agttccgact ttgaatttat ataaagtatt tttataatga ctggtcttcc ttacctggaa 1500
aaacatgcga tgtagtttt agaattacac cacaagtatc taaatttcca acttacaag 1560
ggtcctatct tgtaaatatt gttttgcatt gtctgttggc aaatttgtga actgtcatga 1620
tacgcttaag gtgggaaagt gttcattgca caatatattt ttactgcttt ctgaatgtag 1680
acggaacagt gtggaagcag aaggcttttt taactcatcc gtttggccga tcgttgacga 1740
ccactgggag atgtggatgt ggttgccctc ttttgctcgt ccccggtggt taacctttct 1800

```

<210> 346

<211> 261

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 346

```

Met Asp Trp Gly Thr Leu His Thr Phe Ile Gly Gly Val Asn Lys His
          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 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 cccctcggga cctagaaagt 60
 atcttcaagg acgccaagat cccgggtgtcg ggaccttcc tggatgaagac tggctacgcg 120
 ttcgtggact gcccggaacga gagctgggccc ctcaaggcca tcgaggcgct ttcaggtaaa 180
 atagaactgc acgggaaacc catagaagtt gagcactcgg tccccaaaag gcaaaggatt 240
 cggaaacttc agatacgaat tatccgcct catttacagt gggagggtgct ggatagttaa 300
 ctagtccagt atggagtggg ggagagctgt gagcaagtga aactgactc ggaaactgca 360
 gttgtaaatg taacctattc cagtaaggac caagctagac aagcactaga caaactgaat 420
 ggatttcagt tagagaattt caccttgaaa gtacgcctata tccctgatga aacggccgcc 480
 cagcaaaacc ccttgacgca gcccgaggt cgcggggggc ttgggcagag gggctctca 540
 aggcaggggg ctccaggatc cgtatccaag cagaaacat gtgatttgcc tctgcgcctg 600
 ctggttccca cccaatttgt tggagccatc ataggaaaag aagggtgccac cattcggaac 660
 atcaccaaac agaccagtc taaaatcgat gtccaccgta aagaaaatgc gggggctgct 720
 gagaagtcca ttactatcct ctctactcct gaaggcacct ctgcggcttg 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
 atcggaagc agggccagca catcaagcag ctttctcgct ttgctggagc ttcaattaag 1320
 attgctccag cggaagcacc agatgctaaa gtgaggatgg tgattatcac tggaccacca 1380
 gaggctcagt tcaaggctca ggaagaatt tatggaaaaa ttaaagaaga aaactttgtt 1440
 agtcctaaag aagaggtgaa acttgaagct catatcagag tgccatcctt tgctgctggc 1500
 agagttattg gaaaaggagg caaaacgggtg aatgaacttc agaatttgtc aagtgcagaa 1560
 gttgtgtgcc ctggtgacca gacacctgat gagaatgacc aagtgggtgt caaataact 1620
 ggtcacttct atgcttgcca ggttgcccag agaaaaattc aggaattct gactcaggtta 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

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	Leu	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> 349
 <211> 207
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 349
 atgtggcagc ccctcttctt caagtggctc ttgtcctgtt gccctgggag ttctcaaatt 60
 gctgcagcag cctccaccca 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	C12N15/12	C12N15/10	C12N15/62	C07K16/30
	G01N33/53	C12N15/11	C12Q1/68	A61K39/395	A61K38/17
	A61P35/00				
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
☒ Further documents are listed in the continuation of box C. ☒ 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.		

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 HIXTON, 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 HIXTON, 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	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	12,14,25
A	--- 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	14,25
A	--- 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	14,25
P,X	--- 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	1-60
P,X	--- 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 --- -/--	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	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	1-60
T	----- 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 -----	1-60

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 ⁷ (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	
			33/566		
C 1 2 Q	1/02		33/574	Z	
	1/68	C 1 2 P	21/02	C	
G 0 1 N	33/53	C 1 2 N	15/00	Z N A A	
	33/566		5/00	A	
	33/574			E	
// C 1 2 P	21/02	A 6 1 K	37/02		
(31)優先権主張番号	0 9 / 4 7 6 , 4 9 6				
(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	0 9 / 4 8 0 , 8 8 4				
(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	0 9 / 5 1 0 , 3 7 6				
(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)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	JP2002543769A5	公开(公告)日	2007-06-07
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		
当前申请(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	C12N15/09 A61K31/712 A61K31/7125 A61K35/14 A61K35/76 A61K39/395 A61K48/00 A61P35/00 C07K14/82 C07K16/32 C07K19/00 C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 C12Q1/02 C12Q1/68 G01N33/53 G01N33/566 G01N33/574 C12N5/10 C12N5/06 A61K38/00 C12P21/02		
CPC分类号	C07K2319/00 A61K38/00 C07K14/47 A61K2039/5154 A61K39/00		
FI分类号	C12N15/00.ZNA.A 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 C12N5/00.A C12N5/00.E A61K37/02 C12P21 /02.C		
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	09/466396 1999-12-17 US 09/476496 1999-12-30 US 09/480884 2000-01-10 US 09/510376 2000-02-22 US 09/285479 1999-04-02 US		
其他公开文献	JP2002543769A		

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。