



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2014년10월06일
(11) 등록번호 10-1446626
(24) 등록일자 2014년09월25일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C12N 15/09 (2006.01) C12N 15/00 (2006.01)
C12Q 1/68 (2006.01) G01N 33/53 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2008-7007949
(22) 출원일자(국제) 2006년09월01일
심사청구일자 2011년08월31일
(85) 번역문제출일자 2008년04월01일
(65) 공개번호 10-2008-0042162
(43) 공개일자 2008년05월14일
(86) 국제출원번호 PCT/JP2006/317380
(87) 국제공개번호 WO 2007/026896
국제공개일자 2007년03월08일
(30) 우선권주장
JP-P-2005-00255499 2005년09월02일 일본(JP)
JP-P-2005-00318589 2005년11월01일 일본(JP)
(56) 선행기술조사문헌
Vasselli, JR. et al., PNAS, vol.100, no.12,
pp.6958-6963 (2003.6.10.)
전체 청구항 수 : 총 26 항

(73) 특허권자
도레이 카부시키가이샤
일본 103 도쿄도 주오구 니혼바시 무로마찌 2쵸메
1방 1고
고쿠리츠 다이가쿠 호진 교토 다이가쿠
일본 교토후 교토시 사쿄구 요시다혼마치 36반치
1
(72) 발명자
고조노, 사또코
일본 2480034 가나가와켄 가마꾸라시 츠니시 2쵸
메 1-20 도레이 고시고에사따꾸 엘202
아기야마, 히데오
일본 2510033 가나가와켄 후지사와시 가따세야마
4쵸메 15-2
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
장수길, 박보현

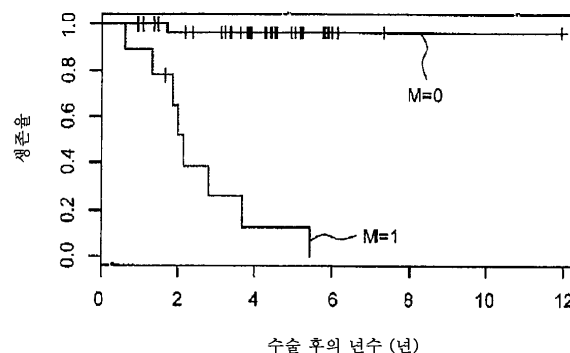
심사관 : 이효진

(54) 발명의 명칭 신장암 진단, 신장암 환자 예후 예측을 위한 조성물 및 방법

(57) 요약

본 발명은 예후가 나쁜 환자 유래의 신장암 세포에서, 예후가 양호한 환자 유래의 신장암 세포에 비교하여 발현 수준의 변동이 인정되는 폴리뉴클레오티드, 그의 변이체 또는 그의 단편으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나 또는 다수의 폴리뉴클레오티드, 또는 그러한 발현 수준의 변동이 인정되는 폴리펩티드, 그의 변이체 또는 그의 단편과 특이적으로 결합하는 항체 또는 그의 단편을 포함하는, 신장암의 검출·진단, 신장암의 전이 진단 및/또는 신장암의 예후 예측을 위한 조성물, 키트 또는 DNA 칩, 및 이들의 용도에 관한 것이다.

대표도 - 도1



(72) 발명자

묘모토, 아끼라

일본 5200842 시가켄 오쓰시 소노야마 2쵸메 5-에이12-31

노부마사, 히토시

일본 5200043 시가켄 오쓰시 츠오 4쵸메 2-9

노무라, 오사무

일본 2480034 가나가와켄 가마쿠라시 츠니시 2쵸메 2-26 도레이 코시코에사따꾸 에이2

오가와, 오사무

일본 6068501 교토후 교토시 사쿄꾸 요시다고노에쵸 고클리쵸 다이가꾸 호진 교토 다이가꾸 다이가꾸인 이가꾸겐꾸까 내

나카무라, 에이지로

일본 6068501 교토후 교토시 사쿄꾸 요시다고노에쵸 고클리쵸 다이가꾸 호진 교토 다이가꾸 다이가꾸인 이가꾸겐꾸까 내

츠지모토, 교조

일본 6068501 교토후 교토시 사쿄꾸 요시다시모아다쵸쵸 고클리쵸다이가꾸 호진 교토 다이가꾸 다이가꾸인 야꾸가꾸겐꾸까 내

특허청구의 범위

청구항 1

하기 (a) 내지 (e)의 폴리뉴클레오티드:

(a) 서열 1 내지 10 및 12 내지 19 중 어느 하나로 표시되는 염기 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 서열 1 내지 10 및 12 내지 19 중 어느 하나의 염기 서열과 95% 이상의 상동성을 가진 그의 변이체, 또는 60 이상의 연속한 염기를 포함하는 그의 단편,

(b) 서열 1 내지 10 및 12 내지 19 중 어느 하나로 표시되는 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드

(c) 서열 1 내지 10 및 12 내지 19 중 어느 하나로 표시되는 염기 서열에 상보적인 염기 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 서열 1 내지 10 및 12 내지 19 중 어느 하나의 염기 서열과 95% 이상의 상동성을 가진 그의 변이체, 또는 60 이상의 연속한 염기를 포함하는 그의 단편

(d) 서열 1 내지 10 및 12 내지 19 중 어느 하나로 표시되는 염기 서열에 상보적인 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드 및

(e) 30 °C 내지 50 °C에서 3 내지 4×SSC, 0.1 내지 0.5 % SDS를 포함하는 용액에서 1 내지 24 시간 동안 혼성화하고 그 후 2×SSC와 0.1 % SDS를 포함하는 용액, 1×SSC를 포함하는 용액, 및 0.2×SSC 용액으로 실온에서 연속적으로 세정하는 것을 포함하는(여기서 1×SSC는 150 mM 염화나트륨 및 15 mM 시트르산나트륨을 포함하는 수용액임) 엄격한 조건하에서, 상기 (a) 내지 (d)의 폴리뉴클레오티드 중 어느 하나와 혼성화하는 폴리뉴클레오티드, 또는 60 이상의 연속한 염기를 포함하는 그의 단편

으로 이루어진 군으로부터 선택되는 예후 양호의 신장암 피험자를 예측하기 위한 1 또는 2 이상의 프로브 및,

하기 (f) 내지 (j)의 폴리뉴클레오티드:

(f) 서열 20 및 22 내지 47 중 어느 하나로 표시되는 염기 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 서열 20 및 22 내지 47 중 어느 하나의 염기 서열과 95% 이상의 상동성을 가진 그의 변이체, 또는 60 이상의 연속한 염기를 포함하는 그의 단편,

(g) 서열 20 및 22 내지 47 중 어느 하나로 표시되는 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드

(h) 서열 20 및 22 내지 47 중 어느 하나로 표시되는 염기 서열에 상보적인 염기 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 서열 20 및 22 내지 47 중 어느 하나의 염기 서열과 95% 이상의 상동성을 가진 그의 변이체, 또는 60 이상의 연속한 염기를 포함하는 그의 단편

(i) 서열 20 및 22 내지 47 중 어느 하나로 표시되는 염기 서열에 상보적인 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드 및

(j) 30 °C 내지 50 °C에서 3 내지 4×SSC, 0.1 내지 0.5 % SDS를 포함하는 용액에서 1 내지 24 시간 동안 혼성화하고 그 후 2×SSC와 0.1 % SDS를 포함하는 용액, 1×SSC를 포함하는 용액, 및 0.2×SSC 용액으로 실온에서 연속적으로 세정하는 것을 포함하는(여기서 1×SSC는 150 mM 염화나트륨 및 15 mM 시트르산나트륨을 포함하는 수용액임) 엄격한 조건하에서, 상기 (f) 내지 (i)의 폴리뉴클레오티드 중 어느 하나와 혼성화하는 폴리뉴클레오티드, 또는 60 이상의 연속한 염기를 포함하는 그의 단편

으로 이루어진 군으로부터 선택되는 예후 불량인 신장암 피험자를 예측하기 위한 1 또는 2 이상의 프로브

를 포함하고,

상기 예후 양호의 신장암 피험자를 예측하기 위한 1 또는 2 이상의 프로브는 서열 1 내지 10 및 12 내지 19 중 어느 하나의 폴리뉴클레오티드의 존재를 검출할 수 있고, 상기 예후 불량의 신장암 피험자를 예측하기 위한 1 또는 2 이상의 프로브는 서열 20 및 22 내지 47 중 어느 하나의 폴리뉴클레오티드의 존재를 검출할 수 있는 것인,

2 이상의 프로브를 이용하여 신장암 피험자의 예후를 시험관 내에서 예측하는데 이용하기 위한 조성물.

청구항 2

삭제

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 폴리뉴클레오티드가 DNA 또는 RNA인 조성물.

청구항 4

삭제

청구항 5

제1항에 있어서, 상기 단편이 각각 서열 1 내지 10, 12 내지 20, 22 내지 47 중 어느 하나로 표시되는 염기 서열에서, 각각 서열 51 내지 60, 62 내지 70, 72 내지 97 중 어느 하나로 표시되는 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드, 또는 상기 폴리뉴클레오티드의 서열에 상보적인 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드인 조성물.

청구항 6

제1항에 있어서, 상기 단편이 서열 51 내지 60, 62 내지 70, 72 내지 97 중 어느 하나로 표시되는 염기 서열, 또는 이들에 상보적인 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드인 조성물.

청구항 7

제1항에 있어서, 제1항에 정의된 예후 양호의 신장암 피험자를 예측하기 위한 1 또는 2 이상의 프로브 및 예후 불량자의 신장암 피험자를 예측하기 위한 1 또는 2 이상의 프로브를 포함하는 2 이상의 프로브에 추가로, 서열 11, 21, 48 내지 50 중 어느 하나로 표시되는 염기 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드; 그의 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 이들의 폴리뉴클레오티드와 엄격한 조건하에서 혼성화하는 폴리뉴클레오티드; 또는 60 이상의 연속한 염기를 포함하는 그의 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는 1 또는 2 이상의 폴리뉴클레오티드를 프로브로서 더 포함하고,

상기 엄격한 조건은 30 ℃ 내지 50 ℃에서 3 내지 4×SSC, 0.1 내지 0.5 % SDS를 포함하는 용액에서 1 내지 24 시간 동안 혼성화하고, 그 후 2×SSC와 0.1 % SDS를 포함하는 용액, 1×SSC를 포함하는 용액, 및 0.2×SSC 용액으로 실온에서 연속적으로 세정하는 것을 포함하는 것인(여기서 1×SSC는 150 mM 염화나트륨 및 15 mM 시트르산나트륨을 포함하는 수용액임)

조성물.

청구항 8

삭제

청구항 9

제7항에 있어서, 상기 단편이 각각 서열 11, 21, 48 내지 50 중 어느 하나로 표시되는 염기 서열에서, 서열 61, 71, 98 내지 100 중 어느 하나로 표시되는 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드, 또는 상기 폴리뉴클레오티드의 서열에 상보적인 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드인 조성물.

청구항 10

제7항에 있어서, 상기 단편이 서열 61, 71, 98 내지 100 중 어느 하나로 표시되는 염기 서열, 또는 이것에 상보적인 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드인 조성물.

청구항 11

삭제

청구항 12

제1항에 정의된 상기 (a) 내지 (e)의 폴리뉴클레오티드로 이루어진 군으로부터 선택되는 예후 양호의 신장암 피험자를 예측하기 위한 1 또는 2 이상의 프로브 및, 제1항에 정의된 상기 (f) 내지 (j)의 폴리뉴클레오티드로 이

루어진 군으로부터 선택되는 예후 불량의 신장암 피험자를 예측하기 위한 1 또는 2 이상의 프로브를 포함하는 2 이상의 프로브를 이용하여 신장암 피험자의 예후를 시험관 내에서 예측하는데 이용하기 위한 키트.

청구항 13

제12항에 있어서, 서열 11, 21, 48 내지 50 중 어느 하나로 표시되는 염기 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그의 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 이들의 폴리뉴클레오티드와 엄격한 조건하에서 혼성화하는 폴리뉴클레오티드, 또는 60 이상의 연속한 염기를 포함하는 그의 단편을 프로브로서 더 포함하고,

상기 엄격한 조건은 30 °C 내지 50 °C에서 3 내지 4×SSC, 0.1 내지 0.5 % SDS를 포함하는 용액에서 1 내지 24 시간 동안 혼성화하고, 그 후 2×SSC와 0.1 % SDS를 포함하는 용액, 1×SSC를 포함하는 용액, 및 0.2×SSC 용액으로 실온에서 연속적으로 세정하는 것을 포함하는 것인(여기서 1×SSC는 150 mM 염화나트륨 및 15 mM 시트르산나트륨을 포함하는 수용액임)

키트.

청구항 14

제12항에 있어서, 상기 프로브가 각각 서열 1 내지 10, 11, 12 내지 20, 21, 22 내지 47, 48 내지 50 중 어느 하나로 표시되는 염기 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그의 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 이들의 폴리뉴클레오티드와 엄격한 조건하에서 혼성화하는 폴리뉴클레오티드, 또는 60 이상의 연속한 염기를 포함하는 그의 단편이고,

상기 엄격한 조건은 30 °C 내지 50 °C에서 3 내지 4×SSC, 0.1 내지 0.5 % SDS를 포함하는 용액에서 1 내지 24 시간 동안 혼성화하고, 그 후 2×SSC와 0.1 % SDS를 포함하는 용액, 1×SSC를 포함하는 용액, 및 0.2×SSC 용액으로 실온에서 연속적으로 세정하는 것을 포함하는 것인(여기서 1×SSC는 150 mM 염화나트륨 및 15 mM 시트르산나트륨을 포함하는 수용액임)

키트.

청구항 15

삭제

청구항 16

제12항에 있어서, 상기 단편이 각각 서열 1 내지 10, 11, 12 내지 20, 21, 22 내지 47, 48 내지 50 중 어느 하나로 표시되는 염기 서열에서, 60 이상의 연속한 염기를 포함하는 폴리뉴클레오티드 중에 각각 서열 51 내지 60, 61, 62 내지 70, 71, 72 내지 97, 98 내지 100 중 어느 하나로 표시되는 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드, 또는 상기 폴리뉴클레오티드의 서열에 상보적인 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드인 키트.

청구항 17

제12항에 있어서, 상기 단편이 서열 51 내지 60, 61, 62 내지 70, 71, 72 내지 97, 98 내지 100 중 어느 하나로 표시되는 염기 서열, 또는 이들에 상보적인 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드인 키트.

청구항 18

제12항에 있어서, 상기 단편이 서열 51 내지 60, 61, 62 내지 70, 71, 72 내지 97, 98 내지 100 중 어느 하나로 표시되는 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드인 키트.

청구항 19

제12항에 있어서, 서열 51 내지 60, 61, 62 내지 70, 71, 72 내지 97, 98 내지 100 중 어느 하나로 표시되는 염기 서열 또는 그의 상보적 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드의 2 이상 내지 전부를 포함하는 키트.

청구항 20

제12항에 있어서, 상기 프로브가 단독으로 또는 조합하여 상이한 용기에 포장되어 있는 키트.

청구항 21

제1항에 정의된 상기 (a) 내지 (e)의 폴리뉴클레오티드로 이루어진 군으로부터 선택되는 예후 양호의 신장암 피험자를 예측하기 위한 1 또는 2 이상의 프로브 및, 제1항에 정의된 상기 (f) 내지 (j)의 폴리뉴클레오티드로 이루어진 군으로부터 선택되는 예후 불량 of 신장암 피험자를 예측하기 위한 1 또는 2 이상의 프로브

를 포함하는 2 이상의 프로브를 이용하여 신장암 피험자의 예후를 시험관 내에서 예측하는데 이용하기 위한 DNA 칩.

청구항 22

제21항에 있어서, 서열 11, 21, 48 내지 50 중 어느 하나로 표시되는 염기 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 서열 11, 21, 48 내지 50 중 어느 하나의 염기 서열과 95% 이상의 상동성을 가진 그의 변이체 또는 60 이상의 연속한 염기를 포함하는 그의 단편을 더 포함하는 DNA 칩.

청구항 23

제21항에 있어서, 서열 51 내지 60, 61, 62 내지 70, 71, 72 내지 97, 98 내지 100 중 어느 하나로 표시되는 염기 서열 또는 그의 상보적 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드의 2 이상 내지 전부를 포함하는 DNA 칩.

청구항 24

피험자 유래의 생체 시료 중 2 이상의 신장암 관련 표적 핵산의 발현 수준을, 제1항에 정의된 상기 (a) 내지 (e)의 폴리뉴클레오티드로 이루어진 군으로부터 선택되는 예후 양호의 신장암 피험자를 예측하기 위한 1 또는 2 이상의 프로브 및, 제1항에 정의된 상기 (f) 내지 (j)의 폴리뉴클레오티드로 이루어진 군으로부터 선택되는 예후 불량의 신장암 피험자를 예측하기 위한 1 또는 2 이상의 프로브를 포함하는 2 이상의 프로브를 이용하여 시험관 내에서 측정하는 것을 포함하는, 시험관 내에서 신장암 피험자의 예후를 측정하는데 필요한 정보를 제공하는 방법.

청구항 25

제24항에 있어서, 상기 측정을 DNA 칩을 이용하여 행하는 방법.

청구항 26

제24항에 있어서, 상기 발현량이 지표로서의 대조 시료와 비교되는, 방법.

청구항 27

삭제

청구항 28

제24항에 있어서, 상기 생체 시료가 신장 조직 또는 신장 세포, 혈액, 혈장, 혈청, 또는 뇨인 방법.

청구항 29

피험자 유래의 생체 시료 중 하나 또는 다수의 신장암 관련 표적 핵산의 발현량을, 제1항에 기재된 조성물, 제12항에 기재된 키트, 또는 제21항에 기재된 DNA 칩을 이용하여 시험관 내에서 측정하는 것을 포함하는, 시험관 내에서 신장암 환자의 예후를 측정하는데 필요한 정보를 제공하는 방법.

청구항 30

제1항에 정의된 예후 양호의 신장암 피험자를 예측하기 위한 1 또는 2 이상의 프로브 및 예후 불량의 신장암 피험자를 예측하기 위한 1 또는 2 이상의 프로브를 포함하는 2 이상의 프로브, 또는 상기 2 이상의 프로브를 포함하는 제1항에 기재된 조성물, 제12항에 기재된 키트, 또는 제21항에 기재된 DNA 칩을 이용하여, 피험자 유래의 신장암 세포 생체 시료에서의 표적 핵산의 발현 수준을 예후 불량의 신장암 환자 모집단 유래의 신장암 세포에서의 표적 핵산의 발현 수준 또는 예후 양호의 환자 모집단 유래의 신장암 세포에서의 표적 핵산의 발현 수준과

비교함으로써 시험관 내에서 신장암 피험자의 예후를 측정하는데 필요한 정보를 제공하는 방법으로서, 상기 표적 핵산이 상기 조성물, 키트 또는 DNA 칩에 포함되는 폴리뉴클레오티드에 의해서 검출 가능한 것인, 방법.

청구항 31

제30항에 있어서, DNA 칩을 이용하는 방법.

청구항 32

제30항에 있어서,

(1) 제1항에 정의된 예후 양호의 신장암 피험자를 예측하기 위한 1 또는 2 이상의 프로브 및 예후 불량인 신장암 피험자를 예측하기 위한 1 또는 2 이상의 프로브를 포함하는 2 이상의 프로브, 또는 상기 2 이상의 프로브를 포함하는 제1항에 기재된 조성물, 제12항에 기재된 키트, 또는 제21항에 기재된 DNA 칩을 이용하여, 예후 불량인 환자 유래의 신장암 세포인 것이 알려진 복수개의 생체 시료 중에서의 표적 핵산의 발현 수준 및 예후 양호인 환자 유래의 신장암 세포인 것이 이미 알려진 복수개의 생체 시료 중에서의 표적 핵산의 발현 수준을 시험관 내에서 측정하는 제1 공정,

(2) 상기 제1 공정에서 얻어진 상기 표적 핵산의 발현 수준의 측정값을 시험샘플로 이용하여 서포트 벡터 머신(support vector machine)인 판별식을 작성하는 제2 공정,

(3) 피험자의 신장암 유래의 생체 시료 중에서의 상기 표적 핵산의 발현 수준을 제1 공정과 마찬가지로 시험관 내에서 측정하는 제3 공정,

(4) 상기 제2 공정에서 얻어진 판별식에 제3 공정에서 얻어진 상기 표적 핵산의 발현 수준의 측정값을 대입하여 상기 판별식으로부터 얻어진 결과에 기초하여 피험자의 예후를 판정하는데 필요한 정보를 얻는 제4 공정

을 포함하며, 여기서 상기 표적 핵산이 상기 조성물, 키트 또는 DNA 칩에 포함되는 폴리뉴클레오티드에 의해서 검출 가능한 것인,

방법.

청구항 33

삭제

청구항 34

삭제

청구항 35

삭제

청구항 36

삭제

청구항 37

삭제

청구항 38

삭제

청구항 39

삭제

청구항 40

삭제

청구항 41

삭제

청구항 42

삭제

청구항 43

삭제

청구항 44

삭제

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 피험자의 예후의 예측에 유용하고/거나 신장암의 전이의 예측 또는 검출에 유용한 판정(진단)용 조성물, 상기 조성물을 이용한 피험자의 예후의 예측 또는 판정 방법 및/또는 신장암의 전이의 예측 또는 검출 방법 및 상기 조성물을 이용한 피험자의 예후 예측 및/또는 신장암 전이 예측용 키트에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 신장은 혈액을 여과하여 노를 생성함으로써 생체 내의 노폐물을 체외로 배설하는 역할을 갖는 중요한 비뇨기계 기관이다. 또한 동시에 혈압을 컨트롤하는 안지오텐신, 적혈구 조혈 인자인 에리트로포이에틴 등의 호르몬을 생산하는 중요한 내분비 기관이기도 하다.

[0003] 신장에 발생하는 종양에는, 성인에게 발생하는 신장 세포암과 소아에게 발생하는 윌름(Wilms') 종양, 드문 종양으로서 육종이 있지만, 이후 가장 발생률이 높은 악성 종양인 신세포암을 신장암이라 한다. 일본에서의 신장암의 발생 빈도는 인구 10만명당 2.5명 정도이고, 남녀비는 2 내지 3:1로 남성에게 많은 경향이 있다. 비뇨기계 악성 종양 중에서는 전립선암, 방광암에 이어서 많은 종양이다.

[0004] 신장암의 위험 인자로는 유전학적 요인도 알려져 있지만, 일반적으로는 흡연, 과도한 지방 섭취 등을 들 수 있다. 또한 장기간 투석을 받고 있는 환자에게서 상기 종양의 발생률이 높은 것도 알려져 있다.

[0005] 신장암에서는 종양의 최대 직경이 5 cm 이하인 경우에 어떠한 자각 증상이 있는 경우는 드물고, 검진시 CT 스캔 등에 의해서 발견되는 경우가 많다. 크기가 큰 종양으로는 혈뇨, 복부 종양, 동통 등이 보여진다. 또한 전신적 증상으로서 발열, 체중 감소, 빈혈 등을 초래하는 경우가 있고, 드물게 내분비 인자에 의해서 적혈구 증가증이나 고혈압, 고칼슘혈증 등이 발생하는 경우가 있다. 한편, 신장암의 하대정맥 내의 진전에 의해서 복부 체표의 정맥의 노장(怒張)이나 정소정맥류가 발생하는 경우가 있다. 신장암의 약 2할은 폐나 뼈 전이로부터 발견된다. 신장암에서는 정맥 중에 종양이 퍼지는 경향이 강하여, 다른 장기에의 전이를 일으키기 쉽다.

[0006] 신장암의 검사법으로는 초음파 검사, CT 검사, 혈관 조영 검사 등의 방법이 있지만, 특이적인 생화학 마커는 알려져 있지 않고, 기기를 이용한 검진이 필요해진다.

[0007] 또한 신장암은 추가로 병리학적으로 몇가지 분류가 가능하지만, 그 중 90 %를 차지하는 투명 세포형 신장암의 발생 원인은 암 억제 유전자인 VHL(von-Hippel-Lindau) 유전자의 결손인 것이 알려져 있다(비특허 문헌 1). VHL 유전자의 결손은 HIF- α /VHF 회합의 장애를 통해 저산소 유도 유전자군의 전사 활성화를 가져 오고(비특허 문헌 2), VEGF, TGF β 등의 유전자 발현 증강이 발생하는 것이 알려져 있다.

[0008] 신장암의 주 치료법은 외과 요법이다. 병의 시기에 관계없이 적출할 수 있는 경우는 신장의 적출, 또는 신장을 부분적으로 적출하는 것이 가장 일반적이고, 만일 전이가 있더라도 신장의 외과적 적출이 고려되는 경우가 있다. 외과 요법 이외의 방법으로는 신동맥의 동맥색전술이 있고, 이 방법은 적출이 불가능한 경우나, 큰 종양

을 적출하는 경우 수술에 앞서서 시행되는 경우가 있다.

- [0009] 최근 화상 진단 기술의 발전에 의해 신장암은 매우 작은 크기여도 조기에 발견되도록 되어, 초기 암에서의 치료에서는 90 % 이상이 치유된다. 그러나 5 cm 이상의 큰 종양이나 전이가 있는 종양의 치료 성과는 빈약하기 때문에(신장 세포암 전체의 5년 생존율은 약 50 내지 60 %), 종양의 유무나 전이의 유무를 고도의 작업 처리량으로 검사·진단하고, 또한 예후를 예측하여 치료 방침을 책정하는 것이 중요하다.
- [0010] 인간 신장암의 검출 또는 진단에 대해서는 유전자 발현의 차를 이용하는 방법이 특허 문헌 1에 개시되어 있다. 또한 인간 신장암에서 증가하는 것이 알려져 있는 단백질로는, 세포외 기질을 분해함으로써 암 세포의 운동성을 증가시킨다고 생각되는 MMP2(비특허 문헌 3), 신장해에서 발현이 증가하는 것이 알려져 있는 TNFRSF7(비특허 문헌 4) 이외에, PDE8B(특허 문헌 2), FLOT1(특허 문헌 3), CD5(비특허 문헌 5), ECM1(특허 문헌 4) 등도 알려져 있지만, 상대적으로 특이성이 높다고는 할 수 없고, 이들 발현량에만 의존하는 감수성이 높은 신장암의 검사 방법의 임상적 이용은 행해지지 않는다. 또한, 신장암을 포함하는 암의 종양 관련 마커로서 MCM3AP(특허 문헌 5), KRT19(특허 문헌 6), SLK4(특허 문헌 7), C5P1(특허 문헌 8), FGF2(비특허 문헌 6), MMP14(비특허 문헌 7), ERBB2(비특허 문헌 8) 등이 추정되고 있다.
- [0011] 특허 문헌 1: 국제 공개 제2005/024603호 공보
- [0012] 특허 문헌 2: 국제 공개 제2004/042077호 공보
- [0013] 특허 문헌 3: 국제 공개 제2004/048933호 공보
- [0014] 특허 문헌 4: 미국 특허 제6303765호 명세서
- [0015] 특허 문헌 5: 일본 특허 공표 2005-520536
- [0016] 특허 문헌 6: 일본 특허 공표 2005-507997
- [0017] 특허 문헌 7: 국제 공개 제2002/06339호 공보
- [0018] 특허 문헌 8: 일본 특허 공표 2004-518402
- [0019] 비특허 문헌 1: Latif, F. 외, Science, 1993년, 제260권, p.1317-1320
- [0020] 비특허 문헌 2: Maxwell, P. 외, Nature, 1999년, 제399권, p.271-275
- [0021] 비특허 문헌 3: Lein, M. 외, International Journal of Cancer, 2000년, 제85권, p.801-804
- [0022] 비특허 문헌 4: Nakatsuji, T., Clinical and Experimental Medicine, 2003년, 제2권, p.192-196
- [0023] 비특허 문헌 5: Nagase, Y. 외, 일본 비뇨기과 학회 잡지, 1991년, 제82권, p.1781-1789
- [0024] 비특허 문헌 6: Miyake, H. 외, 1996년, Cancer Research, 제56권, p.2440-2445
- [0025] 비특허 문헌 7: Kitagawa, Y. 외, 1999년, Journal of Urology, 제162권, p.905-909
- [0026] 비특허 문헌 8: Freeman, M. R. 외, 1989년, Cancer Research, 제49권, p.6221-6225

발명의 상세한 설명

- [0027] <발명이 해결하고자 하는 과제>
- [0028] 상술한 바와 같이, 신장암의 발현 유전자 마커는 잘 알려져 있지만, 전이를 예측할 수 있는 진단 마커 및 예후를 예측하는 마커에 대해서는 조금 알려져 있는 것에 지나지 않는다. 기존의 마커는 특이성 및/또는 감수성이 떨어진 것이거나, 생체 시료로부터의 그 효율적인 검출 방법이 확립되지 않았기 때문에 일반적으로 임상 상의 이용은 행해지지 않고, 보다 특이성 및 감수성이 높은 신장암 마커가 갈망되고 있다.
- [0029] 만일 유효한 복수개의 신장암 마커가 발견되면 신장암 치료 및 전이 신장암 치료에 큰 진보를 불러올 것으로 예상된다. 특히 전이 신장암 환자의 대부분은 예후 불량이지만, 진단시에 전이의 유무를 알게 됨으로써 보다 강력한 치료를 실시하는 것이 가능해져, 예후를 개선할 수 있다고 기대된다.
- [0030] 본 발명은 신장암의 진단, 신장암 전이(또는 예후)의 진단, 및 신장암의 치료에 유용한 질환 판정용 조성물, 키트 또는 DNA 칩을 제공하는 것을 목적으로 한다.

- [0031] 본 발명은 또한 상기 조성물, 키트 또는 DNA 칩을 이용하여 신장암의 존재 또는 전이를 검출, 판정 또는 예측하기 위한 방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.
- [0032] <과제를 해결하기 위한 수단>
- [0033] 마커 탐색의 방법으로는 신장암 환자의 예후를 관찰하고, 예후 양호의 신장암 환자 유래의 신장암 세포와 예후 불량인 신장암 환자 유래의 신장암 세포에서의 유전자 발현이나 단백질 발현, 또는 세포의 대사 산물 등의 양을 특정 수단에 의해서 비교하는 방법이나, 예후 양호의 환자 유래의 신장암 세포를 포함하는 조직 또는 예후 불량의 환자 유래의 신장암 세포를 포함하는 조직의 체액 중에 포함되는 유전자, 단백질, 대사산물 등의 양을 측정하는 방법을 들 수 있다.
- [0034] DNA 어레이를 이용한 발현 유전자량 해석은 최근 이러한 마커 탐색의 수법으로서 특히 범용되고 있다. DNA 어레이에는 수백 내지 수만종의 유전자에 대응한 염기 서열을 이용한 프로브가 고정되어 있다. 피검 시료를 DNA 어레이에 첨가함으로써 시료 중의 유전자가 프로브와 결합하고, 이 결합량을 특정 수단에 의해서 측정함으로써, 피검 시료 중의 유전자량을 알 수 있다. DNA 어레이 상에 고정화하는 프로브에 대응한 유전자의 선택은 자유롭고, 또한 피검 시료에 예후 양호 및 예후 불량의 환자 유래의 신장암 세포를 이용하여 시료 중의 발현 유전자량을 비교함으로써 신장암 전이 및/또는 신장암 환자 예후 예측 마커가 될 수 있는 유전자군을 추정하는 것이 가능하다.
- [0035] 상기한 과제를 해결하기 위해서, 본 발명자들은 예후 양호의 신장암 환자 유래의 신장암 조직 및 예후 불량의 신장암 환자 유래의 신장암 조직의 유전자 발현을 DNA 어레이에 의해서 해석하였다. 또한 DNA 어레이에 의해서 측정된 유전자 발현량의 각 환자군의 수술 후부터의 경시적인 생존율 변화에 대한 영향을 지표로서 예후 양호의 신장암 환자 유래의 신장암 조직 및 예후 불량의 신장암 환자 유래의 신장암 조직 및/또는 신장암의 전이의 유무를 판별할 수 있는 유전자를 선택하여 본 발명을 완성시켰다.
- [0036] 발명의 개요
- [0037] 본 발명은 이하의 특징을 갖는다.
- [0038] (1) 하기의 I군 및/또는 II군:
- [0039] I군:
- [0040] (a) 서열 1 내지 10, 12 내지 20, 22 내지 47로 표시되는 염기 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그의 변이체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그의 단편,
- [0041] (b) 서열 1 내지 10, 12 내지 20, 22 내지 47로 표시되는 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드
- [0042] (c) 서열 1 내지 10, 12 내지 20, 22 내지 47로 표시되는 염기 서열에 상보적인 염기 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그의 변이체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그의 단편
- [0043] (d) 서열 1 내지 10, 12 내지 20, 22 내지 47로 표시되는 염기 서열에 상보적인 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드 및
- [0044] (e) 상기 (a) 내지 (d) 중 어느 하나의 폴리뉴클레오티드와 엄격한 조건하에서 혼성화하는 폴리뉴클레오티드, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그의 단편
- [0045] 으로 이루어지는 폴리뉴클레오티드,
- [0046] II군:
- [0047] (f) 서열 1 내지 10, 12 내지 20, 22 내지 47로 표시되는 염기 서열에 의해서 코딩되는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드, 또는 서열 101 내지 110, 112 내지 120, 122 내지 147로 표시되는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드, 이들의 변이체, 또는 이들의 단편 중 하나 이상과 특이적으로 결합하는 항체, 그의 단편 또는 그의 화학 수식 유도체,
- [0048] (g) 서열 151, 153, 155 내지 160으로 표시되는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드, 이들의 변이체, 또는 이들의 단편 중 하나 이상과 특이적으로 결합하는 항체, 그의 단편 또는 그의 화학 수식 유도체 및
- [0049] (h) 서열 161 내지 190으로 표시되는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드, 이들의 변이체, 또는 이들의 단편 중 하나 이상과 특이적으로 결합하는 항체, 그의 단편 또는 그의 화학 수식 유도체

- [0050] 로 이루어지는 항체, 그의 단편 또는 그의 화학 수식 유도체
- [0051] 로부터 선택되는 1 또는 2 이상의 프로브를 포함하여 이루어지는 피험자에게서의 신장암의 존재 또는 전이를 시험관 내에서 검출, 판정 또는 예측하기 위한 조성물.
- [0052] (2) 상기 (1)에 있어서, 상기 I군 및 II군 (f)의 각 프로브에 의해서 신장암의 존재 또는 전이를 검출, 판정 또는 예측할 수 있는 조성물.
- [0053] (3) 상기 (1)에 있어서, 상기 II군 (g), (h)의 각 프로브에 의해서 신장암의 존재를 검출, 판정 또는 예측할 수 있는 조성물.
- [0054] (4) 상기 (1)에 있어서, 상기 폴리뉴클레오티드가 DNA 또는 RNA인 조성물.
- [0055] (5) 상기 (1)에 있어서, 상기 I군에서의 단편이 60 이상의 연속한 염기를 포함하는 폴리뉴클레오티드인 조성물.
- [0056] (6) 상기 (1)에 있어서, 상기 I군에서의 단편이 서열 1 내지 10, 12 내지 20, 22 내지 47 중 어느 하나로 표시되는 염기 서열에서, 각각 서열 51 내지 60, 62 내지 70, 72 내지 97 중 어느 하나로 표시되는 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드, 또는 상기 폴리뉴클레오티드의 서열에 상보적인 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드인 조성물.
- [0057] (7) 상기 (1)에 있어서, 상기 I군에서의 단편이 서열 51 내지 60, 62 내지 70, 72 내지 97 중 어느 하나로 표시되는 염기 서열, 또는 이들에 상보적인 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드인 조성물.
- [0058] (8) 상기 (1)에 있어서, 상기 I군의 프로브에 추가로 서열 11, 21, 48 내지 50으로 표시되는 염기 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그의 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 이들의 폴리뉴클레오티드와 엄격한 조건하에서 혼성화하는 폴리뉴클레오티드, 또는 이들의 폴리뉴클레오티드의 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 단편으로부터 선택되는 1 또는 2 이상의 폴리뉴클레오티드를 프로브로서 더욱 포함하는 조성물.
- [0059] (9) 상기 (8)에 있어서, 상기 단편이 60 이상의 연속한 염기를 포함하는 폴리뉴클레오티드인 조성물.
- [0060] (10) 상기 (8)에 있어서, 상기 단편이 서열 11, 21, 48 내지 50으로 표시되는 염기 서열에서, 서열 61, 71, 98 내지 100으로 표시되는 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드, 또는 상기 폴리뉴클레오티드의 서열에 상보적인 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드인 조성물.
- [0061] (11) 상기 (8)에 있어서, 상기 단편이 서열 61, 71, 98 내지 100으로 표시되는 염기 서열, 또는 이것에 상보적인 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드인 조성물.
- [0062] (12) 상기 (1)에 있어서, 상기 II군 (f)의 프로브에 추가로 서열 111, 121, 148 내지 150으로 표시되는 폴리펩티드, 그의 변이체 또는 그의 단편 중 하나 이상과 특이적으로 결합하는 항체, 그의 단편 또는 그의 화학 수식 유도체를 더욱 포함하는 조성물.
- [0063] (13) 상기 (1)에 있어서, 상기 II군 (g)의 프로브에 추가로 서열 152, 154, 191로 표시되는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드, 그의 변이체 또는 그의 단편 중 하나 이상과 특이적으로 결합하는 항체, 그의 단편 또는 그의 화학 수식 유도체를 더욱 포함하는 조성물.
- [0064] (14) 상기 (1)에 있어서, 상기 II군 (h)의 프로브에 추가로 서열 192 내지 197로 표시되는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드, 그의 변이체 또는 그의 단편 중 하나 이상과 특이적으로 결합하는 항체, 그의 단편 또는 그의 화학 수식 유도체를 더욱 포함하는 조성물.
- [0065] (15) 상기 (1), (12), (13) 또는 (14) 중 어느 하나에 있어서, 상기 폴리펩티드 또는 변이체의 단편이 7개 이상의 아미노산으로 이루어지는 에피토프를 포함하는 조성물.
- [0066] (16) 상기 (1), (12), (13) 또는 (14) 중 어느 하나에 있어서, 상기 항체가 폴리클로날 항체, 모노클로날 항체, 합성 항체, 재조합 항체, 다중 특이성 항체 또는 단일쇄 항체인 조성물.
- [0067] (17) 상기 (1)에 있어서, 상기 I군 또는 II군 (f), (g), (h)로부터 선택되는 2 이상의 프로브를 조합하여 포함하는 조성물.
- [0068] (18) 상기 (1)에 정의되는 I군 또는 II군 (f), (g), (h)로부터 선택되는 1 또는 2 이상의 프로브를 포함하는, 피험자에게서의 신장암의 존재 또는 전이를 시험관 내에서 검출, 판정 또는 예측하기 위한 키트.

- [0069] (19) 상기 (18)에 있어서, 서열 11, 21, 48 내지 50으로 표시되는 염기 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그의 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 이들의 폴리뉴클레오티드와 엄격한 조건하에서 혼성화하는 폴리뉴클레오티드, 또는 이들의 폴리뉴클레오티드의 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 단편을 프로브로서 더욱 포함하는 키트.
- [0070] (20) 상기 (18) 또는 (19)에 있어서, 상기 프로브가 서열 1 내지 10, 11, 12 내지 20, 21, 22 내지 47, 48 내지 50 중 어느 하나로 표시되는 염기 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그의 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 이들의 폴리뉴클레오티드와 엄격한 조건하에서 혼성화하는 폴리뉴클레오티드, 또는 이들의 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 단편인 키트.
- [0071] (21) 상기 (18) 내지 (20) 중 어느 하나에 있어서, 상기 I군에서의 단편이 60 이상의 연속한 염기를 포함하는 폴리뉴클레오티드인 키트.
- [0072] (22) 상기 (18) 내지 (20) 중 어느 하나에 있어서, 상기 I군에서의 단편이 서열 1 내지 10, 11, 12 내지 20, 21, 22 내지 47, 48 내지 50 중 어느 하나로 표시되는 염기 서열에서, 60 이상의 연속한 염기를 포함하는 폴리뉴클레오티드 중에 각각 서열 51 내지 60, 61, 62 내지 70, 71, 72 내지 97, 98 내지 100 중 어느 하나로 표시되는 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드, 또는 상기 폴리뉴클레오티드의 서열에 상보적인 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드인 키트.
- [0073] (23) 상기 (18) 내지 (20) 중 어느 하나에 있어서, 상기 I군에서의 단편이 서열 51 내지 60, 61, 62 내지 70, 71, 72 내지 97, 98 내지 100 중 어느 하나로 표시되는 염기 서열, 또는 이들에 상보적인 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드인 키트.
- [0074] (24) 상기 (18) 내지 (20) 중 어느 하나에 있어서, 상기 I군에서의 단편이 서열 51 내지 60, 61, 62 내지 70, 71, 72 내지 97, 98 내지 100 중 어느 하나로 표시되는 염기 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드인 키트.
- [0075] (25) 상기 (18)에 있어서, 서열 51 내지 60, 61, 62 내지 70, 71, 72 내지 97, 98 내지 100으로 표시되는 염기 서열 또는 그의 상보적 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드의 2 이상 내지 전부를 포함하는 키트.
- [0076] (26) 상기 (18)에 있어서, 상기 II군 (f)의 프로브에 추가로 서열 111, 121, 148 내지 150으로 표시되는 폴리펩티드, 그의 변이체 또는 그의 단편 중 하나 이상과 특이적으로 결합하는 항체, 그의 단편 또는 그의 화학 수식 유도체를 더욱 포함하는 키트.
- [0077] (27) 상기 (18)에 있어서, 상기 II군 (g)의 프로브에 추가로 서열 152, 154, 191로 표시되는 폴리펩티드, 그의 변이체 또는 그의 단편 중 하나 이상과 특이적으로 결합하는 항체, 그의 단편 또는 그의 화학 수식 유도체를 더욱 포함하는 키트.
- [0078] (28) 상기 (18)에 있어서, 상기 II군 (h)의 프로브에 추가로 서열 192 내지 197로 표시되는 폴리펩티드, 그의 변이체 또는 그의 단편 중 하나 이상과 특이적으로 결합하는 항체, 그의 단편 또는 그의 화학 수식 유도체를 더욱 포함하는 키트.
- [0079] (29) 상기 (18)에 있어서, 상기 프로브가 단독으로 또는 조합하여 상이한 용기에 포장되어 있는 키트.
- [0080] (30) 상기 (1)에 정의되는 I군 (a) 내지 (e)로부터 선택되는 1 또는 2 이상의 프로브를 포함하는, 피험자에게서의 신장암의 존재 또는 전이 중 어느 하나를 시험관 내에서 검출, 판정 또는 예측하기 위한 DNA 칩.
- [0081] (31) 상기 (30)에 있어서, 서열 11, 21, 48 내지 50으로 표시되는 염기 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그의 변이체 및/또는 그의 단편을 더욱 포함하는 DNA 칩.
- [0082] (32) 상기 (30)에 있어서, 서열 51 내지 60, 61, 62 내지 70, 71, 72 내지 97, 98 내지 100으로 표시되는 염기 서열 또는 그의 상보적 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드의 2 이상 내지 전부를 포함하는 DNA 칩.
- [0083] (33) 피험자 유래의 생체 시료 중 하나 또는 다수의 신장암 관련 표적 핵산의 존재 또는 존재량 또는 발현량을 상기 (1)에 정의되는 I군 및/또는 II군 (f), (g), (h)로부터 선택되는 프로브를 이용하여 시험관 내에서 측정하는 것을 포함하는 신장암의 존재 또는 전이를 시험관 내에서 검출, 판정 또는 예측하는 방법.
- [0084] (34) 상기 (33)에 있어서, 상기 측정을 DNA 칩을 이용하여 행하는 방법.
- [0085] (35) 상기 (33)에 있어서, 상기 신장암의 존재 또는 전이의 검출, 판정 또는 예측을 대조 시료로부터의 변화를 지표로서 결정하는 방법.

- [0086] (36) 상기 (33)에 있어서, 상기 측정을 면역학적 방법에 의해서 행하는 방법.
- [0087] (37) 상기 (36)에 있어서, 상기 면역학적 방법에 의한 측정이 상기 II군 (f), (g) 또는 (h)의 항체, 그의 단편, 또는 그의 화학 수식 유도체를 이용하여 행해지는 방법.
- [0088] (38) 상기 (37)에 있어서, 상기 항체, 그의 단편, 또는 그의 화학 수식 유도체가 표지되어 있는 것인 방법.
- [0089] (39) 상기 (33)에 있어서, 상기 생체 시료가 신장 유래의 조직 또는 세포, 혈액, 혈장, 혈청, 또는 뇨인 방법.
- [0090] (40) 피험자 유래의 생체 시료 중 하나 또는 다수의 신장암 관련 표적 핵산의 존재 또는 존재량 또는 발현량을, 상기 (1)에 기재된 조성물, 상기 (18)에 기재된 키트, 또는 상기 (30)에 기재된 DNA 칩을 이용하여 시험관 내에서 측정하는 것을 포함하는 신장암의 존재 또는 전이를 시험관 내에서 검출, 판정 또는 예측하는 방법.
- [0091] (41) 상기 (1)에 정의되는 I군으로부터 선택되는 프로브, 또는 상기 프로브를 포함하는 상기 (1)에 기재된 조성물, 상기 (18)에 기재된 키트, 또는 상기 (30)에 기재된 DNA 칩을 이용하여, 피험자 유래의 신장암 세포 생체 시료에서의 표적 핵산의 발현 수준을 예후 불량량의 신장암 환자 모집단 유래의 신장암 세포에서의 표적 핵산의 발현 수준 및/또는 예후 양호의 환자 모집단 유래의 신장암 세포에서의 표적 핵산의 발현 수준과 비교함으로써 피험자의 예후 및/또는 신장암의 전이의 유무를 시험관 내에서 예측하는 방법이며, 상기 표적 핵산이 상기 조성물, 키트 또는 DNA 칩에 포함되는 폴리뉴클레오티드, 그의 변이체 또는 그의 단편에 의해서 검출 가능한 것이고, 또한 피험자 유래의 상기 표적 핵산의 발현 수준이 예후 양호의 신장암 환자 모집단의 발현 수준 및/또는 예후 불량량의 환자 모집단의 발현 수준에서 변화가 인정되는 경우, 각각 피험자의 예후가 나쁘거나 또는 피험자의 예후가 좋다고 결정하고/거나 신장암의 전이가 있거나 또는 신장암의 전이가 없다고 결정하는 방법.
- [0092] (42) 상기 (41)에 있어서, DNA 칩을 이용하는 방법.
- [0093] (43) 상기 (41) 또는 (42)에 있어서,
- [0094] (1) 상기 (1)에 정의되는 I군으로부터 선택되는 프로브, 또는 상기 프로브를 포함하는 상기 (1)에 기재된 조성물, 상기 (18)에 기재된 키트, 또는 상기 (30)에 기재된 DNA 칩을 이용하여, 예후 불량량의 환자 유래의 신장암 세포 및/또는 예후 양호의 환자 유래의 신장암 세포인 것이 이미 알려진 복수개의 생체 시료 중에서의 표적 핵산의 발현 수준을 시험관 내에서 측정하는 제1 공정,
- [0095] (2) 상기 제1 공정에서 얻어진 상기 표적 핵산의 발현 수준의 측정값을 공시(시험샘플)로 한 판별식(서포트 벡터 머신; support vector machine)을 작성하는 제2 공정,
- [0096] (3) 피험자의 신장암 유래의 생체 시료 중에서의 상기 표적 핵산의 발현 수준을 제1 공정과 마찬가지로 시험관 내에서 측정하는 제3 공정,
- [0097] (4) 상기 제2 공정에서 얻어진 판별식에 제3 공정에서 얻어진 상기 표적 핵산의 발현 수준의 측정값을 대입하고, 상기 판별식으로부터 얻어진 결과에 기초하여 피험자의 예후를 예측하고/거나 피험자 유래의 신장암이 전이가 있는 환자 유래의 신장암이거나, 또는 전이가 없는 환자 유래의 신장암이라고 결정하는 제4 공정
- [0098] 을 포함하며, 여기서 상기 표적 핵산이 상기 조성물, 키트 또는 DNA 칩에 포함되는 폴리뉴클레오티드, 그의 변이체 또는 그의 단편에 의해서 검출 가능한 것인 방법.
- [0099] (44) 피험자 유래의 생체 시료 중 신장암의 존재 또는 전이를 시험관 내에서 검출, 판정 또는 예측하기 위한, 상기 (1)에 정의되는 I군 및/또는 II군으로부터 선택되는 프로브, 또는 상기 프로브를 포함하는 상기 (1)에 기재된 조성물, 상기 (18)에 기재된 키트, 또는 상기 (30)에 기재된 DNA 칩의 용도.
- [0100] 정의
- [0101] 본 명세서 중에서 사용하는 용어는 이하의 정의를 갖는다.
- [0102] 본 명세서에서 "프로브"란, 신장암의 존재 또는 전이를 검출, 판정 또는 예측하기 위한, 신장 관련 마커인 특정한 유전자류 또는 이들에 의해서 코딩되는 폴리펩티드류와 결합 가능한 핵산, 항체 또는 이들의 균등물을 가리킨다.
- [0103] 뉴클레오티드, 폴리뉴클레오티드, 아미노산, 펩티드, 폴리펩티드, 단백질 등의 약호에 의한 표시는 당기술 분야에서의 관용적 의미 및 표시에 따르는 것으로 한다.

- [0104] 본 명세서에서 "폴리뉴클레오티드"란, RNA 및 DNA를 모두 포함하는 핵산으로서 이용된다. 또한, 상기 DNA에는 cDNA, 게놈 DNA 및 합성 DNA가 모두 포함된다. 또한 상기 RNA에는 전체 RNA, mRNA, rRNA 및 합성 RNA가 모두 포함된다. 또한, 본 명세서에서는 폴리뉴클레오티드는 핵산과 호환적으로 사용된다.
- [0105] 본 명세서에서 "cDNA"란, 유전자의 발현에 의해서 생긴 RNA에 상보적인 서열의 DNA쇄 전장 및 그 부분 서열로 이루어지는 DNA 단편을 포함한다. cDNA는 RNA를 주형으로 하여, 폴리 T 프라이머를 이용하는 RT-PCR(역전사 효소-중합효소 연쇄 반응)에 의해서 합성될 수 있다.
- [0106] 본 명세서에서 "유전자"란, 2개쇄 DNA뿐만 아니라, 그것을 구성하는 플러스쇄(또는 감지쇄) 또는 상보쇄(또는 안티 감지쇄) 등의 각 1개쇄 DNA를 포함하는 것을 의도하여 이용된다. 또한 그 길이에 의해서 특별히 제한되는 것은 아니다. 따라서, 본 명세서에서 "유전자"는 특별히 언급하지 않는 한 인간게놈 DNA를 포함하는 2개쇄 DNA, cDNA를 포함하는 1개쇄 DNA(플러스쇄), 상기 플러스쇄와 상보적인 서열을 갖는 1개쇄 DNA(상보쇄) 및 이들 단편 모두 포함한다. 또한 상기 "유전자"는 특정한 염기 서열(또는 서열)로 표시되는 "유전자" 뿐만 아니라, 이들에 의해서 코딩되는 단백질과 생물학적 기능이 동등한 단백질, 예를 들면 동족체(즉, 호모로그), 스플라이스 변이체 등의 변이체 및 유도체를 코딩하는 "유전자"가 포함된다. 이러한 동족체, 변이체 또는 유도체를 코딩하는 "유전자"로는, 구체적으로는 후술하는 엄격한 조건하에서 상기한 서열 1 내지 50으로 표시되는 어느 하나의 특정 염기 서열의 상보 서열과 혼성화하는 염기 서열을 갖는 "유전자"를 들 수 있다.
- [0107] 예를 들면 인간 유래의 단백질의 동족체(즉, 호모로그) 또는 그것을 코딩하는 유전자로는, 해당 단백질 또는 그것을 코딩하는 인간 유전자에게 대응하는 타생물종의 단백질 또는 유전자를 예시할 수 있고, 이들 단백질 또는 유전자 호모로그는 호모로진(HomoloGene)(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/homoloGene/>)에 의해 동정할 수 있다. 구체적으로는 특정한 인간 아미노산 또는 염기 서열을 BLAST 프로그램(Karlin, S. 외, Proceedings of the National Academic Sciences U.S.A, 1993년, 제90권, p.5873-5877, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST/>)에 걸쳐서 일치하는(스코어가 가장 높고, E-값이 0이며 동일성이 100 %를 나타냄) 서열의 등록번호(accession number)를 취득할 수 있다. BLAST 프로그램으로는, BLASTN(유전자), BLASTX(단백질) 등이 알려져 있다. 예를 들면, 유전자 검색의 경우, 상기 BLAST 검색으로부터의 등록번호를 유니진(UniGene)(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/UniGene/>)에 입력하여 얻어진 유니진 클러스터(UniGene Cluster) ID(Hs.로 나타내는 번호)를 호모로진에 입력한다. 결과적으로 얻어진 타생물종 유전자와 인간 유전자와의 유전자 호모로그의 상관을 나타낸 리스트로부터, 특정한 염기 서열로 표시되는 인간 유전자에게 대응하는 유전자 호모로그로서 타생물종의 유전자를 선발할 수 있다. 또한 이 방법에서, BLAST 프로그램 대신에 FASTA 프로그램(<http://www.ddbj.nig.ac.jp/search/fasta-e.html>)을 이용할 수도 있다.
- [0108] 또한, "유전자"는 기능 영역별에 관계없이, 예를 들면 발현 제어 영역, 코딩 영역, 엑손 또는 인트론을 포함할 수 있다.
- [0109] 본 명세서에서 "전사 산물"이란, 유전자의 DNA 서열을 주형으로 하여 합성된 메신저 RNA(mRNA)의 것을 말한다. RNA 폴리머라제가 유전자의 상류에 있는 주최자라 불리는 부위에 결합하고, DNA의 염기 서열에 상보적이 되도록 3' 말단에 리보뉴클레오티드를 결합시키는 형태로 메신저 RNA가 합성된다. 이 메신저 RNA에는 유전자 그 자체 뿐만 아니라, 발현 제어 영역, 코딩 영역, 엑손 또는 인트론을 비롯한 전사 개시점에서 폴리 A 서열의 말단에 이르기까지의 전 서열이 포함된다.
- [0110] 본 명세서에서 "번역 산물"이란, 전사에 의해서 합성된 메신저 RNA가 스플라이징 등의 수식을 받는/받지 않는 것에 관계없이, 그 정보를 바탕으로 합성된 단백질을 나타낸다. 메신저 RNA의 번역 과정에서는, 우선 리보솜과 메신저 RNA가 결합하고, 이어서 메신저 RNA의 염기 서열에 따라서 아미노산이 연결되어 단백질이 합성된다.
- [0111] 본 명세서에서 "프라이머"란, 유전자의 발현에 의해서 생긴 RNA 또는 그것에서 유래하는 폴리뉴클레오티드를 특이적으로 인식하고 증폭하는, 연속하는 폴리뉴클레오티드 및/또는 그것에 상보적인 폴리뉴클레오티드를 포함한다.
- [0112] 여기서 상보적인 폴리뉴클레오티드(상보쇄, 역쇄)란, 서열에 의해서 정의되는 염기 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드의 전장 서열, 또는 그 부분 서열, (여기서는 편의상, 이것을 플러스쇄라 함)에 대하여 A:T(U), G:C라는 염기쌍 관계에 기초하여, 염기적으로 상보적인 관계에 있는 폴리뉴클레오티드를 의미한다. 단, 이러한 상보쇄는 대상으로 하는 플러스쇄의 염기 서열과 완전히 상보 서열을 형성하는 경우에 한하지 않고, 대상으로 하는 플러스쇄와 엄격한 조건으로 혼성화할 수 있을 정도의 상보 관계를 갖는 것일 수도 있다.
- [0113] 본 명세서에서 "엄격한 조건"이란, 프로브가 다른 서열에 대한 것보다도 검출 가능에 의해 큰 정도(예를 들면

백그라운드보다도 적어도 2배)로 그 표적 서열에 대하여 혼성화하는 조건을 말한다. 엄격한 조건은 서열 의존성이고, 혼성화가 행해지는 환경에 따라 다르다. 혼성화 및/또는 세정 조건의 엄격함을 제어함으로써, 프로브에 대하여 100 % 상보적인 표적 서열이 동정될 수도 있다.

[0114] 본 명세서에서 "변이체"란, 핵산의 경우, 다형성, 돌연변이, 전사시 선택적 스플라이싱 등에 기인한 천연의 변이체, 동족체, 또는 유전 암호의 축중(縮重)에 기초하는 변이체, 또는 서열 1 내지 50으로 표시되는 염기 서열 또는 그 부분 서열에서 1 이상, 바람직하게는 1 또는 수 개의 염기의 결실, 치환, 부가 또는 삽입을 포함하는 변이체, 또는 상기 염기 서열 또는 그 부분 서열과 약 80 % 이상, 약 85 % 이상, 바람직하게는 약 90 % 이상, 보다 바람직하게는 약 95 % 이상, 약 97 % 이상, 약 98 % 이상, 또는 약 99 % 이상의 % 동일성을 나타내는 변이체, 또는 상기 염기 서열 또는 그 부분 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드 또는 올리고뉴클레오티드와 상기 정의의 엄격한 조건으로 혼성화하는 핵산을 의미하고, 한편 단백질 또는 펩티드의 경우, 서열 101 내지 197로 표시되는 아미노산 서열 또는 그 부분 서열에서 1 이상, 바람직하게는 1 또는 수개의 아미노산의 결실, 치환, 부가 또는 삽입을 포함하는 변이체, 또는 상기 아미노산 서열 또는 그 부분 서열과 약 80 % 이상, 약 85 % 이상, 바람직하게는 약 90 % 이상, 보다 바람직하게는 약 95 % 이상, 약 97 % 이상, 약 98 % 이상, 또는 약 99 % 이상의 % 동일성을 나타내는 변이체를 의미한다.

[0115] 본 명세서에서 "수 개"란, 약 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3 또는 2개 이하의 정수를 의미한다.

[0116] 본 명세서에서 "% 동일성"은 상기한 BLAST나 FASTA에 의한 단백질 또는 유전자의 검색 시스템을 이용하여 값을 도입하여 결정할 수 있다(Karlin, S. 외, 1993년, Proceedings of the National Academic Sciences U.S.A., 제 90권, p.5873-5877; Altschul, S. F. 외, 1990년, Journal of Molecular Biology, 제215권, p.403-410; Pearson, W. R. 외, 1988년, Proceedings of the National Academic Sciences U.S.A., 제85권, p.2444-2448).

[0117] 본 명세서에서 "유도체"란, 핵산의 경우, 형광단 등에 의한 라벨화 유도체, 수식 뉴클레오티드(예를 들면 할로젠, 메틸 등의 알킬, 메톡시 등의 알콕시, 티오, 카복시메틸 등의 기를 포함하는 뉴클레오티드 및 염기의 제구성, 이중 결합의 포화, 탈아미노화, 산소 분자의 황 분자에의 치환 등을 받은 뉴클레오티드 등)를 포함하는 유도체 등이며, 한편 단백질(항체를 포함함)의 경우, 효소, 형광단, 방사성 동위원소 등의 라벨에 의한 라벨화 유도체, 또는 아세틸화, 아실화, 알킬화, 인산화, 황산화, 글리코실화 등의 화학 수식을 포함하는 유도체를 의미한다.

[0118] 본 명세서에서 "진단(또는 검출 또는 판정)용 조성물"이나 "질환 판정용 조성물"이란, 신장암 환자의 예후를 예측하기 위해서 및/또는 신장암의 이환의 유무, 이환의 정도, 신장암의 전이의 유무, 또는 개선의 유무나 개선의 정도를 진단, 또한 신장암의 예방, 개선 또는 치료에 유용한 후보 물질을 스크리닝하기 위해서 직접 또는 간접적으로 이용되는 조성물을 말한다. 이 조성물에는 신장암의 이환에 관련하여 생체 내, 특히 신장 조직에서 발현이 변동하는 유전자를 특이적으로 인식하고, 또한 결합할 수 있는 뉴클레오티드, 올리고뉴클레오티드 및 폴리뉴클레오티드 및 상기 유전자의 번역 산물인 단백질을 검출할 수 있는 항체 등이 포함된다. 이들 뉴클레오티드, 올리고뉴클레오티드 및 폴리뉴클레오티드는 상기 성질에 기초하여 생체 내, 조직이나 세포내 등으로 발현한 상기 유전자를 검출하기 위한 프로브로서, 또한 생체 내에서 발현한 상기 유전자를 증폭하기 위한 프라이머로서 유효하게 이용할 수 있다. 본 명세서에서 사용되는 "조성물"은 본 발명에 관한 단일한 프로브, 또는 2개 이상의 다른 프로브의 혼합물을 포함하는 조성물을 의미하고, 상기 조성물은 고체(예를 들면 동결 건조물 등), 용액(예를 들면 수용액, 완충 용액 등)을 포함하는 임의의 형태를 취할 수 있다. 또한, 상기 조성물은 필요에 따라서 분석에 영향을 미치지 않는다는 조건으로 안정제, 방부제 등의 첨가제를 함유할 수 있다.

[0119] 본 명세서에서 검출·진단 대상이 되는 "생체 시료"란, 신장암의 발생과 함께 본 발명의 표적 유전자가 발현 변화하거나, 또는 본 발명의 표적 폴리펩티드의 양이 정상 대조와 비교하여 변화하는 생체로부터 채취된 시료(또는 검체)를 말한다. 생체 시료에는, 예를 들면 신장 조직, 그 주변의 림프절, 전이가 의심되는 다른 장기 등으로부터의 조직, 이들의 조직에서 유래하는 세포 및 혈액 등의 체액 등이 포함된다.

[0120] 본 명세서에서 "특이적으로 결합한다"란, 항체 또는 그의 단편이 본 발명의 표적 폴리펩티드, 그의 변이체 또는 그의 단편과만 항원-항체 복합체를 형성하고, 다른 펩티드성 또는 폴리펩티드성 물질과는 상기 복합체를 실질적으로 형성하지 않는 것을 의미한다. 여기서 "실질적으로"란, 정도는 작지만 비특이적인 복합체 형성이 발생할 수 있는 것을 의미한다.

[0121] 본 명세서에서 "에피토프"란, 본 발명의 표적 폴리펩티드, 그의 변이체 또는 그의 단편에서 항원성 또는 면역원

성을 갖는 부분 아미노산 영역(항원 결정기)을 가리킨다. 에피토프는 통상 적어도 5개 아미노산, 바람직하게는 적어도 7개 아미노산, 보다 바람직하게는 적어도 10개 아미노산을 포함한다.

[0122] 본 명세서에서 "예후"란 카플란-마이어(Kaplan-Meier)법(예를 들면 BMJ(1998) 317:1572)으로 플로팅한 생존 곡선으로 표시되는 생존 확률을 나타낸다. 또한 "예후가 좋은" 환자군이란, 특정 임상 정보에 의해 신장암 환자를 분류하고, 각각에 대하여 생존 곡선을 카플란-마이어법으로 플로팅한 후에, 그 차를 특정 통계적 수법에 의해서 검정하고, 유의한 차($p < 0.05$)로 생존율이 높다는 군을 나타낸다. 마찬가지로 "예후가 나쁜" 환자군이란, 특정 임상 정보에 의해 신장암 환자를 분류하고, 각각에 대하여 생존 곡선을 카플란-마이어법으로 플로팅한 후에, 그 차를 특정 통계적 수법에 의해서 검정하고, 유의한 차($p < 0.05$)로 생존율이 낮다는 군을 나타낸다. 암의 전이의 유무는 환자의 예후에 영향을 미치는 요소 중 하나이기 때문에, 예후의 예측은 일부에는 암의 전이의 예측과 상관한다.

[0123] 본 명세서에서 사용되는 "PABPN1 유전자" 또는 "PABPN1"이라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 1)로 표시되는 폴리(A)-결합 단백질 핵 (Poly(A)-Binding Protein, Nuclear) 1 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 1에 기재된 PABPN1 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000100836)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. PABPN1 유전자는, 예를 들면 문헌[Brais, B. 외, 1998년, Nature genetics, 제18권, p.164-167]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. PABPN1 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않다.

[0124] 본 명세서에서 사용되는 "PINK1 유전자" 또는 "PINK1"이라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 2)로 표시되는 PTEN 유도된 추정상 키나제(PTEN Induced Putative Kinase) 1 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 2에 기재된 PINK1 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000180056)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. PINK1 유전자는, 예를 들면 문헌[Unoki, M. 외, 2001년, Oncogene, 제20권, p.4457-4465]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. PINK1 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않다.

[0125] 본 명세서에서 사용되는 "TFF2 유전자" 또는 "TFF2"라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 3)로 표시되는 트리포일 인자(Trefoil Factor) 2 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 3에 기재된 TFF2 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000160181)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. TFF2 유전자는, 예를 들면 문헌[Tomasetto, C. 외, 1990년, EMBO Journal, 제9권, p.407-414]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. TFF2 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않다.

[0126] 본 명세서에서 사용되는 "EIF3S9 유전자" 또는 "EIF3S9"라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 4)로 표시되는 진핵 해독 개시 인자 3 서브유닛 (Eukaryotic Translation Initiation Factor 3 Subunit) 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 4에 기재된 EIF3S9 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000106263)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. EIF3S9 유전자는, 예를 들면 문헌[Methot, N. 외, 1997년, Journal of Biological Chemistry, 제272권, p.1110-1116]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. EIF3S9 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않다.

[0127] 본 명세서에서 사용되는 "MAX 유전자" 또는 "MAX"라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 5)로 표시되는 MAX 단백질 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 5에 기재된 MAX 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000125952)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. MAX 유전자는, 예를 들면 문헌[Wagner, A. 외, 1992년, Proceedings of the National Academic Sciences U.S.A., 제89권, p.3111-3115]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. MAX 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않다.

[0128] 본 명세서에서 사용되는 "MLL4 유전자" 또는 "MLL4"라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 6)로 표시되는 트리토락스 호모로그(Trithorax Homolog) 2 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 6에 기재된 MLL4 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000105663)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. MLL4 유전자는, 예를 들면 문헌[Nagase, T. 외, 1997년, DNA Research, 제4권, p.141-150]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. MLL4 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않다.

- [0129] 본 명세서에서 사용되는 "CACNB2 유전자" 또는 "CACNB2"라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 7)로 표시되는 디히드로피리딘-감수성 L형 칼슘 채널 베타-2 서브유닛(Dihydropyridine-Sensitive L-Type, Calcium Channel Beta-2 Subunit) 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 7에 기재된 CACNB2 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000165995)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. CACNB2 유전자는, 예를 들면 문헌[Rosenfeld, M. 외, 1993년, *Annals of Neurology.*, 제33권, p.113-120]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. CACNB2 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않다.
- [0130] 본 명세서에서 사용되는 "ZMYND11 유전자" 또는 "ZMYND11"이라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 8)로 표시되는 아데노바이러스 5 E1A-결합 단백질(Adenovirus 5 E1A-Binding Protein) 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 8에 기재된 ZMYND11 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000015171)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. ZMYND11 유전자는, 예를 들면 문헌[Hateboer, G. 외, 1995년, *EMBO Journal*, 제14권, p.3159-3169]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. ZMYND11 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않다.
- [0131] 본 명세서에서 사용되는 "BAT2 유전자" 또는 "BAT2"라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 9)로 표시되는 아데노바이러스 5 E1A-결합 단백질 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 9에 기재된 BAT2 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000111960)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. BAT2 유전자는, 예를 들면 문헌[Banerji, J. 외, 1990년, *Proceedings of the National Academic Sciences U.S.A.*, 제87권, p.2374-2378]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. BAT2 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않다.
- [0132] 본 명세서에서 사용되는 "NRBP 유전자" 또는 "NRBP"라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 10)로 표시되는 핵 수용체 결합 단백질(Nuclear Receptor Binding Protein) 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 10에 기재된 NRBP 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000115216)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. NRBP 유전자는, 예를 들면 문헌[Hooper, J. D. 외, 2000년, *Genomics*, 제66권, p.113-118]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. NRBP 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않다.
- [0133] 본 명세서에서 사용되는 "MCM3AP 유전자" 또는 "MCM3AP"라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 11)로 표시되는 80 KDa MCM3-관련 단백질(MCM3-Associated Protein) 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 11에 기재된 MCM3AP 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000160294)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. MCM3AP 유전자는, 예를 들면 문헌[Takei, Y. 외, 1998년, *Journal of Biological Chemistry*, 제273권, p.22177-22180]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. MCM3AP 유전자의 발현 변동이 신장암의 지표가 되는 것은 일본 특허 공표 2005-520536 중에서 추정되어 있지만, 입증은 되어 있지 않다.
- [0134] 본 명세서에서 사용되는 "COL4A1 유전자" 또는 "COL4A1"이라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 12)로 표시되는 콜라겐 알파 1(IV) 쇄(Collagen Alpha 1(IV) Chain) 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 12에 기재된 COL4A1 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000139825)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. COL4A1 유전자는, 예를 들면 문헌[Solomon, E. 외, 1985년 *Proceedings of the National Academic Sciences U.S.A.*, 제82권, p.3330-3334]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. COL4A1 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않다.
- [0135] 본 명세서에서 사용되는 "MKNK1 유전자" 또는 "MKNK1"이라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 13)로 표시되는 MAP 키나제-상호작용 세린/트레오닌 키나제(MAP Kinase-Interacting Serine/Threonine Kinase) 1 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 13에 기재된 MKNK1 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000079277)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. MKNK1 유전자는, 예를 들면 문헌[Fukunaga, R. 외, 1997년, *EMBO Journal*, 제16권, p.1921-1933]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. MKNK1 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않다.
- [0136] 본 명세서에서 사용되는 "BBC3 유전자" 또는 "BBC3"이라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 14)로 표시되는 BCL2 결합 성분(BCL2 Binding Component) 3 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체

등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 14에 기재된 BBC3 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000105327)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. BBC3 유전자는, 예를 들면 문헌[Yu, J. 외, 2001년, Molecular Cell, 제7권, p.673-682]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. BBC3 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않다.

[0137] 본 명세서에서 사용되는 "FLJ10359 유전자" 또는 "FLJ10359"라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 15)로 표시되는 단백질 BAP28; 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 15에 기재된 FLJ10359 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000119285)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다.

[0138] 본 명세서에서 사용되는 "DPT 유전자" 또는 "DPT"라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 16)로 표시되는 더마토폰틴(Dermatopontin) 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 16에 기재된 DPT 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000143196)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. DPT 유전자는, 예를 들면 문헌[Superti-Furga, A. 외, 1993년, Genomics, 제17권, p.463-467]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. DPT 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않다.

[0139] 본 명세서에서 사용되는 "C10orf76 유전자" 또는 "C10orf76"이라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 17)로 표시되는 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 17에 기재된 C10orf76 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000120029)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다.

[0140] 본 명세서에서 사용되는 "DIA1 유전자" 또는 "DIA1"이라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 18)로 표시되는 NADH-시토크롬 B5 리덕타제(NADH-Cytochrome B5 Reductase) 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 18에 기재된 DIA1 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000100243)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. DIA1 유전자는, 예를 들면 문헌[Du, M. 외, 1997년, Biochemical Biophysical Research Communication, 제235권, p.779-783]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. DIA1 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않다.

[0141] 본 명세서에서 사용되는 "PBK 유전자" 또는 "PBK"라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 19)로 표시되는 T-LAK 세포-기원 단백질 키나제(T-LAK Cell-Originated Protein Kinase) 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 19에 기재된 PBK 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000168078)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. PBK 유전자는, 예를 들면 문헌[Gaudet, S. 외, 2000년, Proceedings of the National Academic Sciences U.S.A., 제97권, p.5167-5172]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. PBK 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않다.

[0142] 본 명세서에서 사용되는 "PRKD2 유전자" 또는 "PRKD2"라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 20)로 표시되는 단백질 키나제 C, D2형 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 20에 기재된 PRKD2 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000105287)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. PRKD2 유전자는, 예를 들면 문헌[Sturany, S. 외, 2001년, Journal of Biological Chemistry, 제276권, p.3310-3318]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. PRKD2 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않다.

[0143] 본 명세서에서 사용되는 "KRT19 유전자" 또는 "KRT19"라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 21)로 표시되는 케라틴 I형 세포골격(Keratin, Type I Cytoskeletal) 19 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 21에 기재된 KRT19 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000171345)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. KRT19 유전자는, 예를 들면 문헌[Bader, B. 외, 1986년, EMBO Journal, 제5권, p.1865-1875]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. KRT19 유전자의 발현 변동이 신장암의 지표가 되는 것은 일본 특허 공보 2005-507997 중에서 추정되어 있지만, 입증은 되어 있지 않다.

[0144] 본 명세서에서 사용되는 "FLJ23436 유전자" 또는 "FLJ23436"이라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 22)로 표시되는 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 22에 기재된 FLJ23436 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000169957)나 기타 생물

종 호모로그 등이 포함된다. FLJ23436 유전자는, 예를 들면 문헌[Beausoleil, S. A. 외, 2004년, Proceedings of the National Academic Sciences U.S.A., 제101권, p.12130-12135]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. FLJ23436 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않다.

[0145] 본 명세서에서 사용되는 "NPHS2 유전자" 또는 "NPHS2"라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 23)로 표시되는 포도신(Podocin) 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 23에 기재된 NPHS2 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG000000H6218)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. NPHS2 유전자는, 예를 들면 문헌[Kestila, M. 외, 1998년, Molecular Cell, 제1권, p.575-582]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. NPHS2 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않다.

[0146] 본 명세서에서 사용되는 "C3orf14 유전자" 또는 "C3orf14"라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 24)로 표시되는 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 HT021 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 24에 기재된 C3orf14 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000114405)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다.

[0147] 본 명세서에서 사용되는 "AGTR2 유전자" 또는 "AGTR2"라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 25)로 표시되는 2형 안지오텐신 II 수용체(Type-2 Angiotensin II Receptor) 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 25에 기재된 AGTR2 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000180772)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. AGTR2 유전자는, 예를 들면 문헌[Koike, G. 외, 1994년, Biochemical Biophysical Research Communication, 제203권, p.1842-1850]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. AGTR2 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않다.

[0148] 본 명세서에서 사용되는 "HTR1F 유전자" 또는 "HTR1F"라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 26)로 표시되는 5-히드록시트립타민 1F 수용체(5-Hydroxytryptamine 1F Receptor) 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 26에 기재된 HTR1F 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000179097)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. HTR1F 유전자는, 예를 들면 문헌[Lovenberg, T. W. 외, 1993년, Proceedings of the National Academic Sciences U.S.A., 제90권, p.2184-2188]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. HTR1F 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않다.

[0149] 본 명세서에서 사용되는 "KIF3B 유전자" 또는 "KIF3B"라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 27)로 표시되는 키네신 유사 단백질(Kinesin-Like Protein) KIF3B 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 27에 기재된 KIF3B 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000101350)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. KIF3B 유전자는, 예를 들면 문헌[Nagase, T. 외, 1997년, DNA Research, 제4권, p.141-150]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. KIF3B 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않다.

[0150] 본 명세서에서 사용되는 "DCN 유전자" 또는 "DCN"이라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 28)로 표시되는 데코린(Decorin) 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 28에 기재된 DCN 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000011465)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. DCN 유전자는, 예를 들면 문헌[Danielson, K. G. 외, 1993년, Genomics, 제15권, p.146-160]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. DCN 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않다.

[0151] 본 명세서에서 사용되는 "STK22C 유전자" 또는 "STK22C"라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 29)로 표시되는 고환-특이적 세린/트레오닌 키나제(Testis-Specific Serine/Threonine Kinase) 22C 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 29에 기재된 STK22C 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000162526)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. STK22C 유전자는, 예를 들면 문헌[Visconti, P. E. 외, 2001년, Genomics, 제77권, p.163-170]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. STK22C 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않다.

[0152] 본 명세서에서 사용되는 "DKFZp566C0424 유전자" 또는 "DKFZp566C0424"라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 30)로 표시되는 추정상 MAPK 활성화 단백질(Putative MAPK Activating Protein) PM20 유

전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 30에 기재된 DKFZp566C0424 유전자(ENSG00000055070)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. DKFZp566C0424 유전자는, 예를 들면 문헌[Visconti, P. E. 외, 2001년, Genomics, 제77권, p.163-170]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. DKFZp566C0424 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않다.

[0153] 본 명세서에서 사용되는 "CNR1 유전자" 또는 "CNR1"이라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 31)로 표시되는 칸나비노이드 수용체(Cannabinoid Receptor) 1 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 칸나비노이드 수용체 1 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 31에 기재된 CNR1 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000118432)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. CNR1 유전자는, 예를 들면 문헌[Matsuda, L. A. 외, 1990년, Nature, 제346권, p.561-564]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. CNR1 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않다.

[0154] 본 명세서에서 사용되는 "HOMER3 유전자" 또는 "HOMER3"이라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 32)로 표시되는 HOMER, 신경세포 초기 발현 유전자(Neuronal Immediate Early Gene) 3 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 32에 기재된 HOMER3 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000051128)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. HOMER3 유전자는, 예를 들면 문헌[Xiao, B. 외, 2001년, Neuron, 제21권, p.707-716]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. HOMER3 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않다.

[0155] 본 명세서에서 사용되는 "GPR2 유전자" 또는 "GPR2"라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 33)로 표시되는 C-C 케모카인 수용체 10형(Chemokine Receptor Type 10) 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 33에 기재된 GPR2 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000177032)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. GPR2 유전자는, 예를 들면 문헌[Marchese, A. 외, 1994년, Genomics, 제23권, p.609-618]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. GPR2 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않다.

[0156] 본 명세서에서 사용되는 "FLJ12442 유전자" 또는 "FLJ12442"라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 34)로 표시되는 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 34에 기재된 FLJ12442 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000168268)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. FLJ12442 유전자는, 예를 들면 문헌[Ota, T. 외, 2004년, Nature Genetics, 제36권, p.40-45]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. FLJ12442 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않다.

[0157] 본 명세서에서 사용되는 "XLKD1 유전자" 또는 "XLKD1"이라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 35)로 표시되는 세포외 연결 도메인 함유(Extracellular Link Domain Containing) 1 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 35에 기재된 M-KD1 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000133800)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. XLKD1 유전자는, 예를 들면 문헌[Banerji, S. 외, 1999년, Journal of Cellular Biology, 제144권, p.1789-801]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. XLKD1 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않다.

[0158] 본 명세서에서 사용되는 "CASKIN2 유전자" 또는 "CASKIN2"라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 36)로 표시되는 CASK-상호작용 단백질(CASK-Interacting Protein) 2 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 36에 기재된 CASKIN2 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000177303)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. CASKIN2 유전자는, 예를 들면 문헌[Strausberg, R. L. 외, 2002년, Proceedings of the National Academic Sciences U.S.A., 제99권, p.16899-16903]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. CASKIN2 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않다.

[0159] 본 명세서에서 사용되는 "COL5A2 유전자" 또는 "COL5A2"라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 37)로 표시되는 콜라겐 알파 2(V)쇄(Collagen Alpha 2(V) Chain) 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 37에 기재된 COL5A2 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000179877)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. COL5A2 유전자는, 예를 들면 문헌[Burgeson, R. E. 외, 2002년, Proceedings of the National Academic Sciences U.S.A., 제73권, p.2579-2583]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. COL5A2 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않다.

- [0160] 본 명세서에서 사용되는 "BRD3 유전자" 또는 "BRD3"이라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 38)로 표시되는 브로모도메인-함유 단백질(Bromodomain-Containing Protein) 3 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 38에 기재된 BRD3 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000169925)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. BRD3 유전자는, 예를 들면 문헌[Nomura, N. L. 외, 1994년, DNA Research, 제1권, p.223-229]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. BRD3 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않다.
- [0161] 본 명세서에서 사용되는 "ATP6V0A4 유전자" 또는 "ATP6V0A4"라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 39)로 표시되는 ATPase, H⁺ 수송 리소솜 V0 서브유닛 A 동종형(ATPase, H⁺ Transporting, Lysosomal V0 Subunit A ISOFORM) 4 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 39에 기재된 ATP6V0A4 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000105929)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. ATP6V0A4 유전자는, 예를 들면 문헌[Smith, A. N. 외, 2000년, Nature Genetics, 제26권, p.71-75]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. ATP6V0A4 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않다.
- [0162] 본 명세서에서 사용되는 "PRODH2 유전자" 또는 "PRODH2"라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 40)로 표시되는 네프린(Nephrin) 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 40에 기재된 PRODH2 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000161270)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. PRODH2 유전자는, 예를 들면 문헌[Chakravarti, A. 외, 2002년, Proceedings of the National Academic Sciences U.S.A., 제99권, p.4755-4756]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. PRODH2 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않다.
- [0163] 본 명세서에서 사용되는 "EPHB2 유전자" 또는 "EPHB2"라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 41)로 표시되는 에프린 B형 수용체(Ephrin Type-B Receptor) 2 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 41에 기재된 EPHB2 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000133216)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. EPHB2 유전자는, 예를 들면 문헌[Chan, J. 외, 1991년, Oncogene, 제6권, p.1057-1061]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. EPHB2 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않다.
- [0164] 본 명세서에서 사용되는 "LYAR 유전자" 또는 "LYAR"이라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 42)로 표시되는 가정상 단백질(Hypothetical Protein) FLJ20425 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 42에 기재된 LYAR 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000145220)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. LYAR 유전자는, 예를 들면 문헌[Su, L. 외, 1993년, Genes Development, 제7권, p.735-748]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. LYAR 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않다.
- [0165] 본 명세서에서 사용되는 "COX6B 유전자" 또는 "COX6B"라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 43)로 표시되는 시토크롬 C 옥시다제 폴리펩티드(Cytochrome C Oxidase Polypeptide) VIB 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 43에 기재된 COX6B 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000126267)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. COX6B 유전자는, 예를 들면 문헌[Taanman, J-W. 외, 1989년, Nucleic Acids Research, 제17권, p.1766]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. COX6B 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않다.
- [0166] 본 명세서에서 사용되는 "PRH1 유전자" 또는 "PRH1"이라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 44)로 표시되는 타액 산성 프롤린-풍부 인단백질(Salivary Acidic Proline-Rich Phosphoprotein) 1/2 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 44에 기재된 PRH1 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000176621)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. PRH1 유전자는, 예를 들면 문헌[Oppenheim, F. G. 외, 1971년, Biochemistry, 제10권, p.4233-4238]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. PRH1 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않다.
- [0167] 본 명세서에서 사용되는 "LAPTM5 유전자" 또는 "LAPTM5"라는 용어는, 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 45)로 표시되는 리소솜-관련 다중막횡단 단백질(Lysosomal-Associated Multitransmembrane Protein) 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 45에 기재된 LAPTM5 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000162511)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. LAPTM5 유전자는, 예를 들면 문헌[Adra, C. N. 외, 1996년, Genomics, 제35권, p.328-337]에 기재되는 방법에 의해서 얻

을 수 있다. LAPTM5 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않지만, 신장암의 마커가 될 수 있는 것은 추정되어 있다(국제 공개 WO 2005/24603).

[0168] 본 명세서에서 사용되는 "RPS6KA4 유전자" 또는 "RPS6KA4"라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 46)로 표시되는 리소솜 단백질 S6 키나제 90KDA 폴리펩티드(Ribosomal Protein S6 Kinase, 90KDA, Polypeptide) 4 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 46에 기재된 RPS6KA4 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000162302)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. RPS6KA4 유전자는, 예를 들면 문헌[Pierrat, B. 외, 1998년, Journal of Biological Chemistry, 제 273권, p.29661-29671]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. RPS6KA4 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않다.

[0169] 본 명세서에서 사용되는 "GCC2 유전자" 또는 "GCC2"라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 47)로 표시되는 GRIP 및 코일드-코일 도메인 함유(GRIP and Coiled-Coil Domain Containing) 2 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 47에 기재된 GCC2 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000144055)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. GCC2 유전자는, 예를 들면 문헌[Eichmuller, S. 외, 2001년, Proceedings of the National Academic Sciences U.S.A., 제98권, p.629-634]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. GCC2 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 알려져 있지 않다.

[0170] 본 명세서에서 사용되는 "FGF2 유전자" 또는 "FGF2"라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 48)로 표시되는 헤파린-결합 성장 인자(Heparin-Binding Growth Factor) 2 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 48에 기재된 FGF2 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000138685)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. FGF2 유전자는, 예를 들면 문헌[Abraham, J. 외, 1986년, Science, 제233권, p.545-548]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. FGF2 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 문헌[Miyake, H. 외, 1996년, Cancer Research, 제56권, p.2440-2445]에 도시된 바와 같이 공지이다.

[0171] 본 명세서에서 사용되는 "MMP14 유전자" 또는 "MMP14"라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 49)로 표시되는 매트릭스 메탈로프로테이나제(Matrix Metalloproteinase)-14 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 49에 기재된 MMP14 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000157227)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. MMP14 유전자는, 예를 들면 문헌[Sato, H. 외, 1994년, Nature, 제370권, p.61-65]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. MMP14 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 문헌[Kitagawa, Y. 외, 1999년, Journal of Urology, 제162권, p.905-909] 등에 도시된 바와 같이 공지이다.

[0172] 본 명세서에서 사용되는 "ERBB2 유전자" 또는 "ERBB2"라는 용어는 서열로 지정하지 않는 한, 특정 염기 서열(서열 50)로 표시되는 수용체 단백질 티로신 키나제(Receptor Protein Tyrosine Kinase) ERBB-2 유전자(DNA), 그의 동족체, 변이체 및 유도체 등을 코딩하는 유전자(DNA)를 포함한다. 구체적으로는, 서열 50에 기재된 ERBB2 유전자(Ensembl Gene ID, ENSG00000141736)나 기타 생물종 호모로그 등이 포함된다. ERBB2 유전자는, 예를 들면 문헌[Yang-Feng, T. L. 외, 1985년, Cytogenetic Cell Genetics, 제40권, p.784]에 기재되는 방법에 의해서 얻을 수 있다. ERBB2 유전자의 발현 변동이 신장암 전이의 지표가 되는 것은 문헌[Freeman, M. R. 외, 1989년, Cancer Research, 제49권, p.6221-6225]에 도시된 바와 같이 공지이다.

[0173] 본 명세서 중에 기재되는 그 밖의 유전자 또는 폴리펩티드에 대해서는 하기의 상세한 설명 중에서 적절하게 설명한다.

[0174] 발명의 효과

[0175] 본 발명은 신장암의 존재나 신장암의 전이의 진단, 검출, 판정 또는 예측, 및 신장암의 치료에 유용한 질환 판정용 조성물 및 상기 조성물을 이용한 신장암 및 신장암 전이를 진단, 검출, 판정 또는 예측하기 위한 방법을 제공하는 것이고, 이에 의해서 신장암의 존재나 신장암의 전이에 대하여 특이적이고 또한 고예측률 및 신속하고 간편한 검출, 판정 또는 예측 방법을 제공한다는 각별한 작용 효과를 갖는다.

[0176] 또한, 본 발명의 신장암 마커 중에는, 신장암 환자의 혈액 등의 생체 시료 중에도 발견되는 것도 있지만, 이는 건강한 정상인에게는 거의 또는 전혀 발견되지 않기 때문에, 단순히 상기 마커의 존재 또는 양을 지표로 함으로써, 예를 들면 혈액에서 용이하게 신장암을 검출할 수 있다는 작용 효과도 갖는다.

[0177] 본 발명은 본 발명의 신장암을 검출하는 프로브와 신장암의 전이를 검출하는 프로브를 조합함으로써 신장암 환자의 예후의 관리를 위해 유익한 진단을 행하는 것을 가능하게 한다.

실시예

[0483] 본 발명을 이하의 실시예에 의해서 더욱 구체적으로 설명한다. 그러나 본 발명의 범위는 이 실시예에 의해서 제한되는 것은 아니다.

[0484] <실시예 1>

[0485] (1) 실험자의 임상병리학적 소견

[0486] 사전 동의를 얻은 31명의 일본인의 신장암 환자로부터, 신장암 적출 수술시에 조직을 얻었다. 적출된 조직편에 대해서 육안적 및/또는 병리 조직학적으로 신장암 조직인 것을 판단한 즉시 동결시켜, 액체 질소 중에서 보존하였다.

[0487] (2) 전체 RNA 추출과 cDNA의 제조

[0488] 시료로서 신장암 환자의 신장 조직에서의 신장암 병변부의 조직을 이용하였다. 각각의 조직으로부터 트리졸(Trizol) 시약(인비트로젠사)를 이용하여, 동사 추장의 프로토콜에 의해 전체 RNA를 제조하였다.

[0489] 상술한 방법으로 얻어진 전체 RNA 1 μ g에 대해서, 올리고(dT) 프라이머 및 랜덤 노나머를 병용하고, 사이스크라이브 제1-가닥(CyScribe First-Strand) cDNA 표지 키트(Labeling Kit)(GE 헬스케어사, 일본)를 이용하여 제조사 권장의 프로토콜로 역전사 반응을 행하였다. 신장암 조직 유래의 전체 RNA에는 Cy3-dUTP(GE 헬스케어사)를, 기준 전체 RNA(Stratagene 사)에는 Cy5-dUTP(GE 헬스케어사)를 첨가하여, 메이커 추장의 프로토콜로 역전사 반응시에 cDNA의 표지를 행하였다. 표지된 cDNA는 QIA 퀵 PCR 정제 키트(키아젠사)로 정제한 후 혼성화에 이용하였다.

[0490] (3) 올리고 DNA 마이크로 어레이의 제조

[0491] 올리고 DNA 마이크로 어레이로는 아피메트릭스사 진칩(GeneChip)TM(인간 게놈 U133A) 및 본 명세서 중에서 서술하는 방법에 따라서 제조한 DNA 칩을 사용하였다.

[0492] DNA 칩의 제조 방법을 이하에 나타낸다. 최초에 탑재하는 올리고 DNA의 종류를 결정하기 위해서, Affymetrix사 진칩TM을 이용하여 유전자의 집광을 행하였다. 진칩TM의 조작에 대해서는 컴플리트 진칩(Complete GeneChip)TM 인스트루먼트 시스템 등의 동사가 정하는 절차에 기초하여 실시하였다. 컴플리트 진칩TM을 이용한 해석의 결과, 신장암에 의해서 발현 변동이 발생할 가능성이 있는 유전자 및 실험 대조가 될 수 있는 유전자를 총 8961종 추출하였다.

[0493] 추출한 8961종의 유전자에 대해서, 서열의 중복을 일으키지 않도록 서열 특이성이 높은 부위의 서열 60 내지 70 잔기를 각각 선택하여 합성하였다. 4배로 희석한 용액 I(다카라바이오사, 일본)에 30 μ M 가 되도록 용해시킨, 서열 21 내지 40의 올리고 DNA를 포함하는 8961종의 60 또는 70 mer로 이루어지는 합성 올리고 DNA를 MATSUNAMI · DNA 마이크로 어레이용 코트 글래스 DMSO 대응 I형 아미노 수식 올리고 DNA 고정 코트(마쯔나미 글래스 고교 가부시끼가이샤, 일본) 상에 스포터(GMS417 어레이어, 아피메트릭스사)를 이용하여 습도 환경 50 내지 60 %로 스폿하였다.

[0494] (4) 혼성화

[0495] 표지한 cDNA 1 μ g을 안티 감지 올리고 콕테일(키아젠사)에 용해시키고, Gap 커버글라스(마쯔나미 글래스 고교사)를 탑재한 DNA 칩에 어플라이하고, 42 $^{\circ}$ C에서 16 시간 동안 혼성화를 행하였다. 혼성화 종료 후, DNA 칩을 2 $\times$ SSC/0.1 % SDS, 1 $\times$ SSC, 0.2 $\times$ SSC에서 차례로 세정하였다.

[0496] (5) 유전자 발현량의 측정

[0497] 상술한 방법에 의해 혼성화를 행한 DNA 칩을 아질런트 마이크로 어레이 스캐너(아질런트사)를 이용하여 스캔하고, 화상을 취득하여 형광 강도를 수치화하였다. 통계학적 처리는 문헌[Speed T. 저 "Statistical analysis of gene expression microarray data" Chapman & Hall/CRC] 및 문헌[Causton H. C. 외 저 "A beginner's guide Microarray gene expression data analysis" Blackwell publishing]을 참고로 하여 행하였다. 즉 혼성

화 후의 화상 해석으로부터 얻어진 데이터에 대해서, 각각의 로그값을 취하고, 전역 정규화를 LOWESS(locally weighted scatterplot smoother; 국소 가중 산점도 평활기)에 의한 평활화를 행하고, MAD에 의한 스케일링 처리에 의해서 수치 보정을 행하였다.

[0498] (6) 예측 스코어링 시스템

[0499] 여기서, 앞의 예의 환자에 대해서 여러 가지 임상 정보를 검토하여 생존 분석을 행하고, 임상 정보의 차이에 의한 생존 연수의 차가 나타내는데 대해서 검토하였다. 그 하나의 예로서, 수술시에 신장 이외의 전이가 진단된 환자군과 전이가 진단되지 않은 환자군으로 분할하고, 각각의 군에 대해서 생존 분석을 하고, 카플란-마이어법에 의해서 그래프화를 행하였다(도 1). 이 때, 수술시에 신장 이외의 전이가 진단된 환자군과 전이가 진단되지 않은 환자군에서는, 생존 곡선에 로그-랭크법에 의한 검정으로 유의한 차($p < 0.05$)가 보였다. 이는 양자의 환자군의 예후가 다르고, 전이가 진단된 환자에서는 예후가 비교적 나쁘고, 진단되지 않은 환자에서는 예후가 좋은 것을 나타낸다. 그래서 또한 콕스 비례 해저드 모델법에 의해, 각 발현 유전자에 대해서 전이의 유무로 구분한 환자군의 예후, 즉 생존 곡선의 모델에 대한 영향을 검토하고, 유전자 발현량과 생존 곡선의 적합도의 유의성을 검토하였다. 이 결과, 수술 후 생존 곡선을 지표로서, 생존에 유의하게 유리한 발현 유전자 321종, 불리한 발현 유전자 164종을 얻을 수 있었다(상기 표 1). 그래서 이들 유전자를 이용하고, 신장암 환자의 예후 및/또는 신장암의 전이의 유무를 검출할 수 있다.

[0500] 이들 유전자를 이용하여 게노믹 프로파일러(Genomic Profiler)(미쓰이 조호 가이하쓰, 일본)에 탑재한 SVM을 이용하는 판별식을 제조하였다. 이 판별식에 의해서, 전체 31예의 데이터에 대해서 데이터의 예측을 행하였다. 모든 검체를 대상으로서 해석을 행하고, 수술 후 5년의 시점에서의 생존을 지표로서, 예후 양호의 환자 유래의 신장암 병변부와 예후 불량환자의 환자 유래의 신장암 병변부의 비교에서, 생존에 유리하게 기여한다고 생각되는 상위의 발현 유전자 데이터를 이용하여 해석한 경우, 서열 1 내지 19 및 48의 폴리뉴클레오티드를 이용하여 측정된 유전자 발현을 검토함으로써, 96 % 이상의 확률로 예후 양호의 환자를 예측하였다(도 2).

[0501] 또한 한편, 모든 검체를 대상으로서 해석을 행하고, 수술 후 5년의 시점에서의 생존을 지표로서, 예후 양호의 환자 유래의 신장암 병변부와 예후 불량환자의 환자 유래의 신장암 병변부의 비교에서, 생존에 불리하게 기여한다고 생각되는 상위의 발현 유전자 데이터를 이용하여 해석한 경우, 서열 20 내지 47, 49 및 50의 폴리뉴클레오티드를 이용하여 측정된 유전자 발현을 검토함으로써, 87 % 이상의 확률로 예후 불량환자의 환자를 예측하였다(도 2).

[0502] 또한, 상기에서 사용한 프로브 이외의 본 발명의 다른 프로브도 신장암 환자의 예후의 예측을 위해 마찬가지로 사용 가능하다.

[0503] 상기한 예후의 판정에서는 이들 2개의 예후 양호의 환자 유래의 신장암 조직을 식별하는 SVM과 예후 불량환자의 환자 유래의 신장암 조직을 식별하는 SVM을 동시에 1개의 피검 조직의 유전자 발현량에 대하여 적용시켜, 해석을 행할 수 있었다.

[0504] 그 결과, 특정 피검 조직에 대해서 2개의 식별식이 동시에 예후 양호의 환자 유래의 신장암 조직이 있다는 결과가 얻어진 경우, 또는 2개의 식별식이 동시에 예후 불량환자의 환자 유래의 신장암 조직이라는 결과가 얻어진 경우, 각각의 진단의 확률은 종래의 1개의 식별식에 의해서 진단하는 방법보다도 유의하게 높다는 결과를 얻었다.

[0505] <실시예 2>

[0506] (1) 건강한 정상인 및 신장암 환자 혈장의 단백질 동정

[0507] 일본인의 50 내지 70 세대의 신장암 환자 5명으로부터 신장암 적출 수술 전, 및 신장암 적출 수술 1개월 후의 건강한 정상인 상태에서 EDTA 첨가의 혈장 성분을 각각 얻었다.

[0508] 혈장을 세공 크기 0.22 μm 의 필터로 여과하여 불순 물질을 제거하고, 단백질 농도 50 mg/ml가 되도록 조정하였다. 이 혈장을 추가로 25 mM 중탄산암모늄 용액(pH 8.0) 12.5 mg/ml에 희석하고, 중공사 필터(도레이, 일본)에 의해서 분자량 분획을 행하였다. 분획 후의 혈장 샘플(전량 1.8 ml, 최대 250 μg 의 단백질을 포함함)을 프로테옴 랩(Proteome Lab)(등록상표) PF2D 시스템(PF2D System)(베크만 코울터(Beckman Coulter)사) 역상 크로마토그래피로 7분획으로 분리하고, 동결 건조 후, 100 μl 의 25 mM 중탄산암모늄 용액(pH 8.0)에 재용해시켰다. 이 샘플을 단백질의 50분의 1량의 트립신으로 37 $^{\circ}\text{C}$, 2 내지 3 시간 동안 소화하여 펩티드화하였다. 각 분획의 펩티드를 추가로 이온 교환 칼럼(KYA 테크놀로지스(KYA technologies), 일본)에 의해서 4분획화하였다.

[0509] 그 각각의 분획을 역상 칼럼(KYA 테크놀로지)으로 추가로 분획하고, 용출되어 온 펩티드에 대해서 온라인으로

연결된 질량 분석계 Q-TOF 울티마(Ultima)(마이크로매스(Micromass)사)를 이용하여 서베이 스캔 모드로 측정하였다. 그 측정 데이터를 단백질 동정 소프트웨어인 MASCOT(매트릭스사이언스(MatrixScience))를 이용하여 해석함으로써, 망라적으로 단백질 동정을 행하였다. 그 결과, 수술 전, 수술 후 모두 피장작 성분으로부터도 MASCOT 스코어 40 이상(동정 펩티드수 2개 이상)의 약 3500 종류의 단백질이 동정되었다.

[0510] (2) 신장암 환자의 신장암 적출 수술 전 및 수술 후 혈장의 단백질 발현 비교

[0511] 상기 실시예 2(1)에서 동정된 혈장 단백질에 대해서 신장암 적출 수술 전 및 수술 후 사이에 비교를 행하였다. 수술 후에 발현이 검출되지 않고, 수술 전에 6명 중 4명 이상에서 발현이 검출된 단백질을 발견하였다. 이들 단백질은 상기 표 2에 나타난 서열 151 내지 160, 191로 표시되는 폴리펩티드이고, 소위 신장암 마커로서 신장암의 검출에서 유용한 것이 판명되었다. 각 환자에서의 발현 빈도를 표 2에 나타내었다. 신장암 적출 수술을 받는 전의 환자에서 발현(+으로 나타냄)이 6명 중 4명 이상으로 검출되어 있다(하기 표 4).

[0512] 따라서, 상기한 폴리펩티드의 1개 이상을, 예를 들면 그 특이 항체를 이용하여 상기 폴리펩티드의 존재 또는 양에 대해서 측정함으로써, 신장암을 검출할 수 있다.

표 4

서열	단백질	유전자명	환자 1	환자 2	환자 3	환자 4	환자 5	환자 6
151	P54646	AAK2	-	+	+	+	+	+
152	Q81W52	SLK4	-	-	+	+	+	+
153	Q8TC36	ST4L	-	+	-	+	+	+
154	Q96S26	CSP1	+	-	+	+	-	+
155	Q16739	CEGT	+	+	+	+	-	-
156	Q92185	S18A	+	+	-	-	+	+
157	P13R61	KAP2	+	+	-	+	-	+
158	Q60R25	P262	+	+	-	+	+	-
159	Q99832	TCFH	-	+	+	-	+	+
160	P29992	GRI1	+	-	-	+	+	+
191	Q9H4Z3	CT67	+	-	+	-	+	+

[0513] <실시예 3>

[0514] (1) 건강한 정상인 및 신장암 환자 혈장의 단백질 동정

[0515] 일본인의 50 내지 70세대의 신장암 환자 7명으로부터 신장암 적출 수술 전, 및 신장암 적출 수술 1개월 후의 건강 상태에서 EDTA 첨가의 혈장 성분을 각각 얻었다.

[0516] 혈장을 세공 크기 0.22 μm 의 필터로 여과하여 불순 물질을 제거하고, 단백질 농도 50 mg/ml가 되도록 조정하였다. 이 혈장을 추가로 25 mM 중탄산암모늄 용액(pH 8.0) 12.5 mg/ml에 희석하고, 중공사 필터(도레이, 일본)에 의해서 분자량 분획을 행하였다. 분획 후의 혈장 샘플(전량 1.8 ml, 최대 250 μg 의 단백질을 포함함)을 프로테오믹스 랩(등록상표) PF2D 시스템(베크만 코울터사) 역상 크로마토그래피로 7분획으로 분리하고, 동결 건조 후, 100 μl 의 25 mM 중탄산암모늄 용액(pH 8.0)에 재용해시켰다. 이 샘플을 단백질의 50분의 1량의 트립신으로 37 $^{\circ}\text{C}$, 2 내지 3 시간 동안 소화하여 펩티드화하였다. 각 분획의 펩티드를 더욱 이온 교환 칼럼(KYA 테크놀로지스, 일본)에 의해서 4분획화하였다.

[0517] 그 각각의 분획을 역상 칼럼(KYA 테크놀로지스)으로 추가로 분획하고, 용출되어 온 펩티드에 대해서 온라인으로 연결된 질량 분석계 Q-TOF 울티마(마이크로매스사)를 이용하여 서베이 스캔 모드로 측정하였다. 그 측정 데이터를 단백질 동정 소프트웨어인 MASCOT(매트릭스사이언스)를 이용하여 해석함으로써, 망라적으로 단백질 동정을 행하였다. 그 결과, 수술 전, 수술 후 모두 혈장 성분으로부터도 MASCOT 스코어 40 이상(동정 펩티드수 2개 이상)의 약 3500 종류의 단백질이 동정되었다.

[0518] (2) 신장암 환자의 신장암 적출 수술 전 및 수술 후 혈장의 단백질 발현 비교

[0519] 상기 실시예 3(1)에서 동정된 혈장 단백질에 대해서 신장암 적출 수술 전 및 수술 후 사이에서 비교를 행하였다. 수술 후에 발현이 검출되지 않고, 수술 전에 7명 중 3명 이상으로 발현이 검출된 단백질을 발견하였다. 이들 단백질은 상기 표 1에 나타난 서열 번호 161 내지 182, 192, 193으로 표시되는 폴리펩티드이고, 소위

신장암 마커로서 신장암의 검출에서 유용하다는 것이 판명되었다. 각 환자에서의 발현 빈도를 하기 표 5에 나타내었다. 신장암 검출 수술을 받기 전의 환자에게서 상기 단백질의 발현(+로 나타냄)이 7명 중 3명 이상으로 검출되었다.

[0521] 따라서, 상기한 폴리펩티드의 하나 이상, 바람직하게는 적어도 3 내지 5개를, 예를 들면 그 특이 항체를 이용하여 상기 폴리펩티드의 존재 또는 양에 대해서 측정함으로써, 신장암을 검출할 수 있다.

표 5

서열	단백질	유전자명	환자 1	환자 2	환자 3	환자 4	환자 5	환자 6	환자 7
161	Q16671	AMFR2	-	-	+	+	-	+	-
162	Q96236	APOL3	+	-	+	-	-	+	-
163	Q8WXF8	DEDD2	-	-	-	+	+	+	-
164	P07686	HEXB	+	-	-	+	-	-	+
165	P61978	INRPK	-	-	+	+	+	-	-
166	P52294	KPNA1	-	-	+	+	-	-	+
167	Q14847	LASPL	-	+	-	-	+	+	-
168	O43766	LIAS	-	-	+	-	+	+	-
169	Q8TD91	MAGEC3	-	+	-	+	-	-	+
170	Q14934	XPATC4	+	+	+	-	-	-	-
171	Q96PD7	OLFM3	+	-	-	+	-	-	+
172	Q9H1D9	POLR3F	+	-	+	-	+	-	-
173	NP_066955	PPP3CB	+	-	-	-	-	+	+
174	Q15637	SF1	+	+	-	-	-	-	+
175	Q9UI40	SLC24A2	+	+	+	-	-	-	-
176	O43511	SLC28A4	+	+	-	+	-	-	-
177	P46721	SLC01A2	-	+	-	+	+	-	+
178	P07951	TPM2	-	-	-	+	+	+	-
179	Q9Y6K5	LCHL5	-	+	+	-	+	-	-
180	Q16880	LCI8	+	+	-	-	+	-	-
181	P52738	ZNF140	+	-	+	-	-	-	+
182	Q96GC6	ZNF274	+	+	+	+	-	-	-
192	P08253	MMP2	-	+	-	+	+	+	-
193	P26842	TVFRSF7	+	+	-	+	-	+	-

[0522]

[0523] (3) 신장암 환자의 신장암 적출 수술 전 및 수술 후 혈장의 단백질 발현 비교

[0524] 상기 (1)에서 동정된 혈장 단백질에 대해서 7명의 환자 개별적으로 신장암 적출 수술 전 및 수술 후 사이에서 비교를 행하였다. 각 개인에게서 수술 후에 발현이 검출되지 않고, 수술 전에 발현이 검출된 동일한 비교에서의 신장암 특이적 단백질이 발견되었다. 이 중, 7명의 환자 중 5명에서 공통으로 발견된 단백질을 하기 표 6에 나타낸다. 이들 단백질은 상기 표 6에 나타난 서열 번호 183 내지 190, 194 내지 197로 표시되는 폴리펩티드이고, 소위 신장암 마커로서 신장암의 검출에서 유용하다는 것이 판명되었다.

표 6

서열	단백질	유전자명	환자 1	환자 2	환자 3	환자 4	환자 5	환자 6	환자 7
183	Q9UJV3	WID2	+	+	-	+	-	-	+
184	Q05469	LIPE	+	+	-	+	-	+	+
185	Q9UBN7	HDAC6	-	+	+	+	+	+	+
186	Q99798	ACD2	+	+	+	-	+	-	+
187	P51693	APLP1	+	-	+	+	-	+	+
188	P49757	NUMB	+	+	+	+	-	+	-
189	Q14155	ARHGEF7	+	-	-	+	+	+	+
190	P50148	GNAQ	+	-	-	+	+	+	+
194	Q95263	PDE8B	-	+	+	+	+	+	-
195	Q75955	FLOT1	+	+	-	+	+	+	+
196	P06127	CD5	+	+	+	-	+	+	-
197	Q16610	ECM1	+	+	-	+	+	+	-

[0525]

산업상 이용 가능성

[0526]

본 발명에 의해 특이성, 감수성이 우수한 신장암의 검출·진단, 전이 예측 및/또는 신장암 환자 예후 예측을 위한 조성물, 키트, DNA칩 및 방법을 제공할 수 있기 때문에, 특히 제약 및 의약 산업에서 유용하다.

도면의 간단한 설명

[0178]

[도 1] 수술시에 신장 이외에 전이가 진단되지 않은 환자군(M=0)과 전이가 진단된 환자군(M=1) 각각의 카플란-마이어법에 의한 생존 곡선을 나타낸다. 종축은 생존율을 나타내고, 횡축은 수술 후의 연수(년)를 나타낸다. 5년 생존율은 M=0에서 96 %, M=1에서 13 %였다.

[0179]

[도 2] 표 1에 기재된 유전자에게 대응하는 서열 1 내지 19, 48의 폴리뉴클레오티드를 조합하여 DNA 칩으로서 이용한 경우의 예후 양호의 환자 예측률 및 서열 20 내지 47, 49, 50의 폴리뉴클레오티드를 조합하여 DNA 칩으로서 이용한 경우의 예후 불량환자의 환자 예측률을 나타낸다. 종축은 예후 양호의 환자 유래/예후 불량환자의 환자 예측할 수 있는 확률(예측률), 횡축은 예후 양호의 환자 유래/예후 불량환자의 환자의 예측에 필요한 유전자의 합계수를 각각 나타낸다. 실선은 예후가 좋은 환자의 예측 확률, 파선은 예후가 나쁜 환자의 예측 확률을 나타낸다.

[0180]

<발명을 실시하기 위한 최선의 형태>

[0181]

이하에 본 발명을 더욱 구체적으로 설명한다.

[0182]

1. 신장암 관련 마커

[0183]

1.1 신장암 관련 표적 핵산

[0184]

본 발명의 조성물, 키트 또는 DNA 칩을 사용하여 신장암의 존재 및 전이를 검출, 판정 또는 예측하기 위한, 신장암 환자 예후 예측을 위한, 및 신장암 전이 세포의 존재 또는 부재를 판정하기 위한, 신장암 전이 관련 마커로서의 표적 핵산에는, 예를 들면 서열 1 내지 50으로 표시되는 염기 서열을 포함하는 인간 유전자(즉, 각각, PABPN1, PINK1, TFF2, EIF3S9, MAX, MLL4, CACNB2, ZMYND11, BAT2, NRBP, MCM3AP, COL4A1, MKNK1, BBC3, FLJ10359, DPT, C10orf76, DIA1, PBK, PRKD2, KRT19, FLJ23436, NPHS2, C3orf14, AGTR2, HTR1F, KIF3B, DCN, STK22C, DKFZp566C0424, CNR1, HOMER3, GPR2, FLJ12442, XLKD1, CASKIN2, COL5A2, BRD3, ATP6V0A4, PRODH2, EPHB2, LYAR, COX6B, PRH1, LAPTM5, RPS6KA4, GCC2, FGF2, MMP14 및 ERBB2), 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체가 포함된다. 여기서 유전자, 동족체, 전사 산물, cDNA, 변이체 및 유도체는 상기 정의와 같다. 바람직한 표적 핵산은 서열 1 내지 50으로 표시되는 염기 서열을 포함하는 인간 유전자, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 보다 바람직하게는 상기 전사 산물 또는 cDNA이다.

[0185]

본 발명에서 신장암 환자 예후 예측의 표적 및/또는 신장암 전이 예측의 표적이 되는 상기 유전자는 모두 예후 양호의 환자 유래의 신장암 조직에 비하여 예후 불량환자의 환자 유래의 신장암 조직에서 상기 유전자의 발현 수준이 유의하게 변동(즉, 증가 또는 저하)하는 것이다. 하기 표 1에 각 유전자의 Ensemble Gene ID 및 GenBank 등

록번호를 통합하여 나타낸다. 표시의 유전자군은 예후 양호의 환자 유래의 신장암 조직을 식별하는 유전자, 예후 불량환자의 환자 유래의 신장암 조직을 식별하는 유전자를 포함한다.

표 1

서열	Ensembl Gene ID	GenBank 등록 번호	유전자명	서열	Ensembl Gene ID	GenBank 등록 번호	유전자명
1	ENSG000000100836	NM_004643	PABPN1	26	ENSG000000179097	NM_000866	HTRIF
2	ENSG000000180056	NM_032409	PINK1	27	ENSG000000101350	NM_004798	KIF9B
3	ENSG000000160181	NM_005423	TFF2	28	ENSG000000001465	NM_133506	DCN
4	ENSG000000106283	NM_003751	EIF3S9	29	ENSG000000162526	NM_052841	STK22C
5	ENSG000000125952	NM_002382	MAX	30	ENSG000000055070	HX640985	DKFZp566C0424
6	ENSG000000105653	NM_014727	MLL1	31	ENSG000000118432	NM_016083	CNR1
7	ENSG000000165995	NM_000724	CACNB2	32	ENSG000000051128	NM_004838	HOMER3
8	ENSG000000005171	NM_006624	ZMYND11	33	ENSG000000177032	NM_016602	GPR2
9	ENSG000000111960	NM_004638	BAT2	34	ENSG000000188268	NM_022908	FLJ12442
10	ENSG000000115216	NM_013392	NRBP	35	ENSG000000133800	NM_006691	XLKD1
11	ENSG000000180294	NM_003906	MCMBAP	36	ENSG000000177303	NM_020753	CASKIN2
12	ENSG000000139825	NM_001845	COL4A1	37	ENSG000000179877	NM_000393	COL5A2
13	ENSG000000079277	NM_003684	MKNK1	38	ENSG000000169925	NM_007371	BRD3

14	ENSG000000105327	NM_014417	BRC3	39	ENSG000000105929	NM_020632	ATP6V0A4
15	ENSG000000119285	NM_018072	FLJ10359	40	ENSG000000181270	NM_021232	PRODH2
16	ENSG000000143196	NM_001937	DPT	41	ENSG000000133216	NM_004442	EPHB2
17	ENSG000000120029	NM_024541	C10orf76	42	ENSG000000145220	NM_017816	LYAR
18	ENSG000000100243	NM_007326	DIA1	43	ENSG000000126267	NM_001863	COX6B
19	ENSG000000168078	NM_018492	PBR	44	ENSG000000176621	NM_006250	PRH2
20	ENSG000000105287	NM_016457	PRKD2	45	ENSG000000162511	NM_006762	LAPTM5
21	ENSG000000171345	NM_002276	KRT19	46	ENSG000000162302	NM_003942	RPS6KA4
22	ENSG000000169957	NM_024671	FLJ23436	47	ENSG000000144055	NM_181453	GCC2
23	ENSG000000115218	NM_014625	NPHS2	48	ENSG000000138685	NM_002006	FGF2
24	ENSG000000114405	NM_020685	C3orf14	49	ENSG000000157227	NM_004995	MMP14
25	ENSG000000180772	NM_000686	AGTR2	50	ENSG000000141736	NM_004448	BRBB2

제1 표적 핵산은 PABPN1 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.

제2 표적 핵산은 PINK1 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.

- [0190] 제3 표적 핵산은 TFF2 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0191] 제4 표적 핵산은 EIF3S9 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0192] 제5 표적 핵산은 MAX 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0193] 제6 표적 핵산은 MLL4 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0194] 제7 표적 핵산은 CACNB2 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0195] 제8 표적 핵산은 ZMYND11 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0196] 제9 표적 핵산은 BAT2 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0197] 제10 표적 핵산은 NRBP 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0198] 제11 표적 핵산은 MCM3AP 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0199] 제12 표적 핵산은 COL4A1 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0200] 제13 표적 핵산은 MKNK1 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0201] 제14 표적 핵산은 BBC3 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0202] 제15 표적 핵산은 FLJ10359 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0203] 제16 표적 핵산은 DPT 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0204] 제17 표적 핵산은 C10orf76 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0205] 제18 표적 핵산은 DIA1 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0206] 제19 표적 핵산은 PBK 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0207] 제20 표적 핵산은 PRKD2 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0208] 제21 표적 핵산은 KRT19 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0209] 제22 표적 핵산은 FLJ23436 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0210] 제23 표적 핵산은 NPHS2 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.

- [0211] 제24 표적 핵산은 C3orf14 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0212] 제25 표적 핵산은 AGTR2 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0213] 제26 표적 핵산은 HTR1F 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0214] 제27 표적 핵산은 KIF3B 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0215] 제28 표적 핵산은 DCN 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0216] 제29 표적 핵산은 STK22C 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0217] 제30 표적 핵산은 DKFZp566C0424 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0218] 제31 표적 핵산은 CNR1 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0219] 제32 표적 핵산은 HOMER3 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0220] 제33 표적 핵산은 GPR2 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0221] 제34 표적 핵산은 FLJ12442 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0222] 제35 표적 핵산은 XLKD1 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0223] 제36 표적 핵산은 CASKIN2 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0224] 제37 표적 핵산은 COL5A2 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0225] 제38 표적 핵산은 BRD3 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0226] 제39 표적 핵산은 ATP6V0A4 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0227] 제40 표적 핵산은 PRODH2 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0228] 제41 표적 핵산은 EPHB2 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0229] 제42 표적 핵산은 LYAR 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0230] 제43 표적 핵산은 COX6B 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0231] 제44 표적 핵산은 PRH1 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.

- [0232] 제45 표적 핵산은 LAPTM5 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0233] 제46 표적 핵산은 RPS6KA4 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0234] 제47 표적 핵산은 GCC2 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0235] 제48 표적 핵산은 FGF2 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0236] 제49 표적 핵산은 MMP14 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0237] 제50 표적 핵산은 ERBB2 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체이다.
- [0238] 1.2 신장암 관련 표적 폴리펩티드 (1)
- [0239] 본 발명의 조성물 또는 키트를 사용하여 신장암의 존재 및 전이를 검출, 판정 또는 예측하기 위한, 신장암 환자 예후 예측을 위한, 및 신장암 전이 세포의 존재 또는 부재를 판정하기 위한 신장암 관련 마커로서의 표적 폴리펩티드에는 PABPN1, PINK1, TFF2, EIF3S9, MAX, MLL4, CACNB2, ZMYND11, BAT2, NRBP, MCM3AP, COL4A1, MKNK1, BBC3, FLJ10359, DPT, C10orf76, DIA1, PBK, PRKD2, KRT19, FLJ23436, NPHS2, C3orf14, AGTR2, HTR1F, KIF3B, DCN, STK22C, DKFZp566C0424, CNR1, HOMER3, GPR2, FLJ12442, XLKD1, CASKIN2, COL5A2, BRD3, ATP6VOA4, PRODH2, EPHB2, LYAR, COX6B, PRH1, LAPTM5, RPS6KA4, GCC2, FGF2, MMP14 및 ERBB2 유전자에 의해서 코딩되는 폴리펩티드, 예를 들면 서열 101 내지 150으로 표시되는 아미노산 서열을 포함하는 인간 폴리펩티드, 이들의 동족체, 또는 이들의 변이체 또는 유도체가 포함된다. 여기서 폴리펩티드, 동족체, 변이체 및 유도체는 상기 정의와 같다. 바람직한 표적 폴리펩티드는 서열 101 내지 110, 112 내지 120, 122 내지 147로 표시되는 아미노산 서열을 포함하는 인간 폴리펩티드이다.
- [0240] 본 발명에서 신장암 전이 예측 및/또는 신장암 환자 예후 예측의 표적이 되는 상기 폴리펩티드는 모두 대응하는 유전자 및 그 전사 산물의 발현량과 마찬가지로, 예후 양호의 신장암 환자 유래의 신장암 조직에 비하여 예후 불량인 신장암 환자 유래의 신장암 조직에서 그 발현량이 유의하게 변화(즉, 증가 또는 저하)하고 있는 것, 또는 혈액 중 상기 폴리펩티드의 수준이 예후 양호의 신장암 환자에 비하여 예후 불량인 신장암 환자에서 유의하게 변화(즉, 증가 또는 저하)하는 것에 특징이 있다.
- [0241] 1.3 신장암 관련 표적 폴리펩티드 (2)
- [0242] 본 발명의 조성물 또는 키트를 사용하여 신장암을 시험관 내에서 검출하기 위한 신장암 마커로서의 별도의 신장암 관련 표적 폴리펩티드는 서열 151 내지 197, 바람직하게는 서열 151, 153, 155 내지 160, 서열 161 내지 190으로 표시되는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드, 그의 변이체 또는 그의 단편이다.
- [0243] 본 발명의 서열 151 내지 160, 191, 서열 161 내지 190, 192 내지 197의 폴리펩티드를 그 유전자명 및 단백질 번호(GenBank 등록명 및 등록번호) 및 이들의 특성과 동시에 각각 하기의 표 2, 표 3에 나타낸다. 이들 폴리펩티드는 신장암 환자 혈장 중에 특이적으로 검출되고, 건강한 정상인의 혈장에는 검출되지 않거나, 또는 검출할 수 있는 수준이 아니었다.

표 2

서열 유전자명	단백질 번호	특성
151 AAK2	P54846	AMP 키나제 2
152 SLK4	Q8IW52	SLIT 및 NTRK 유사 프로틴 4 전구체
153 SP4L	Q8TC36	정자 관련 항원 4 유사 단백질(정소 및 정자 형성 관련 유전자 4 단백질)
154 CSP1	Q96S78	CDK5 조절 서브유닛 관련 단백질 1(CDK5 활성화제 결합 단백질 C42) (CG1-25)
155 S18A	Q92185	α -N-아세틸-뉴라미닌드 α -2,8-시아일트랜스퍼라제 (EC 2.4.99.8) (강글리오시드 GD3 신타제)
156 KAP2	P13861	cAMP 의존성 프로틴키나제 II형 - α 조절체
157 F262	O60825	6-포스포프рук토스-2-키나제 /프럭토스-2,6-비포스파타제 2(GPK-2-K/Fru-2,6-P2ASE 심폐형 이소자형) (PFK-2/FBPase-2)[6-포스포프럭토스-2-키나제 (EC 2.7.1.105); 프럭토스-2,6-비포스파타제(EC 3.1.3.46)을 포함함]
158 TCFH	Q99832	T-복합 단백질 1, eta 서브 유닛(TCP-1-eta) (CCT-eta) (HIV-1 Nef 상호 작용 단백질)
159 GB11	P29992	구아닌뉴클레오타이드 결합 프로틴 G(y), α 서브 유닛 (α -11)
160 CT67	Q9H423	프로틴 C20orf67
191 CEG7	Q16739	세라미드글루코실트랜스퍼라제 (EC 2.4.1.80) (글루코실세라미드신타제)(GCS)(UDP-글루코스)

[0244]

표 3

서열 유전자명	단백질 번호	특성
161 AMIR2	Q16671	항 뮐러리안 (anti-Muellerian)호르몬II형 수용체전구체(EC 2.7.1.37) (AMHII형수용체) (MISII형수용체) (MISRII) (MRII)
162 APOL3	O96236	아포지단백질 L3(아포지단백질 L-III)(ApoL-III) (TNF-유도성 단백질 CG12-1)
163 DEDD2	Q8WXP8	DNA 결합 사멸 이펙터 도메인 함유 프로틴 2(DED 함유 단백질 FLAME-3)
164 HFXB	P07686	β -핵소스아미니다제 β 쇄 전구체(EC 3.2.1.52)(N-아세틸- β -글루코사미니다제)
165 HNRPK	P61978	이중핵 리보핵단백질 K (hnRNP K)
166 KPNA1	P52294	임포틴(Importin) α -1 서브유닛(카리오페린 α -1 서브유닛)(SRP1- α)(RAG α 단백질2)(핵단백질 인터랙터1)(NP1-1)
167 LASP1	Q14847	LIM 및 SH3 도메인 단백질 1 (LASP-1) (MLN 50)
168 LIAS	O43766	리포산신태타제, 미토콘드리아 전구체(Lip-syn) (리포산 신타제)(HUSSY-01)
169 MAGEC3	Q8TD91	멜라노마 관련 항원 C3 (MAGE-C3 항원)
170 NFATC4	Q14934	활성화 T세포의 핵인자, 세포질4(T세포전사인자NFAT3) (NF-ATc4) (NF-AT3)
171 OLFM3	Q96PB7	노엘린(Noelin)3전구체(올팩토메딘3) (올팩토메딘)(UNQ1924/PRO4399)
172 POLR3F	Q9H1D9	DNA 의존성 RNA 폴리메라제III 39kda 폴리펩티드 (EC 2.7.7.6)
173 PPP3CB	NP_066955	세린/트레오닌 단백질 포스파타제 2B 촉매 서브유닛, β 동종형(EC 3.1.3.16)

[0245]

174	SF1	Q15637	스플라이싱 인자1(아연 핑거 단백질 162) (복사인자 ZFM1)
175	SLC24A2	Q9UI40	나트륨/칼슘/칼슘 교환체 2 전구체 Na(+)/K(+)/Ca(2+)-교환 단백질 2)
176	SLC26A4	Q43511	펜드린(Pendrin) (나트륨 비의존성 염소/요소 운반체)
177	SLC01A2	P46721	용질 캐리어 유기 음이온 운반체 페릴라메버 1A2
178	TPM2	P07951	트로포미오신 β 체(트로포미오신2)(β -트로포미오신)
179	UCHL5	Q9Y5K5	유비퀴틴카르복실 말단 히드로라제 이스자임 L5 (EC 3.4.19.12) (UCH-L5)
180	UGT8	Q16880	2-히드록시아실술핀코신 1- β -갈락토실 트랜스페라제 전구체(EC 2.4.1.45)(UDP-갈락토시세라미드 갈락토 실트랜스페라제)
181	ZNF140	P52738	아연 핑거 단백질 140
182	ZNF274	Q960C6	아연 핑거 단백질 274(아연 핑거 단백질 SP2114) (아연 핑거 단백질 HFB101)
183	MID2	Q9UJV3	미들린 2
184	LIPE	Q05469	리파제, 호르몬 감수성
185	HDAC6	Q9UBN7	히스톤 디아세틸라제 6
186	AC02	Q99798	아코나타제 2, 미토콘드리아
187	APLP1	P51693	아밀로이드 β (A4) 전구체 유사 단백질 1
188	NUMB	P49757	Numb 호모로그(트로소필라)

[0246]

189	ARHGEP7	Q14155	Rho 구아닌뉴클레오타이드 교환인자(GEF) 7
190	GNAQ	P50148	구아닌뉴클레오타이드 결합 단백질 (G 단백질), q폴리펩티드
191	NMP2	P08253	72kDaIV형 콜라게나제 전구체(EC 3.4.24.24)(72 kDa 젤라티나제)
192	TNFRSF7	P26842	종양 괴사 인자 수용체 상파 구성원 7 전구체 (CD27L 수용체)
193	PDE8B	Q95263	고친화성 cAMP 특이적 및 IBMX 비감수성 3',5'-사이 클릭포스포디에스테라제 8B
194	FLOT1	O75955	프로틸린 (flotillin)1
195	CD5	P06127	T세포 표면 당단백질 CD5 [전구체]
196	ECM1	Q16610	세포외 매트릭스프로틴 1

[0247]

[0248]

본 발명에서 신장암 검출을 위한 상기 표적 폴리펩티드는 모두 신장암 환자에서 혈액 등의 생체 시료 중 상기 폴리펩티드의 수준이 건강한 정상인과 비교하여 신장암에 이환한 피험자에게서 유의하게 또는 각별히 높은 것에 특징이 있다.

[0249]

2. 신장암 진단용 프로브

[0250]

본 발명에 따르면, 신장암의 존재 및/또는 전이를 검출, 판정 또는 예측하기 위한, 또는 피험자의 기술 후의 예후를 예측하기 위한 프로브는 하기의 I군 및/또는 II군:

[0251]

I군:

[0252]

(a) 서열 1 내지 10, 12 내지 20, 22 내지 47로 표시되는 염기 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오타이드, 그의 변이체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그의 단편,

[0253]

(b) 서열 1 내지 10, 12 내지 20, 22 내지 47로 표시되는 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오타이드,

[0254]

(c) 서열 1 내지 10, 12 내지 20, 22 내지 47로 표시되는 염기 서열에 상보적인 염기 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오타이드, 그의 변이체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그의 단편,

- [0255] (d) 서열 1 내지 10, 12 내지 20, 22 내지 47로 표시되는 염기 서열에 상보적인 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오타이드 및
- [0256] (e) 상기 (a) 내지 (d) 중 어느 하나의 폴리뉴클레오타이드와 엄격한 조건하에서 혼성화하는 폴리뉴클레오타이드, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그의 단편
- [0257] 으로 이루어지는 폴리뉴클레오타이드,
- [0258] II군:
- [0259] (f) 서열 1 내지 10, 12 내지 20, 22 내지 47로 표시되는 염기 서열에 의해서 코딩되는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드, 또는 서열 101 내지 110, 112 내지 120, 122 내지 147로 표시되는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드, 이들의 변이체, 또는 이들의 단편 중 하나 이상과 특이적으로 결합하는 항체, 그의 단편 또는 그의 화학 수식 유도체,
- [0260] (g) 서열 151, 153, 155 내지 160으로 표시되는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드, 이들의 변이체, 또는 이들의 단편 중 하나 이상과 특이적으로 결합하는 항체, 그의 단편 또는 그의 화학 수식 유도체 및
- [0261] (h) 서열 161 내지 190으로 표시되는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드, 이들의 변이체, 또는 이들의 단편 중 하나 이상과 특이적으로 결합하는 항체, 그의 단편 또는 그의 화학 수식 유도체
- [0262] 로 이루어지는 항체, 그의 단편 또는 그의 화학 수식 유도체로부터 선택된다.
- [0263] 상기한 프로브는 모두 상기 1.1절부터 1.3절에 기재된 신장암 관련 마커 중 어느 하나와 결합 가능한 것으로, 신장암의 존재 또는 전이를 검출, 판정 또는 예측하기 위해서 사용 가능하다. 예를 들면, 상기 I군 및 II군 (1)의 각 프로브에 의해서 신장암의 존재 또는 전이를 검출, 판정 또는 예측할 수 있다. 또한, 상기 II군 (g), (h)의 각 프로브에 의해서 신장암의 존재를 검출, 판정 또는 예측할 수 있다.
- [0264] 본 발명에서 핵산 프로브는 DNA 또는 RNA를 포함하고, 한편 항체 프로브는 폴리클로날 항체, 모노클로날 항체, 이들의 항체 단편, 합성 항체, 재조합 항체, 다중 특이적 항체, 단일쇄 항체 등을 포함한다.
- [0265] 본 발명자들은 급회 상기 I군 및/또는 II군에 나타난 프로브가 신장암의 존재 및/또는 전이의 검출, 판정 또는 예측에 사용할 수 있다는 것을 처음으로 발견하였다.
- [0266] 3. 신장암 진단용 및/또는 신장암 예후 예측 또는 전이 예측용 조성물
- [0267] 3.1 핵산 조성물
- [0268] 본 발명의 조성물 또는 키트를 사용하여 신장암의 존재 및 전이를 검출, 판정 또는 예측하기 위한, 신장암 환자 예후 예측을 위한, 및 신장암 전이 세포의 존재 또는 부재를 판정하기 위한 핵산 조성물은 상기 2절의 I군에 기재한 1 또는 2 이상의 프로브를 포함하고, 신장암 예후 예측용 또는 신장암 전이 예측용 표적 핵산으로서의 인간 유래의 PABPN1, PINK1, TFF2, EIF3S9, MAX, MLL4, CACNB2, ZMYND11, BAT2, NRBP, MCM3AP, COL4A1, MKNK1, BBC3, FLJ10359, DPT, C10orf76, DIA1, PBK, PRKD2, KRT19, FLJ23436, NPHS2, C3orf14, AGTR2, HTR1F, KIF3B, DCN, STK22C, DKFZp566C0424, CNR1, HOMER3, GPR2, FLJ12442, XLKD1, CASKIN2, COL5A2, BRD3, ATP6V0A4, PRODH2, EPHB2, LYAR, COX6B, PRH1, LAPTM5, RPS6KA4, GCC2, FGF2, MMP14 및 ERBB2 유전자, 이들의 동족체, 이들의 전사 산물 또는 cDNA, 또는 이들의 변이체 또는 유도체의 존재, 발현 수준 또는 존재량을 정성적 및/또는 정량적으로 측정하는 것을 가능하게 한다. 상기한 표적 핵산은 예후 양호의 신장암 환자 유래의 신장암 조직에 비하여 예후 불량한 신장암 환자 유래의 신장암 조직에서 그 발현 수준이 유의하게 변화(즉, 증가 또는 저하)한다. 그렇기 때문에, 본 발명의 조성물은 예후 양호의 신장암 환자 유래의 신장암 조직과 예후 불량한 신장암 환자 유래의 신장암 조직에 대해서 표적 핵산의 발현 수준을 측정하고, 이들을 비교하기 위해서 유효하게 사용할 수 있다.
- [0269] 본 발명에서 사용 가능한 조성물은 신장암에 이환한 환자의 생체 조직에서 서열 1 내지 50으로 표시되는 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오타이드군 및 그 상보적 폴리뉴클레오타이드군, 상기 염기 서열에 상보적인 염기 서열로 이루어지는 DNA와 엄격한 조건으로 각각 혼성화하는 폴리뉴클레오타이드군 및 그 상보적 폴리뉴클레오타이드군 및 이들의 폴리뉴클레오타이드군의 염기 서열에서 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 폴리뉴클레오타이드군으로부터 선택된 하나 또는 다수의 폴리뉴클레오타이드의 조합을 포함한다.
- [0270] 구체적으로는, 본 발명의 조성물은 이하의 하나 또는 다수의 폴리뉴클레오타이드 또는 그의 단편을 포함할 수 있

다.

- [0271] (1) 서열 1 내지 50으로 표시되는 염기 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드군, 이들의 변이체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 이들의 단편.
- [0272] (2) 서열 1 내지 50으로 표시되는 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드군.
- [0273] (3) 서열 1 내지 10, 12 내지 20, 22 내지 47로 표시되는 염기 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드군, 이들의 변이체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 이들의 단편.
- [0274] (4) 서열 1 내지 10, 12 내지 20, 22 내지 47로 표시되는 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드군.
- [0275] (5) 서열 1 내지 10, 12 내지 20, 22 내지 47로 표시되는 염기 서열에 상보적인 염기 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드군, 이들의 변이체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 이들의 단편.
- [0276] (6) 서열 1 내지 10, 12 내지 20, 22 내지 47로 표시되는 염기 서열에 상보적인 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드군.
- [0277] (7) 서열 1 내지 10, 12 내지 20, 22 내지 47로 표시되는 염기 서열의 각각과 상보적인 염기 서열로 이루어지는 DNA와 엄격한 조건으로 혼성화하는 폴리뉴클레오티드군, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 이들의 단편.
- [0278] (8) 서열 1 내지 10, 12 내지 20, 22 내지 47로 표시되는 염기 서열의 각각으로 이루어지는 DNA와 엄격한 조건으로 혼성화하는 폴리뉴클레오티드군, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 이들의 단편.
- [0279] (9) 서열 11, 21, 48 내지 50으로 표시되는 염기 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드군, 이들의 변이체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 이들의 단편.
- [0280] (10) 서열 11, 21, 48 내지 50으로 표시되는 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드군.
- [0281] (11) 서열 11, 21, 48 내지 50으로 표시되는 염기 서열에 상보적인 염기 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드군, 이들의 변이체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 이들의 단편.
- [0282] (12) 서열 11, 21, 48 내지 50으로 표시되는 염기 서열에 상보적인 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드군.
- [0283] (13) 서열 11, 21, 48 내지 50으로 표시되는 염기 서열의 각각과 상보적인 염기 서열로 이루어지는 DNA와 엄격한 조건으로 혼성화하는 폴리뉴클레오티드군, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 이들의 단편.
- [0284] (14) 서열 11, 21, 48 내지 50으로 표시되는 염기 서열의 각각으로 이루어지는 DNA와 엄격한 조건으로 혼성화하는 폴리뉴클레오티드군, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 이들의 단편.
- [0285] 상기 (1) 내지 (14)의 폴리뉴클레오티드의 단편은 각 폴리뉴클레오티드의 염기 서열에서, 예를 들면 연속하는 15 내지 서열의 전체 염기수, 15 내지 5000 염기, 15 내지 4500 염기, 15 내지 4000 염기, 15 내지 3500 염기, 15 내지 3000 염기, 15 내지 2500 염기, 15 내지 2000 염기, 15 내지 1500 염기, 15 내지 1000 염기, 15 내지 900 염기, 15 내지 800 염기, 15 내지 700 염기, 15 내지 600 염기, 15 내지 500 염기, 15 내지 400 염기, 15 내지 300 염기, 15 내지 250 염기, 15 내지 200 염기, 15 내지 150 염기, 15 내지 140 염기, 15 내지 130 염기, 15 내지 120 염기, 15 내지 110 염기, 15 내지 100 염기, 15 내지 90 염기, 15 내지 80 염기, 15 내지 70 염기, 15 내지 60 염기, 15 내지 50 염기, 15 내지 40 염기, 15 내지 30 염기 또는 15 내지 25 염기; 25 내지 서열의 전체 염기수, 25 내지 1000 염기, 25 내지 900 염기, 25 내지 800 염기, 25 내지 700 염기, 25 내지 600 염기, 25 내지 500 염기, 25 내지 400 염기, 25 내지 300 염기, 25 내지 250 염기, 25 내지 200 염기, 25 내지 150 염기, 25 내지 140 염기, 25 내지 130 염기, 25 내지 120 염기, 25 내지 110 염기, 25 내지 100 염기, 25 내지 90 염기, 25 내지 80 염기, 25 내지 70 염기, 25 내지 60 염기, 25 내지 50 염기 또는 25 내지 40 염기; 50 내지 서열의 전체 염기수, 50 내지 1000 염기, 50 내지 900 염기, 50 내지 800 염기, 50 내지 700 염기, 50 내지 600 염기, 50 내지 500 염기, 50 내지 400 염기, 50 내지 300 염기, 50 내지 250 염기, 50 내지 200 염기, 50 내지 150 염기, 50 내지 140 염기, 50 내지 130 염기, 50 내지 120 염기, 50 내지 110 염기, 50 내지 100 염기, 50 내지 90 염기, 50 내지 80 염기, 50 내지 70 염기 또는 50 내지 60 염기; 60 내지 서열의 전체 염기수, 60 내지 1000 염기, 60 내지 900 염기, 60 내지 800 염기, 60 내지 700 염기, 60 내지 600 염기, 60 내지 500 염기, 60 내지 400 염기, 60 내지 300 염기, 60 내지 250 염기, 60 내지 200 염기, 60 내지 150

염기, 60 내지 140 염기, 60 내지 130 염기, 60 내지 120 염기, 60 내지 110 염기, 60 내지 100 염기, 60 내지 90 염기, 60 내지 80 염기 또는 60 내지 70 염기 등의 범위의 염기수를 포함할 수 있지만, 이들로 한정되지 않는 것으로 한다.

- [0286] 본 발명의 실시 형태에 의해 서열 1 내지 10, 12 내지 20, 22 내지 47로 표시되는 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드의 단편은 각각 서열 51 내지 60, 62 내지 70, 72 내지 97로 표시되는 염기 서열 또는 그의 상보적 서열, 또는 이들의 연속하는 15 염기 이상의 부분 서열을 포함하는 것이 바람직하다.
- [0287] 본 발명의 조성물에는, 예를 들면 이하의 폴리뉴클레오티드가 포함된다.
- [0288] (1) 서열 1 내지 10, 12 내지 20, 22 내지 47로 표시되는 염기 서열 또는 그의 상보적 서열의 각각에서 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 폴리뉴클레오티드.
- [0289] (2) 서열 1 내지 10, 12 내지 20, 22 내지 47로 표시되는 염기 서열 또는 그의 상보적 서열의 각각에서 60 이상의 연속한 염기를 포함하는 폴리뉴클레오티드.
- [0290] (3) 서열 11, 21, 48 내지 50으로 표시되는 염기 서열 또는 그의 상보적 서열의 각각에서 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 폴리뉴클레오티드.
- [0291] (4) 서열 11, 21, 48 내지 50으로 표시되는 염기 서열 또는 그의 상보적 서열의 각각에서 60 이상의 연속한 염기를 포함하는 폴리뉴클레오티드.
- [0292] (5) 서열 1 내지 10, 12 내지 20, 22 내지 47로 표시되는 염기 서열에서, 각각 서열 51 내지 60, 62 내지 70, 72 내지 97로 표시되는 염기 서열을 포함하고, 또한 60 이상의 연속한 염기를 포함하는 폴리뉴클레오티드.
- [0293] (6) 서열 1 내지 10, 12 내지 20, 22 내지 47로 표시되는 염기 서열에 상보적인 서열에서 각각 서열 51 내지 60, 62 내지 70, 72 내지 97로 표시되는 염기 서열에 상보적인 서열을 포함하고, 또한 60 이상의 연속한 염기를 포함하는 폴리뉴클레오티드.
- [0294] (7) 서열 11, 21, 48 내지 50으로 표시되는 염기 서열에서, 각각 서열 61, 71, 98 내지 100으로 표시되는 염기 서열을 포함하고, 또한 60 이상의 연속한 염기를 포함하는 폴리뉴클레오티드.
- [0295] (8) 서열 11, 21, 48 내지 50으로 표시되는 염기 서열에 상보적인 서열에서 각각 서열 61, 71, 98 내지 100으로 표시되는 염기 서열에 상보적인 서열을 포함하고, 또한 60 이상의 연속한 염기를 포함하는 폴리뉴클레오티드.
- [0296] 본 발명에서 사용되는 상기 폴리뉴클레오티드류 또는 그의 단편류는 모두 DNA이거나 RNA일 수도 있다.
- [0297] 본 발명의 조성물을 구성하는 폴리뉴클레오티드는 DNA 제조합 기술, PCR법, DNA/RNA 자동 합성기에 의한 방법 등의 일반적인 기술을 이용하여 제조할 수 있다.
- [0298] DNA 제조합 기술 및 PCR법은, 예를 들면 문헌[Ausubel 등, Current Protocols in Molecular Biology], 문헌[John Willey & Sons, US(1993)]; 문헌[Sambrook 등, Molecular Cloning A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press, US(1989)] 등에 기재되는 기술을 사용할 수 있다.
- [0299] 인간 유래의 PABPN1, PINK1, TFF2, EIF3S9, MAX, MLL4, CACNB2, ZMYND11, BAT2, NRBP, MCM3AP, COL4A1, MKNK1, BBC3, FLJ10359, DPT, C10orf76, DIA1, PBK, PRKD2, KRT19, FLJ23436, NPHS2, C3orf14, AGTR2, HTR1F, KIF3B, DCN, STK22C, DKFZp566C0424, CNR1, HOMER3, GPR2, FLJ12442, XLKD1, CASKIN2, COL5A2, BRD3, ATP6VOA4, PRODH2, EPHB2, LYAR, COX6B, PRH1, LAPTM5, RPS6KA4, GCC2, FGF2, MMP14 및 ERBB2는 공지이고, 그 취득 방법도 알려져 있다. 이 때문에, 이들 유전자를 클로닝함으로써, 본 발명의 조성물로서의 폴리뉴클레오티드를 제조할 수 있다.
- [0300] 본 발명의 조성물을 구성하는 폴리뉴클레오티드는 DNA 자동 합성 장치를 이용하여 화학적으로 합성할 수 있다. 이 합성에는 일반적으로 포스포아미다이트법이 사용되고, 이 방법에 의해서 약 100 염기까지의 1개쇄 DNA를 자동 합성할 수 있다. DNA 자동 합성 장치는, 예를 들면 폴리젠(Polygen)사, ABI사, 어플라이드 바이오시스템즈(Applied BioSystems)사 등으로부터 시판되고 있다.
- [0301] 또는 본 발명의 폴리뉴클레오티드는 cDNA 클로닝법에 의해서 제조할 수도 있다. 본 발명에서 표적인 상기 유전자가 발현되는 신장 조직 등의 생체 조직으로부터 추출한 전체 RNA를 올리고 dT 셀룰로오스칼럼으로 처리하여 얻어지는 폴리 A(+) RNA로부터 RT-PCR법에 의해서 cDNA 라이브러리를 제조하고, 이 라이브러리로부터 혼성화 스

크리닝, 발현 스크리닝, 항체 스크리닝 등의 스크리닝에 의해서 목적으로 하는 cDNA 클론을 얻을 수 있다. 필요에 따라서, cDNA 클론을 PCR법에 의해서 증폭할 수도 있다. 프로브 또는 프라이머는 서열 1 내지 50에 표시되는 염기 서열에 기초하여 15 내지 100 염기의 연속하는 서열 중으로부터 선택하여 합성할 수 있다. cDNA 클로닝 기술은, 예를 들면 문헌[Sambrook, J. & Russel, D. 저, Molecular Cloning, A LABORATORY MANUAL, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2001년 1월 15일 발행의 제1권 7.42 내지 7.45, 제2권 8.9 내지 8.17]에 기재되어 있다.

[0302] 3.2 항체 조성물

[0303] 본 발명의 조성물은 신장암 진단용 프로브로서, 상기 2절의 II군에 기재되는 항체, 그의 단편 또는 화학 수식 유도체를 포함할 수 있다. 이러한 조성물은 신장암을 갖는 피험자에게서의 신장암의 존재 및/또는 전이를 시험관 내에서 검출, 판정 또는 예측하기 위해서 유용하다. 여기서 전이의 예측은 피험자의 수술 후 예후의 양호, 불량에 예측에 유도할 수 있다.

[0304] (A) 본 발명의 항체 조성물의 제1 예는, 상기 II군 (1)에 기재되는 서열 101 내지 110, 112 내지 120, 122 내지 147로 표시되는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드에 대한 하나 또는 다수의 항체, 그의 단편, 또는 이들의 화학 수식 유도체를 포함하는 조성물이다.

[0305] 본 발명의 조성물에는 서열 111, 121, 148 내지 150으로 표시되는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드, 그의 변이체 또는 그의 단편에 대한 하나 또는 다수의 항체, 그의 단편 또는 이들의 화학 수식 유도체를 더욱 포함할 수 있다. 이들 항체의 병용에 의해서 예후 예측을 위한 정밀도를 높일 수 있다.

[0306] 즉, 본 발명에 의해 신장암 예후 예측용 또는 신장암 전이 마커로서의 PABPN1, PINK1, TFF2, EIF3S9, MAX, MLL4, CACNB2, ZMYND11, BAT2, NRBP, MCM3AP, COL4A1, MKNK1, BBC3, FLJ10359, DPT, C10orf76, DIA1, PBK, PRKD2, KRT19, FLJ23436, NPHS2, C3orf14, AGTR2, HTR1F, KIF3B, DCN, STK22C, DKFZp566C0424, CNR1, HOMER3, GPR2, FLJ12442, XLKD1, CASKIN2, COL5A2, BRD3, ATP6V0A4, PRODH2, EPHB2, LYAR, COX6B, PRH1, LAPTM5, RPS6KA4, GCC2, FGF2, MMP14 및 ERBB2 유전자에 의해서 코딩되는 폴리펩티드, 이들의 동족체, 또는 이들의 변이체 또는 유도체를 검출하기 위해서 이들 폴리펩티드에 대한 항체를 하나 또는 다수, 바람직하게는 2 이상 조합하여 이용할 수 있다.

[0307] (B) 본 발명의 항체 조성물의 제2 예는, 상기 II군 (g), (h)에 각각 기재되는 서열 151 내지 160, 191, 서열 161 내지 190, 192 내지 197로 표시되는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드에 대한 하나 또는 다수의 항체, 그의 단편, 또는 이들의 화학 수식 유도체를 포함하는 조성물이다.

[0308] 상기한 폴리펩티드는 표 1, 표 2 및 표 3에 기재된 유전자에 의해서 코딩되어 있다. 각 유전자의 염기 서열은 NCBI 홈페이지에 액세스함으로써, 표에 표시되는 유전자명으로부터 용이하게 입수 가능하다.

[0309] 이들 폴리펩티드는 DNA 재조합 기술에 의해서 얻을 수 있다. 예를 들면, 상기한 바와 같이 하여 얻어진 cDNA 클론을 발현 벡터에 조립하고, 상기 벡터에 의해서 형질 전환 또는 트랜스펙션된 원핵 또는 진핵 숙주 세포를 배양함으로써 상기 세포 또는 배양 상청으로부터 얻을 수 있다. 벡터 및 발현계는 노바젠(Novagen)사, 다카라슈조, 다이이찌 가가꾸 야꾸형, 키아젠(Qiagen)사, 스트라타젠(Stratagene)사, 프로메가(Promega)사, 로슈 다이아그노스틱스(Roche Diagnostics)사, 인비트로젠(Invitrogen)사, 제네틱스 인스티튜트(Genetics Institute)사, 아머샴 바이오사이언스(Amersham Bioscience)사 등으로부터 입수 가능하다.

[0310] 숙주 세포로는 세균 등의 원핵 세포(예를 들면 대장균, 고초균), 효모(예를 들면 사카로미세스 세레비시아(*Saccharomyces cerevisiae*)), 곤충 세포(예를 들면 Sf 세포), 포유 동물 세포(예를 들면 COS, CHO, BHK) 등을 사용할 수 있다.

[0311] 벡터에는 상기 폴리펩티드를 코딩하는 DNA 이외에 조절 엘리먼트, 예를 들면 프로모터, 인핸서, 폴리아데닐화 시그널, 리보솜, 결합 부위, 복제 개시점, 터미네이터, 선택 마커 등을 포함할 수 있다. 또한 폴리펩티드의 정제를 용이하게 하기 위해서 표지 펩티드를 폴리펩티드의 C 말단 또는 N 말단에 붙인 융합 폴리펩티드일 수도 있다. 대표적인 표지 펩티드에는 6 내지 10 잔기의 히스티딘 리피트, FLAG, myc 펩티드, GFP 폴리펩티드 등을 들 수 있지만, 표지 펩티드는 이들로 제한되는 것은 아니다. 또한 DNA 재조합 기술에 대해서는 [Sambrook, J. & Russel, D.(상기 문헌)]에 기재되어 있다.

[0312] 표지 펩티드를 붙이지 않고 본 발명에 따른 폴리펩티드를 생산한 경우에는, 그 정제법으로서 예를 들면 한외 여과, 염석, 겔 여과, 이온 교환 크로마토그래피 등에 의한 방법을 들 수 있다. 또한 이것 이외에 친화도 크로마

토그래피, HPLC, 소수성 크로마토그래피, 등전점 크로마토그래피 등을 조합하는 방법일 수도 있다. 한편, 해당 단백질에 히스티딘 리피트, FLAG, myc, GFP라는 표지 펩티드를 붙이고 있는 경우에는, 일반적으로 이용되는 각각의 표지 펩티드에 알맞은 친화도-크로마토그래피에 의한 방법을 들 수 있다. 단리·정제가 용이한 발현 벡터를 구축할 수 있다. 특히 폴리펩티드와 표지 펩티드와의 융합 폴리펩티드의 형태로 발현하도록 발현 벡터를 구축하고, 유전자 공학적으로 해당 폴리펩티드를 제조하면 단리·정제도 용이하다.

[0313] 본 발명에서의 상기 폴리펩티드의 변이체는 상기 정의와 같이 서열 101 내지 197로 표시되는 아미노산 서열 또는 그 부분 서열에서 1 이상, 바람직하게는 1 또는 수개의 아미노산의 결실, 치환, 부가 또는 삽입을 포함하는 변이체, 또는 상기 아미노산 서열 또는 그 부분 서열과 약 80 % 이상, 약 85 % 이상, 바람직하게는 약 90 % 이상, 보다 바람직하게는 약 95 % 이상, 약 97 % 이상, 약 98 % 이상, 약 99 % 이상의 % 동일성을 나타내는 변이체이다. 이러한 변이체에는, 예를 들면 인간과 다른 포유 동물종의 호모로그, 인간의 다형성 변이나 스플라이스 변이에 기초하는 변이체 등의 천연 변이체가 포함된다.

[0314] 본 발명에서의 상기 폴리펩티드 또는 변이체의 단편은 상기 폴리펩티드의 아미노산 서열의 적어도 5개, 적어도 7개, 적어도 10개, 적어도 15개, 바람직하게는 적어도 20개, 적어도 25개, 보다 바람직하게는 적어도 30개, 적어도 40개, 적어도 50개의 연속하는 아미노산 잔기로 이루어지고, 하나 또는 다수의 에피토프를 유지한다. 이러한 단편은 본 발명의 항체 또는 그의 단편과 면역 특이적으로 결합할 수 있는 것이다. 상기 폴리펩티드는 생체 내에 존재하는 프로테아제나 펩티다제 등의 효소에 의해서 절단되어 단편화되어 존재하는 것도 예상된다.

[0315] 이와 같이 하여 얻어진 폴리펩티드를 인식하는 항체는 항체의 항원 결합 부위를 통해 상기 폴리펩티드에 특이적으로 결합할 수 있다. 구체적으로는, 서열 101 내지 197의 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드 또는 그의 단편, 그의 변이체폴리펩티드 또는 융합 폴리펩티드 등을 각각에 면역 반응성인 항체를 생산하기 위한 면역원으로 사용 하는 것이 가능하다.

[0316] 보다 구체적으로는, 폴리펩티드, 단편, 변이체, 융합 폴리펩티드 등은 항체 형성을 인출하는 항원 결정기 또는 에피토프를 포함하지만, 이들 항원 결정기 또는 에피토프는 직쇄일 수도 있고, 보다 고차 구조(단속적)일 수도 있다. 또한, 상기항원 결정기 또는 에피토프는 해당 기술 분야에 알려지는 모든 에피토프 해석법, 예를 들면 파지 제시(phage display)법, 역면역유전학(reverse immunogenetics) 등에 의해서 동정할 수 있다.

[0317] 본 발명의 폴리펩티드에 의해서 모든 양태의 항체가 유도된다. 상기 폴리펩티드의 전부 또는 일부 또는 에피토프가 단리되어 있으면, 관용적 기술을 이용하여 폴리클로날 항체 및 모노클로날 항체가 모두 제조 가능하다. 이를 위한 방법에는 예를 들면, 문헌[Kennet 등(감수), Monoclonal Antibodies, Hybridomas: A New Dimension in Biological Analyses, Plenum Press, New York, 1980]에 개시된 방법이 있다.

[0318] 폴리클로날 항체는, 조류(예를 들면, 닭 등), 포유 동물(예를 들면, 토끼, 염소, 말, 양, 쥐 등) 등의 동물에게 본 발명에 따른 폴리펩티드를 면역함으로써 제조할 수 있다. 목적으로 하는 항체는 면역된 동물의 혈액으로부터 황산암모늄 분획, 이온 교환 크로마와 그래피, 친화도-크로마토그래피 등의 수법을 적절하게 조합하여 정제할 수 있다.

[0319] 모노클로날 항체는 각 폴리펩티드에 특이적인 모노클로날 항체를 생산하는 하이브리도마 세포주를 관용 기술에 의해서 마우스에서 생산하는 것을 포함하는 수법에 의해서 얻을 수 있다. 이러한 하이브리도마 세포주를 생산하기 위한 한가지 방법은 동물을 본 발명의 효소 폴리펩티드로 면역하고, 면역된 동물로부터 비장 세포를 채취하고, 상기 비장 세포를 골수종 세포주에 융합시키고, 그에 따라 하이브리도마 세포를 생성하고, 그리고 이 효소에 결합하는 모노클로날 항체를 생산하는 하이브리도마 세포주를 동정하는 것을 포함한다. 모노클로날 항체는 관용 기술에 의해서 회수 가능하다.

[0320] 본 발명의 항체로는 본 발명의 표적 폴리펩티드 또는 그의 단편과 특이적으로 결합하는 것이면 특별히 한정되지 않으며, 모노클로날 항체나 폴리클로날 항체도 사용할 수 있지만, 모노클로날 항체를 사용하는 것이 바람직하다. 별도의 항체에는 재조합 항체, 합성 효소, 다중 특이적 항체(예를 들면 이중 특이적 항체), 단일쇄 항체, 항체 단편 등이 포함된다. 그러한 항체의 예는, Fab, F(ab')₂, scFv, Fv, dsFv 등이다. 또한, 본 발명의 항체의 글로블린 타입은 상기 특징을 갖는 한 특별히 한정되는 것은 아니고, IgG, IgM, IgA, IgE, IgD 중 어느 하나일 수도 있다.

[0321] <모노클로날 항체의 제조>

[0322] (1) 면역 및 항체 생산 세포의 채취

- [0323] 표적 폴리펩티드를 포함하는 면역원을 포유 동물, 예를 들면 래트, 마우스(예를 들면 근교계 마우스의 Balb/c), 토끼 등에 투여한다. 면역원의 1회의 투여량은 면역 동물의 종류, 투여 경로 등에 의해 적절하게 결정되는 것이지만, 동물 1 마리당 약 50 내지 200 μ g일 수 있다. 면역은 주로 피하, 복강 내에 면역원을 주입함으로써 행해진다. 또한, 면역의 간격은 특별히 한정되지 않으며, 첫회 면역 후, 수일에서 수주간 간격으로, 바람직하게는 1 내지 4주간 간격으로 2 내지 10회, 바람직하게는 3 내지 4회 추가 면역을 행한다. 첫회 면역 후, 면역 동물의 혈청 중 항체의 측정을 ELISA(Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay; 효소 결합 면역 흡착 측정)법 등에 의해 반복하여 행하고, 항체가 평탄역에 도달했을 때는, 면역원을 정맥 내 또는 복강 내에 주사하여, 최종 면역으로 한다. 그리고 최종 면역 일로부터 2 내지 5일 후, 바람직하게는 3일 후에, 항체 생산 세포를 채취한다. 항체 생산 세포로는 비장 세포, 림프절 세포, 말초혈 세포 등을 들 수 있지만, 비장 세포 또는 국소 림프절 세포가 바람직하다.
- [0324] (2) 세포 융합
- [0325] 각 표적 폴리펩티드에 특이적인 모노클로날 항체를 생산하는 하이브리도마 세포주를 제조한다. 이러한 하이브리도마는 관용적 기술에 의해서 생산하고, 동정하는 것이 가능하다. 이러한 하이브리도마 세포주를 생산하기 위한 한가지 방법은 동물을 본 발명의 단백질로 면역하고, 면역된 동물로부터 비장 세포를 채취하여, 상기 비장 세포를 골수종 세포주에 융합시키고, 그에 따라 하이브리도마 세포를 생성하고, 그리고 이 효소에 결합하는 모노클로날 항체를 생산하는 하이브리도마 세포주를 동정하는 것을 포함한다. 항체 생산 세포와 융합시키는 골수종 세포주로는 마우스 등의 동물의 일반적으로 입수 가능한 주화 세포를 사용할 수 있다. 사용하는 세포주로는 약제 선택성을 갖고, 미융합의 상태로는 HAT 선택 배지화(히포크산틴, 아미노푸테린, 티민을 포함함)에서 생존할 수 없고, 항체 생산 세포와 융합한 상태에서만 생존할 수 있는 성질을 갖는 것이 바람직하다. 또한 주화 세포는 면역 동물과 동종계의 동물에게 유래하는 것이 바람직하다. 골수종 세포주의 구체예로는 BALB/c 마우스 유래의 히포크산틴·구아닌·포스포리보실·전이라제(HGPRT) 결손 세포주인 P3X63-Ag. 8주(ATCC TIB9) 등을 들 수 있다.
- [0326] 이어서, 상기 골수종 세포주와 항체 생산 세포를 세포 융합시킨다. 세포 융합은 혈청을 포함하지 않는 DMEM, RPMI-1640 배지 등의 동물 세포 배양용 배지 중에서 항체 생산 세포와 골수종 세포주를 약 1:1 내지 20:1의 비율로 혼합하고, 세포 융합 촉진제의 존재하에서 융합 반응을 행한다. 세포 융합 촉진제로서 평균 분자량 1500 내지 4000 달톤의 폴리에틸렌글리콜 등을 약 10 내지 80 %의 농도로 사용할 수 있다. 또한 경우에 따라서는 융합 효율을 높이기 위해서, 디메틸설폭시드 등의 보조제를 병용할 수도 있다. 또한, 전기 자극(예를 들면 전기 천공)을 이용한 시판되고 있는 세포 융합 장치를 이용하여 항체 생산 세포와 골수종 세포주를 융합시킬 수도 있다.
- [0327] (3) 하이브리도마의 선별 및 클로닝
- [0328] 세포 융합 처리 후 세포로부터 목적으로 하는 하이브리도마를 선별한다. 그 방법으로서 세포 현탁액을, 예를 들면 소태아 혈청 함유 RPMI-1640 배지 등으로 적당히 희석한 후, 마이크로타이터 플레이트 상에 200만개/웰 정도 감고, 각 웰에 선택 배지를 첨가하고, 이후 적당히 선택 배지를 교환하여 배양을 행한다. 배양 온도는 20 내지 40 $^{\circ}$ C, 바람직하게는 약 37 $^{\circ}$ C이다. 골수종 세포가 HGPRT 결손주 또는 티미딘키나제 결손주인 경우에는 히포크산틴·아미노프테린·티미딘을 포함하는 선택 배지(HAT 배지)를 이용함으로써, 항체 생산능을 갖는 세포와 골수종 세포주의 하이브리도마만을 선택적으로 배양하고, 증식시킬 수 있다. 그 결과, 선택 배지에서 배양 개시 후, 약 14일 전후에서 생육되는 세포를 하이브리도마로서 얻을 수 있다.
- [0329] 이어서, 증식된 하이브리도마의 배양 상청 중에, 목적으로 하는 항체의 존재 여부를 스크리닝한다. 하이브리도마의 스크리닝은 통상의 방법에 따르면 되고, 특별히 한정되지 않는다. 예를 들면, 하이브리도마로서 생육한 웰에 포함되는 배양 상청의 일부를 채취하고, 효소 면역 측정법(EIA: Enzyme Immuno Assay 및 ELISA), 방사 면역 측정법(RIA: Radio Immuno Assay) 등에 의해서 행할 수 있다. 융합 세포의 클로닝은 한계 희석법 등에 의해 행하고, 최종적으로 모노클로날 항체 생산 세포인 하이브리도마를 수립한다. 본 발명의 하이브리도마는 후술하는 바와 같이 RPMI-1640, DMEM 등의 기본 배지 중에서의 배양에서 안정적이고, 표적 폴리펩티드와 특이적으로 반응하는 모노클로날 항체를 생산, 분비하는 것이다.
- [0330] (4) 항체의 회수
- [0331] 모노클로날 항체는 관용적 기술에 의해서 회수 가능하다. 즉 수립한 하이브리도마로부터 모노클로날 항체를 채취하는 방법으로서, 통상의 세포 배양법 또는 복수개 형성법 등을 채용할 수 있다. 세포 배양법에서는, 하이브

리도마를 10 % 소태아 혈청 함유 RPMI-1640 배지, MEM 배지 또는 무혈청 배지 등의 동물 세포 배양 배지 중에서, 통상의 배양 조건(예를 들면 37 °C, 5 % CO₂ 농도)으로 2 내지 10일간 배양하고, 그 배양 상청으로부터 항체를 취득한다. 복수개 형성법의 경우는 골수종 세포 유래의 포유 동물과 동종계 동물의 복강 내에 하이브리도마를 약 1000만개 투여하고, 하이브리도마를 대량으로 증식시킨다. 그리고 1 내지 2주간 후에 복수 또는 혈청을 채취한다.

[0332] 상기 항체의 채취 방법에서 항체의 정제가 필요해지는 경우는 황산암모늄 염석법, 이온 교환 크로마토그래피, 친화도 크로마토그래피, 겔 여과 크로마토그래피 등의 공지된 방법을 적당히 선택하거나, 또는 이들을 조합함으로써, 정제된 모노클로날 항체를 얻을 수 있다.

[0333] <폴리클로날 항체의 제조>

[0334] 폴리클로날 항체를 제조하는 경우는 상기와 마찬가지로 토끼 등의 동물을 면역하고, 최종 면역일부터 6 내지 60 일 후에 효소 면역 측정법(EIA 및 ELISA), 방사 면역 측정법(RIA) 등으로 항체를 측정하고, 최대 항체를 나타낸 날에 채혈하여 항혈청을 얻는다. 그 후에는 항혈청 중 폴리클로날 항체의 반응성을 ELISA법 등으로 측정한다.

[0335] <화학 수식 유도체>

[0336] 본 발명의 항체 또는 그의 단편은 화학 수식된 유도체일 수도 있다. 예를 들면, 효소, 형광단, 방사성 동위원소 등의 라벨에 의한 표식화 유도체, 또는 아세틸화, 아실화, 알킬화, 인산화, 황산화, 글리코실화 유도체, 등의 화학 수식 유도체를 들 수 있다.

[0337] 표지 물질로는, 효소 면역 측정법의 경우에는 퍼옥시다제(POD), 알칼리포스파타제, β-갈락토시다제, 우레아제, 카탈라제, 글루코스옥시다제, 락트산 탈수소 효소, 아밀라제 또는 비오틴-아비딘 복합체 등의 효소를, 형광 면역 측정법의 경우에는 플루오레세인이소티오시아네이트, 테트라메틸로다민이소티오시아네이트, 치환 로다민이소티오시아네이트, 디클로로트리아진이소티오시아네이트, 알렉사(Alexa) 또는 알렉사플루오로(AlexaFluoro) 등의 형광성 물질 또는 형광단을, 그리고 방사 면역 측정법의 경우에는 트리튬, 요오드(¹³¹I, ¹²⁵I, ¹²³I, ¹²¹I), 인(³²P), 황(³⁵S), 금속류(예를 들면 ⁶⁸Ga, ⁶⁷Ga, ⁶⁸Ge, ⁵⁴Mn, ⁹⁹Mo, ⁹⁹Tc, ¹³³Xe 등) 등의 방사성 동위원소를 사용할 수 있다. 또한, 발광 면역 측정법은 NADH-, FMN₂-, 루시페라제계, 루미놀-과산화수소-POD계, 아크리디늄에스테르계 또는 디옥세탄 화합물계 등의 발광성 분자, 발광 물질, 생물 발광 물질을 사용할 수 있다.

[0338] 또한, 필요에 따라서 아비딘-비오틴계 또는 스트렙토아비딘-비오틴계를 이용하는 것도 가능하고, 이 경우 본 발명의 항체 또는 그의 단편에 예를 들면 비오틴을 결합할 수도 있다. 표지 물질과 항체와의 결합법은 효소 면역 측정법의 경우에는 글루타르알데히드법, 말레이미드법, 피리딜디설피드법 또는 과요오드산법 등의 공지된 방법을, 방사 면역 측정법의 경우에는 클로라민T법, 볼턴헌터법 등의 공지된 방법을 사용할 수 있다.

[0339] 4. 신장암 진단용 및/또는 신장암 예후 예측 또는 전이 예측용 키트

[0340] 4.1. 핵산 키트

[0341] 본 발명은 또한 상기 2절의 I군에 기재되는 폴리뉴클레오티드, 그의 변이체 및/또는 그의 단편의 하나 또는 다수를 포함하는 신장암의 존재 또는 신장암의 전이 또는 예후 예측을 시험관 내에서 검출, 판정 또는 예측하기 위한 키트를 제공한다.

[0342] 본 발명의 키트에는 이하에 기재하는 바와 같은 I군으로부터의 핵산 프로브를 함유시킬 수 있다. 이들 프로브의 각각은 단독으로 또는 조합하여 적당한 용기에 수납될 수 있다.

[0343] 즉, 본 발명의 키트는 서열 1 내지 10, 12 내지 20, 22 내지 47로 표시되는 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드, 그의 상보적 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드, 이들의 폴리뉴클레오티드와 엄격한 조건으로 혼성화하는 폴리뉴클레오티드, 또는 이들의 폴리뉴클레오티드의 단편을 하나 이상을 포함할 수 있다.

[0344] 본 발명의 키트에는 또한 서열 11, 21, 48 내지 50으로 표시되는 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드, 그의 상보적 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드, 이들의 폴리뉴클레오티드와 엄격한 조건으로 혼성화하는 폴리뉴클레오티드, 또는 이들의 폴리뉴클레오티드의 단편을 1개 이상 포함할 수 있다.

[0345] 본 발명의 키트에 포함할 수 있는 폴리뉴클레오티드 단편은, 예를 들면 하기의 (1) 내지 (5)로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 DNA이다:

- [0346] (1) 서열 1 내지 10, 11, 12 내지 20, 21, 22 내지 47, 48 내지 50으로 표시되는 염기 서열 또는 그의 상보적 서열에서 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 DNA.
- [0347] (2) 서열 1 내지 10, 11, 12 내지 20, 21, 22 내지 47, 48 내지 50으로 표시되는 염기 서열 또는 그의 상보적 서열에서 60 이상의 연속한 염기를 포함하는 DNA.
- [0348] (3) 서열 1 내지 10, 11, 12 내지 20, 21, 22 내지 47, 48 내지 50으로 표시되는 염기 서열 또는 그의 상보적 서열에서 각각 서열 51 내지 60, 61, 62 내지 70, 71, 72 내지 97, 98 내지 100으로 표시되는 염기 서열 또는 그의 상보적 서열을 포함하고, 또한 60 이상의 연속한 염기를 포함하는 DNA.
- [0349] (4) 서열 51 내지 60, 61, 62 내지 70, 71, 72 내지 97, 98 내지 100으로 표시되는 염기 서열로 이루어지는 DNA.
- [0350] (5) 서열 51 내지 60, 61, 62 내지 70, 71, 72 내지 97, 98 내지 100으로 표시되는 염기 서열에 상보적인 염기 서열을 포함하는 DNA.
- [0351] 바람직한 실시 형태로는, 상기 폴리뉴클레오타이드가 서열 1 내지 10, 12 내지 20, 22 내지 47 중 어느 하나로 표시되는 염기 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오타이드, 그의 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오타이드, 이들의 폴리뉴클레오타이드와 엄격한 조건으로 혼성화하는 폴리뉴클레오타이드, 또는 이들의 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 단편이다.
- [0352] 별도의 바람직한 실시 형태로는, 본 발명의 키트는 상기한 폴리뉴클레오타이드에 추가로, 서열 11, 21, 48 내지 50으로 표시되는 염기 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오타이드, 그의 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오타이드, 이들의 폴리뉴클레오타이드와 엄격한 조건으로 혼성화하는 폴리뉴클레오타이드, 또는 이들의 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 단편을 더욱 포함할 수 있다.
- [0353] 바람직한 실시 형태로는, 상기 단편은 15 이상, 바람직하게는 60 이상의 연속한 염기를 포함하는 폴리뉴클레오타이드일 수 있다.
- [0354] 별도의 바람직한 실시 형태로는, 상기 단편이 서열 1 내지 10, 11, 12 내지 20, 21, 22 내지 47, 48 내지 50 중 어느 하나로 표시되는 염기 서열에서, 각각 서열 51 내지 60, 61, 62 내지 70, 71, 72 내지 97, 98 내지 100 중 어느 하나로 표시되는 염기 서열을 포함하고, 또한 60 이상의 연속한 염기를 포함하는 폴리뉴클레오타이드, 또는 상기 폴리뉴클레오타이드의 서열에 상보적인 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오타이드이다.
- [0355] 별도의 바람직한 실시 형태로는, 상기 단편이 서열 51 내지 60, 61, 62 내지 70, 71, 72 내지 97, 98 내지 100 중 어느 하나로 표시되는 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오타이드이다.
- [0356] 별도의 바람직한 실시 형태로는, 상기 단편이 서열 51 내지 60, 61, 62 내지 70, 71, 72 내지 97, 98 내지 100 중 어느 하나로 표시되는 염기 서열에 상보적인 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오타이드이다.
- [0357] 별도의 바람직한 실시 형태로는, 상기 단편이 서열 51 내지 60, 61, 62 내지 70, 71, 72 내지 97, 98 내지 100 중 어느 하나로 표시되는 염기 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오타이드이다.
- [0358] 상기한 조합의 구체예는, 서열 1 및 2의 염기 서열 또는 그의 상보적 서열을 포함하는 폴리뉴클레오타이드, 이들의 폴리뉴클레오타이드와 엄격한 조건으로 혼성화하는 폴리뉴클레오타이드 및/또는 그의 단편, 서열 1 내지 3의 염기 서열 또는 그의 상보적 서열을 포함하는 폴리뉴클레오타이드, 이들의 폴리뉴클레오타이드와 엄격한 조건으로 혼성화하는 폴리뉴클레오타이드 및/또는 그의 단편, 서열 1 내지 4의 염기 서열 또는 그의 상보적 서열을 포함하는 폴리뉴클레오타이드, 이들의 폴리뉴클레오타이드와 엄격한 조건으로 혼성화하는 폴리뉴클레오타이드 및/또는 그의 단편, 서열 1 내지 5의 염기 서열 또는 그의 상보적 서열을 포함하는 폴리뉴클레오타이드, 이들의 폴리뉴클레오타이드와 엄격한 조건으로 혼성화하는 폴리뉴클레오타이드 및/또는 그의 단편, 서열 1 내지 6의 염기 서열 또는 그의 상보적 서열을 포함하는 폴리뉴클레오타이드, 이들의 폴리뉴클레오타이드와 엄격한 조건으로 혼성화하는 폴리뉴클레오타이드 및/또는 그의 단편, 서열 1 내지 7의 염기 서열 또는 그의 상보적 서열을 포함하는 폴리뉴클레오타이드, 이들의 폴리뉴클레오타이드와 엄격한 조건으로 혼성화하는 폴리뉴클레오타이드 및/또는 그의 단편, 서열 1 내지 8의 염기 서열 또는 그의 상보적 서열을 포함하는 폴리뉴클레오타이드, 이들의 폴리뉴클레오타이드와 엄격한 조건으로 혼성화하는 폴리뉴클레오타이드 및/또는 그의 단편, 서열 1 내지 9의 염기 서열 또는 그의 상보적 서열을 포함하는 폴리뉴클레오타이드, 이들의 폴리뉴클레오타이드와 엄격한 조건으로 혼성화하는 폴리뉴클레오타이드 및/또는 그의 단편, 서열 1 내지 10의 염기 서열 또는 그의 상보적 서열을 포함하는 폴리뉴클레오타이드, 이들의 폴리뉴클레오타이드

[illegible]

기 서열 또는 그의 상보적 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드, 이들의 폴리뉴클레오티드와 엄격한 조건으로 혼성화하는 폴리뉴클레오티드 및/또는 그의 단편, 서열 1 내지 44의 염기 서열 또는 그의 상보적 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드, 이들의 폴리뉴클레오티드와 엄격한 조건으로 혼성화하는 폴리뉴클레오티드 및/또는 그의 단편, 서열 1 내지 45의 염기 서열 또는 그의 상보적 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드, 이들의 폴리뉴클레오티드와 엄격한 조건으로 혼성화하는 폴리뉴클레오티드 및/또는 그의 단편, 서열 1 내지 46의 염기 서열 또는 그의 상보적 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드, 이들의 폴리뉴클레오티드와 엄격한 조건으로 혼성화하는 폴리뉴클레오티드 및/또는 그의 단편, 서열 1 내지 47의 염기 서열 또는 그의 상보적 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드, 이들의 폴리뉴클레오티드와 엄격한 조건으로 혼성화하는 폴리뉴클레오티드 및/또는 그의 단편, 서열 1 내지 48의 염기 서열 또는 그의 상보적 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드, 이들의 폴리뉴클레오티드와 엄격한 조건으로 혼성화하는 폴리뉴클레오티드 및/또는 그의 단편, 서열 1 내지 49의 염기 서열 또는 그의 상보적 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드, 이들의 폴리뉴클레오티드와 엄격한 조건으로 혼성화하는 폴리뉴클레오티드 및/또는 그의 단편, 서열 1 내지 50의 염기 서열 또는 그의 상보적 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드, 이들의 폴리뉴클레오티드와 엄격한 조건으로 혼성화하는 폴리뉴클레오티드 및/또는 그의 단편이다.

[0359] 별도의 보다 바람직한 실시 형태에 따르면, 본 발명의 키트는 서열 51 내지 97, 98 내지 100으로 표시되는 염기 서열 또는 그의 상보적 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드의 2 이상 내지 전부를 포함할 수 있다.

[0360] 별도의 조합의 구체에는 서열 1 내지 19, 48의 염기 서열 또는 그의 상보적 서열을 포함하는(또는 이루어지는) 폴리뉴클레오티드 및/또는 그의 단편이다.

[0361] 또 다른 조합의 구체에는, 서열 20 내지 47, 49 및 50의 염기 서열 또는 그의 상보적 서열을 포함하는(또는 이루어지는) 폴리뉴클레오티드 및/또는 그의 단편이다.

[0362] 본 발명에서 상기한 폴리뉴클레오티드의 단편의 크기는 각 폴리뉴클레오티드의 염기 서열에서, 예를 들면 연속하는 15 내지 서열의 전체 염기수, 15 내지 5000 염기, 15 내지 4500 염기, 15 내지 4000 염기, 15 내지 3500 염기, 15 내지 3000 염기, 15 내지 2500 염기, 15 내지 2000 염기, 15 내지 1500 염기, 15 내지 1000 염기, 15 내지 900 염기, 15 내지 800 염기, 15 내지 700 염기, 15 내지 600 염기, 15 내지 500 염기, 15 내지 400 염기, 15 내지 300 염기, 15 내지 250 염기, 15 내지 200 염기, 15 내지 150 염기, 15 내지 140 염기, 15 내지 130 염기, 15 내지 120 염기, 15 내지 110 염기, 15 내지 100 염기, 15 내지 90 염기, 15 내지 80 염기, 15 내지 70 염기, 15 내지 60 염기, 15 내지 50 염기, 15 내지 40 염기, 15 내지 30 염기 또는 15 내지 25 염기; 25 내지 서열의 전체 염기수, 25 내지 1000 염기, 25 내지 900 염기, 25 내지 800 염기, 25 내지 700 염기, 25 내지 600 염기, 25 내지 500 염기, 25 내지 400 염기, 25 내지 300 염기, 25 내지 250 염기, 25 내지 200 염기, 25 내지 150 염기, 25 내지 140 염기, 25 내지 130 염기, 25 내지 120 염기, 25 내지 110 염기, 25 내지 100 염기, 25 내지 90 염기, 25 내지 80 염기, 25 내지 70 염기, 25 내지 60 염기, 25 내지 50 염기 또는 25 내지 40 염기; 50 내지 서열의 전체 염기수, 50 내지 1000 염기, 50 내지 900 염기, 50 내지 800 염기, 50 내지 700 염기, 50 내지 600 염기, 50 내지 500 염기, 50 내지 400 염기, 50 내지 300 염기, 50 내지 250 염기, 50 내지 200 염기, 50 내지 150 염기, 50 내지 140 염기, 50 내지 130 염기, 50 내지 120 염기, 50 내지 110 염기, 50 내지 100 염기, 50 내지 90 염기, 50 내지 80 염기, 50 내지 70 염기 또는 50 내지 60 염기; 60 내지 서열의 전체 염기수, 60 내지 1000 염기, 60 내지 900 염기, 60 내지 800 염기, 60 내지 700 염기, 60 내지 600 염기, 60 내지 500 염기, 60 내지 400 염기, 60 내지 300 염기, 60 내지 250 염기, 60 내지 200 염기, 60 내지 150 염기, 60 내지 140 염기, 60 내지 130 염기, 60 내지 120 염기, 60 내지 110 염기, 60 내지 100 염기, 60 내지 90 염기, 60 내지 80 염기 또는 60 내지 70 염기 등의 범위의 염기수이다.

[0363] 본 발명의 키트를 구성하는 상기한 조합은 어디까지나 예시이고, 다른 여러가지 가능한 조합이 모두 본 발명에 포함된다.

[0364] 본 발명의 키트에는 상술한 본 발명에서의 폴리뉴클레오티드, 그의 변이체 또는 그의 단편에 추가로, 신장암의 검출 또는 신장암의 전이 예측 또는 예후 예측을 가능하게 하는 이미 알려진 또는 장래 발견될 폴리뉴클레오티드도 포함시킬 수 있다.

[0365] 4.2. 항체 키트

[0366] 본 발명은 또한, 상기 2절의 II군에 기재되는 항체, 그의 단편 또는 그의 화학 수식 유도체, 상기 3.2절에 기재되는 항체, 그의 단편 또는 그의 화학 수식 유도체 중 하나 또는 다수를 포함하는 신장암의 존재 또는 신장암의 전이 또는 예후 예측을 시험관 내에서 검출, 판정 또는 예측하기 위한 키트를 제공한다.

- [0367] 본 발명의 키트에는, 이하에 기재하는 바와 같은 II군 (f), (g) 및 (h)로부터의 항체, 그의 단편 또는 그의 화학 수식 유도체 프로브를 함유시킬 수 있다. 이들 프로브의 각각은 단독으로 또는 조합하여 적당한 용기에 수납될 수 있다.
- [0368] 프로브의 조합의 예는 이하와 같다.
- [0369] 제1 예는, 신장암 예후 예측용 또는 신장암 전이 마커로서의 PABPN1, PINK1, TFF2, EIF3S9, MAX, MLL4, CACNB2, ZMYND11, BAT2, NRBP, MCM3AP, COL4A1, MKNK1, BBC3, FLJ10359, DPT, C10orf76, DIA1, PBK, PRKD2, KRT19, FLJ23436, NPHS2, C3orf14, AGTR2, HTR1F, KIF3B, DCN, STK22C, DKFZp566C0424, CNR1, HOMER3, GPR2, FLJ12442, XLKD1, CASKIN2, COL5A2, BRD3, ATP6V0A4, PRODH2, EPHB2, LYAR, COX6B, PRH1, LAPTM5, RPS6KA4, GCC2, FGF2, MMP14 및 ERBB2 유전자에 의해서 코딩되는 폴리펩티드, 이들의 동족체, 또는 이들의 변이체 또는 유도체를 검출하기 위해서 이들 폴리펩티드, 그의 변이체 또는 그의 단편에 대한 항체를 하나 또는 다수, 바람직하게는 2 이상 조합하여 포함한다.
- [0370] 구체적으로는 키트에 포함되는 프로브는 서열 101 내지 110, 112 내지 120, 122 내지 147로 표시되는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드, 이들의 변이체, 또는 이들의 단편 중 하나 이상과 특이적으로 결합하는 하나 또는 다수의 항체, 그의 단편, 또는 이들의 화학 수식 유도체이다.
- [0371] 이 키트에는 또한 서열 111, 121, 148 내지 150으로 표시되는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드에 대한 항체, 그의 단편 또는 이들의 화학 수식 유도체를 포함할 수 있다. 병용에 의해 전이의 예측 또는 수술 후 예후의 예측을 위한 정밀도를 높일 수 있다.
- [0372] 제2 예는, 신장암 마커로서의 상기 II군 (g), (h) 각각에 기재되는 서열 151, 153, 155 내지 160, 서열 161 내지 190으로 표시되는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드에 대한 하나 또는 다수의 항체, 그의 단편, 또는 이들의 화학 수식 유도체이다.
- [0373] 이 키트에는 또한 서열 152, 154, 191, 192 내지 197로 표시되는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드에 대한 항체, 그의 단편 또는 이들의 화학 수식 유도체를 포함할 수 있다. 병용에 의해 신장암 검출을 위한 정밀도를 높일 수 있다.
- [0374] 본 발명의 키트에 포함되는 항체는 개별적으로 또는 혼합물의 형태로 존재하거나, 또는 고상 담체에 결합되어 있거나 또는 유리의 형태일 수도 있다. 또한 본 발명의 키트는 표지 이차 항체, 담체, 세정 버퍼, 시료 희석액, 효소 기질, 반응 정지액, 정제된 표준 물질로서의 마커(표적) 폴리펩티드, 사용 설명서 등을 포함할 수 있다.
- [0375] 5. DNA 칩
- [0376] 본 발명은 추가로 상기한 3절 및 4절에 기재되는 바와 같은 본 발명의 조성물 및/또는 키트에 포함되는 것과 동일한 폴리뉴클레오티드, 그의 변이체, 그의 단편을 단독으로 또는 조합하여, 바람직하게는 조합하여 신장암의 검출 또는 신장암의 예후 예측 또는 전이 예측을 위한 DNA 칩을 제공한다.
- [0377] DNA 칩의 기관으로는 DNA를 고상화할 수 있는 것이면 특별히 제한은 없고, 슬라이드 유리, 실리콘제 칩, 중합체 제 칩 및 나일론 멤브레인 등을 예시할 수 있다. 또한 이들 기관에는 폴리 L 리신코팅이나 아미노기, 카르복실기 등의 관능기 도입 등의 표면 처리가 되어 있을 수도 있다.
- [0378] 또한 고상화법에 대해서는 일반적으로 이용되는 방법이면 특별히 제한은 없고, 스퍼터 또는 어레이러 불리는 고밀도 분주기를 이용하여 DNA를 스코팅하는 방법이나, 노즐보다 미소한 액적을 압전 소자 등에 의해 분사하는 장치(잉크젯)를 이용하여 DNA를 기관에 분무하는 방법, 또는 기관 상에서 차례로 뉴클레오티드 합성을 행하는 방법을 예시할 수 있다. 고밀도 분주기를 이용하는 경우에는, 예를 들면 다수개의 웰을 갖는 플레이트의 각각의 웰에 다른 유전자 용액을 넣고, 이 용액을 핀(바늘)으로 들어 올려 기관 상에 순서대로 스코팅하는 것에 의한다. 잉크젯법에서는 노즐로부터 유전자를 분사하고, 기관 상에 고속도로 유전자를 정렬 배치하는 것에 의한다. 기관 상에서의 DNA 합성은 기관 상에 결합한 염기를 광에 의해서 이탈하는 관능기로 보호하고, 마스크를 이용함으로써 특정 부위의 염기에만 광을 조사하여 관능기를 이탈시킨다. 그 후, 염기를 반응액에 첨가하여, 기관 상의 염기와 커플링시키는 공정을 반복함으로써 행해진다.
- [0379] 고상화될 수 있는 폴리뉴클레오티드는 상술한 본 발명의 모든 폴리뉴클레오티드이다.
- [0380] 예를 들면, 이러한 폴리뉴클레오티드는 이하의 하나 또는 다수의 폴리뉴클레오티드 또는 그의 단편을 포함할 수

있다.

- [0381] (1) 서열 1 내지 50으로 표시되는 염기 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오타이드군, 이들의 변이체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 이들의 단편.
- [0382] (2) 서열 1 내지 50으로 표시되는 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오타이드군.
- [0383] (3) 서열 1 내지 10, 12 내지 20, 22 내지 47로 표시되는 염기 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오타이드군, 이들의 변이체, 아직은 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 이들의 단편.
- [0384] (4) 서열 1 내지 10, 12 내지 20, 22 내지 47로 표시되는 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오타이드군, 이들의 변이체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 이들의 단편.
- [0385] (5) 서열 1 내지 10, 12 내지 20, 22 내지 47로 표시되는 염기 서열에 상보적인 염기 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오타이드군, 이들의 변이체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 이들의 단편.
- [0386] (6) 서열 1 내지 10, 12 내지 20, 22 내지 47로 표시되는 염기 서열에 상보적인 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오타이드군.
- [0387] (7) 서열 1 내지 10, 12 내지 20, 22 내지 47로 표시되는 염기 서열의 각각과 상보적인 염기 서열로 이루어지는 DNA와 엄격한 조건으로 혼성화하는 폴리뉴클레오타이드군, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 이들의 단편.
- [0388] (8) 서열 1 내지 10, 12 내지 20, 22 내지 47로 표시되는 염기 서열의 각각으로 이루어지는 DNA와 엄격한 조건으로 혼성화하는 폴리뉴클레오타이드군, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 이들의 단편.
- [0389] (9) 서열 11, 21, 48 내지 50으로 표시되는 염기 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오타이드군, 이들의 변이체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 이들의 단편.
- [0390] (10) 서열 11, 21, 48 내지 50으로 표시되는 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오타이드군, 이들의 변이체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 이들의 단편.
- [0391] (11) 서열 11, 21, 48 내지 50으로 표시되는 염기 서열에 상보적인 염기 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오타이드군, 이들의 변이체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 이들의 단편.
- [0392] (12) 서열 11, 21, 48 내지 50으로 표시되는 염기 서열에 상보적인 염기 서열을 포함하는 폴리뉴클레오타이드군.
- [0393] (13) 서열 11, 21, 48 내지 50으로 표시되는 염기 서열의 각각과 상보적인 염기 서열로 이루어지는 DNA와 엄격한 조건으로 혼성화하는 폴리뉴클레오타이드군, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 이들의 단편.
- [0394] (14) 서열 11, 21, 48 내지 50으로 표시되는 염기 서열의 각각으로 이루어지는 DNA와 엄격한 조건으로 혼성화하는 폴리뉴클레오타이드군, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 이들의 단편.
- [0395] (15) 서열 1 내지 10, 12 내지 20, 22 내지 47로 표시되는 염기 서열 또는 그의 상보적 서열의 각각에서 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 폴리뉴클레오타이드.
- [0396] (16) 서열 1 내지 10, 12 내지 20, 22 내지 47로 표시되는 염기 서열 또는 그의 상보적 서열의 각각에서 60 이상의 연속한 염기를 포함하는 폴리뉴클레오타이드.
- [0397] (17) 서열 11, 21, 48 내지 50으로 표시되는 염기 서열 또는 그의 상보적 서열의 각각에서 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 폴리뉴클레오타이드.
- [0398] (18) 서열 11, 21, 48 내지 50으로 표시되는 염기 서열 또는 그의 상보적 서열의 각각에서 60 이상의 연속한 염기를 포함하는 폴리뉴클레오타이드.
- [0399] (19) 서열 1 내지 10, 12 내지 20, 22 내지 47로 표시되는 염기 서열에서, 각각 서열 51 내지 60, 62 내지 70, 72 내지 97로 표시되는 염기 서열을 포함하고, 또한 60 이상의 연속한 염기를 포함하는 폴리뉴클레오타이드.
- [0400] (20) 서열 1 내지 10, 12 내지 20, 22 내지 47로 표시되는 염기 서열에 상보적인 서열에서 각각 서열 51 내지 60, 62 내지 70, 72 내지 97로 표시되는 염기 서열에 상보적인 서열을 포함하고, 또한 60 이상의 연속한 염기를 포함하는 폴리뉴클레오타이드.

- [0401] (21) 서열 11, 21, 48 내지 50으로 표시되는 염기 서열에서, 각각 서열 61, 71, 98 내지 100으로 표시되는 염기 서열을 포함하고, 또한 60 이상의 연속한 염기를 포함하는 폴리뉴클레오티드.
- [0402] (22) 서열 11, 21, 48 내지 50으로 표시되는 염기 서열에 상보적인 서열에서 각각 서열 61, 71, 98 내지 100으로 표시되는 염기 서열에 상보적인 서열을 포함하고, 또한 60 이상의 연속한 염기를 포함하는 폴리뉴클레오티드.
- [0403] 바람직한 실시 형태에 따르면, 본 발명의 키트는 서열 51 내지 60, 61, 62 내지 70, 71, 72 내지 97, 98 내지 100으로 표시되는 염기 서열 또는 그의 상보적 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드의 2 이상 내지 전부를 포함할 수 있다.
- [0404] 본 발명에서 고상화되는 폴리뉴클레오티드는 게놈 DNA, cDNA, RNA, 합성 DNA, 합성 RNA 중 어느 것일 수도 있고, 1개쇄이거나 또는 2개쇄일 수도 있다.
- [0405] 표적 유전자, RNA 또는 cDNA의 발현 수준을 검출, 측정할 수 있는 DNA 칩의 예로는, 아피메트릭스(Affymetrix)사의 진칩 인간 게놈(GeneChip Human Genome) U133 플러스(Plus) 2.0 어레이(Array), 아질런트(Agilent)사의 전체 인간 게놈 올리고 마이크로어레이(Whole human genome oligo microarray), 다카라 바이오사의 인텔리진(IntelliGene)(등록상표) HS 인간 발현(Human Expression) CHIP, 요철 구조를 갖는 폴리메틸메타크릴레이트제 DNA 칩 기관(일본 특허 공개 제2004-264289) 등을 들 수 있다.
- [0406] DNA 마이크로 어레이의 제조에 대해서, 예를 들면 미리 제조한 프로브를 고상 표면에 고정화하는 방법을 사용할 수 있다. 미리 제조한 폴리뉴클레오티드프로브를 고상 표면에 고정화하는 방법에서는, 관능기를 도입한 폴리뉴클레오티드를 합성하고, 표면 처리한 고상 담체 표면에 올리고뉴클레오티드 또는 폴리뉴클레오티드를 점착하고, 공유 결합시킨다(예를 들면, 문헌[J. B. Lamture 외, Nucleic. Acids. Research, 1994년, 제22권, p.2121-2125], 문헌[Z. Guo 외, Nucleic. Acids. Research, 1994년, 제22권, p.5456-5465]). 폴리뉴클레오티드는 일반적으로는 표면 처리한 고상 담체에 스페이서나 크로스 링커를 통해 공유 결합된다. 유리(glass) 표면에 폴리 아크릴아미드겔의 미소편을 정렬시키고, 거기에 합성 폴리뉴클레오티드를 공유 결합시키는 방법도 알려져 있다(G. Yershov 외, Proceedings of the National Academic Sciences U.S.A., 1996년, 제94권, p.4913). 또한, 실리카 마이크로 어레이 상에 미소 전극의 어레이를 제조하고, 전극 상에는 스트랩토아비딘을 포함하는 아가로스 침투층을 설치하여 반응 부위로 하고, 이 부위를 플러스로 하전시킴으로써 비오틴화 폴리크레오티드를 고정하고, 부위의 하전을 제어함으로써, 고속으로 엄밀한 혼성화를 가능하게 하는 방법도 알려져 있다(R. G. Sosnowski 등, Proceedings of the National Academic Sciences U.S.A., 1997년, 제94권, p.1119-1123).
- [0407] 6. 신장암의 존재의 검출·측정법 및/또는 신장암의 예후 또는 전이 예측법
- [0408] 본 발명은 본 발명의 조성물, 키트, DNA 칩, 또는 이들의 조합을 이용하여, 피험자 유래의 신장암 세포 생체 시료에서의 표적 핵산의 발현 수준을 예후 불량량의 신장암 환자 모집단 유래의 신장암 세포에서의 표적 핵산의 발현 수준 및/또는 예후 양호의 환자 모집단 유래의 신장암 세포에서의 표적 핵산의 발현 수준과 비교함으로써 피험자의 예후 및/또는 신장암의 전이의 유무를 시험관 내에서 예측하는 방법이며, 상기 표적 핵산이 상기 조성물, 키트 또는 DNA 칩에 포함되는 폴리뉴클레오티드, 그의 변이체 또는 그의 단편에 의해서 검출 가능한 것이고, 또한 피험자 유래의 상기 표적 핵산의 발현 수준이 예후 양호의 신장암 환자 모집단의 발현 수준 및/또는 예후 불량량의 환자 모집단의 발현 수준으로부터 변화가 인정되는 경우, 각각 피험자의 예후가 나쁘거나, 또는 피험자의 예후가 좋으면 결정하고/거나 신장암의 전이가 있거나, 또는 신장암의 전이가 없으면 결정하는 상기 방법을 제공한다.
- [0409] 본 발명은 또한 본 발명의 조성물, 키트 또는 DNA 칩의 피험자 유래의 검체 시료 중 전이가 예상되는 신장암 세포의 시험관 내 검출을 위한 사용을 제공한다.
- [0410] 본 발명의 상기 방법에서 조성물, 키트 또는 DNA 칩은 상술한 바와 같은 본 발명의 폴리뉴클레오티드, 그의 변이체 또는 그의 단편을 단독으로 또는 모든 가능한 조합으로 포함하는 것이 사용된다.
- [0411] 본 발명의 신장암 전이의 예측, 검출 또는 (유전자)진단 및/또는 신장암 환자 예후 예측에서 본 발명의 조성물, 키트 또는 DNA 칩에 포함되는 폴리뉴클레오티드, 그의 변이체 또는 그의 단편은 프라이머로서 또는 검출 프로브(탐색자)로서 사용할 수 있다. 프라이머로서 이용하는 경우에는, 통상 15 내지 50 염기, 바람직하게는 15 내지 30 염기, 보다 바람직하게는 18 내지 25 염기의 염기 길이를 갖는 것을 예시할 수 있다. 또한 검출 프로브로서 이용하는 경우에는, 예를 들면 15 염기 내지 전체 서열의 염기수, 바람직하게는 25 내지 1000 염기, 보다 바람

직하게는 25 내지 100 염기의 염기 길이를 갖는 것을 예시할 수 있지만, 이 범위로 한정되지 않는다.

- [0412] 본 발명의 조성물 또는 키트에 포함되는 폴리뉴클레오티드, 그의 변이체 또는 그의 단편은 노던 블로팅법, RT-PCR법, 계내 혼성화법, 서던 혼성화 등의 특정 유전자를 특이적으로 검출하는 공지된 방법에서, 정법에 따라서 프라이머 또는 프로브로서 이용할 수 있다. 측정 대상 시료로는 사용하는 검출 방법의 종류에 따라서 피험자의 신장 조직 또는 신장암 세포의 존재가 의심되는 생체 조직의 일부 또는 전부를 생검 등으로 채취하거나, 또는 수술에 의해서 적출한 생체 조직으로부터 회수한다. 또한 거기에서 통상법에 따라서 제조한 전체 RNA를 이용할 수도 있고, 또한 상기 RNA를 바탕으로 하여 제조되는 cDNA, 폴리 A(+)RNA를 포함하는 각종 폴리뉴클레오티드를 이용할 수도 있다.
- [0413] 또는 생체 조직에서의 본 발명의 유전자, RNA, cDNA 등의 핵산의 발현량은 DNA 칩(DNA 매크로어레이를 포함함)을 이용하여 검출 또는 정량할 수 있다. 이 경우, 본 발명의 조성물 또는 키트는 DNA 어레이의 프로브로서 사용할 수 있다(예를 들면, 아피메트릭스사의 인간 게놈 U133 플러스 2.0 어레이에서는 25 염기의 길이의 폴리뉴클레오티드프로브가 이용됨). 이러한 DNA 어레이를 생체 조직으로부터 채취한 RNA를 바탕으로 제조되는 표지 DNA 또는 RNA와 혼성화시키고, 상기 혼성화에 의해서 형성된 상기 프로브와 표지 DNA 또는 RNA와의 복합체를 상기 표지 DNA 또는 RNA의 표지를 지표로서 검출함으로써, 생체 조직 중에서의 본 발명에 의한 신장암 전이 및/또는 신장암 환자 예후 예측 관련 유전자의 발현의 유무, 또는 발현 수준(발현량)을 평가할 수 있다. 본 발명의 방법에서는, DNA 칩을 바람직하게 사용할 수 있지만, 이는 하나의 생체 시료에 대해서 동시에 복수개 유전자의 발현의 유무 또는 발현 수준의 평가가 가능하다.
- [0414] 본 발명의 조성물, 키트 또는 DNA 칩은 신장암 환자 예후 예측 및/또는 전이의 예측, 판정 또는 검출(이환의 유무나 이환의 정도의 진단)을 위해 유용하다. 구체적으로는, 상기 조성물, 키트 또는 DNA 칩을 사용한 신장암 환자 예후 예측 및/또는 전이 예측은 피험자의 신장암 세포의 존재하는 생체 조직에 대해서 상기 진단용 조성물로 검출되는 유전자의 발현 수준을 측정함으로써 행할 수 있다. 이 경우, 유전자 발현 수준에는 발현의 유무뿐만 아니라, 예후 양호의 환자 유래의 신장암 세포의 존재하는 생체 조직과 예후 불량환자의 신장암 세포의 존재하는 생체 조직의 양자 모두 발현이 있는 경우에도, 양자 사이의 발현량을 비교했을 때의 차가 검정상 유의($p < 0.05$)한 경우가 포함된다. 예를 들면 PABPN1 유전자는 예후 불량환자의 신장암으로 발현 유도/감소를 나타내기 때문에, 예후 불량환자의 신장암 조직으로는 발현 증가/감소하고 있고, 상기 발현량과 정상 조직의 발현량과 비교하여 검정을 행했을 때에 그 차이가 유의하면 피험자에 대해서 신장암의 전이가 의심되고, 또한 예후 불량으로 예측된다.
- [0415] 본 발명의 조성물, 키트 또는 DNA 칩을 이용한 신장암(세포)의 검출 방법은 피험자의 생체 조직의 일부 또는 전부를 생체 검사 등으로 채취하거나, 또는 수술에 의해서 적출한 생체 조직으로부터 회수하고, 거기에 포함되는 유전자를 본 발명의 폴리뉴클레오티드군으로부터 선택된 단수 또는 복수개의 폴리뉴클레오티드, 그의 변이체 또는 그의 단편을 이용하여 검출하고, 그 유전자 발현량을 측정함으로써, 신장암의 전이의 예측, 전이의 유무 또는 그 정도를 진단하는 것 및/또는 신장암 환자의 예후를 예측하는 것을 포함한다. 또한 본 발명의 신장암 전이의 예측 방법은, 예를 들면 신장암 환자에서 상기 질환의 개선을 위해 치료약을 투여한 경우의 상기 질환의 개선의 유무 또는 그 정도를 검출, 판정 또는 진단할 수도 있다.
- [0416] 본 발명의 방법은, 예를 들면 이하의 (a), (b) 및 (c)의 공정:
- [0417] (a) 피험자 유래의 검체 시료를 본 발명의 조성물, 키트 또는 DNA 칩의 폴리뉴클레오티드와 접촉시키는 공정,
- [0418] (b) 생체 시료 중 표적 핵산의 발현 수준을 상기 폴리뉴클레오티드를 프로브로서 이용하여 측정하는 공정,
- [0419] (c) (b)의 결과를 바탕으로 신장암 환자의 예후를 예측하는 공정 및/또는 상기 검체 시료 중 전이가 예상된 신장암(세포)의 존재 또는 부재를 판정하는 공정을 포함할 수 있다.
- [0420] 본 발명 방법에서 이용되는 생체 시료로는 피험자의 생체 조직, 예를 들면 신장 조직 및 그 주변 조직, 신장암의 전이가 의심되는 조직 등으로부터 제조되는 시료를 들 수 있다. 구체적으로는 상기 조직으로부터 제조되는 RNA 함유 시료, 또는 그것으로부터 추가로 제조되는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 시료는 피험자의 생체 조직의 일부 또는 전부를 생체 검사 등으로 채취하거나, 또는 수술에 의해서 적출한 생체 조직으로부터 회수하고, 거기에서 통상법에 따라서 제조할 수 있다.
- [0421] 여기서 피험자란, 포유 동물, 예를 들면 비한정적으로 인간, 원숭이, 마우스, 래트 등을 가리키고, 바람직하게

는 인간이다.

- [0422] 본 발명의 방법은 측정 대상으로서 이용하는 생체 시료의 종류에 따라서 공정을 변경할 수 있다.
- [0423] 측정 대상물로서 RNA를 이용하는 경우, 신장암(세포)의 검출은, 예를 들면 하기의 공정 (a), (b) 및 (c):
- [0424] (a) 피험자의 생체 시료로부터 제조된 RNA 또는 그것으로부터 전사된 상보적 폴리뉴클레오타이드(cDNA)를 본 발명의 조성물, 키트 또는 DNA 칩의 폴리뉴클레오타이드와 결합시키는 공정,
- [0425] (b) 상기 폴리뉴클레오타이드에 결합한 생체 시료 유래의 RNA 또는 상기 RNA에서 전사된 상보적 폴리뉴클레오타이드를 상기 폴리뉴클레오타이드를 프로브로서 이용하여 측정하는 공정,
- [0426] (c) 상기 (b)의 측정 결과에 기초하여 예후 불량환자의 환자 유래의 신장암(세포)의 존재 또는 부재를 판정하는 공정
- [0427] 을 포함할 수 있다.
- [0428] 본 발명에 의해서 전이가 있는 신장암(세포)을 검출, 판정 또는 진단하기 위해서, 예를 들면 여러 가지 혼성화법을 사용할 수 있다. 이러한 혼성화법에는, 예를 들면 노던 블로팅법, 서던 블로팅법, 정량 RT-PCR법, DNA 칩 해석법, 계내 혼성화법, 서던 혼성화법, 등을 사용할 수 있다.
- [0429] 노던 블로팅법을 이용하는 경우에는, 본 발명의 진단용 조성물을 프로브로서 이용함으로써, RNA 중 각 유전자 발현의 유무나 그 발현 수준을 검출, 측정할 수 있다. 구체적으로는, 본 발명의 진단용 조성물(상보체)을 방사성 동위원소(^{32}P , ^{33}P , ^{35}S 등)나 형광 물질 등으로 표지하고, 그것을 통상법에 따라서 나일론 멤브레인 등에 전이한 피검자의 생체 조직 유래의 RNA와 혼성화시킨 후, 형성된 진단용 조성물(DNA)과 RNA와의 이중체를 진단용 조성물의 표지물(방사성 동위원소 또는 형광 물질)에서 유래하는 시그널을 방사선 검출기(BAS-1800II, 후지 샤싱 필름 가부시끼가이샤 등을 예시할 수 있음) 또는 형광 검출기(STORM860, 아머샴 바이오사이언스(Amersham Bioscience)사 등을 예시할 수 있음)로 검출, 측정하는 방법을 예시할 수 있다.
- [0430] 정량 RT-PCR법을 이용하는 경우에는, 본 발명의 상기 진단용 조성물을 프라이머로서 이용함으로써, RNA 중 유전자 발현의 유무나 그 발현 수준을 검출, 측정할 수 있다. 구체적으로는, 피검자의 생체 조직 유래의 RNA에서 통상법에 따라서 cDNA를 제조하고, 이것을 주형으로서 표적의 각 유전자의 영역이 증폭할 수 있도록 본 발명의 진단용 조성물로부터 제조한 1쌍의 프라이머(상기 cDNA에 결합하는 플러스쇄와 역쇄로 이루어짐)를 cDNA와 혼성화시켜 통상법에 의해 PCR법을 행하고, 얻어진 2개쇄 DNA를 검출하는 방법을 예시할 수 있다. 또한, 2개쇄 DNA의 검출법으로는, 상기 PCR을 미리 방사성 동위원소나 형광 물질로 표지한 프라이머를 이용하여 행하는 방법, PCR 산물을 아가로스겔로 전기 영동하여, 에티듐브로마이드 등으로 2개쇄 DNA를 염색하여 검출하는 방법, 생산된 2개쇄 DNA를 통상법에 따라서 나일론 멤브레인 등에 전이시켜 표지한 진단용 조성물을 프로브로서 이것과 혼성화시켜 검출하는 방법을 취할 수 있다.
- [0431] DNA 어레이 해석을 이용하는 경우에는, 본 발명의 상기 진단용 조성물을 DNA 프로브(1개쇄 또는 2개쇄)로서 기판에 접착한 DNA 칩을 이용한다. 유전자군을 기판에 고정화한 것에는, 일반적으로 DNA 칩 및 DNA 어레이라는 명칭이 있고, DNA 어레이에는 DNA 매크로어레이와 DNA 마이크로어레이가 포함되지만, 본 명세서에서는 DNA 칩이라는 경우, 상기 DNA 어레이를 포함한다.
- [0432] 혼성화 조건은 한정되지 않지만, 예를 들면 30 ℃ 내지 50 ℃에서 3 내지 4×SSC, 0.1 내지 0.5 % SDS 중에서 1 내지 24 시간의 혼성화, 보다 바람직하게는 40 ℃ 내지 45 ℃에서, 3.4×SSC, 0.3 % SDS 중에서 1 내지 24 시간의 혼성화, 그리고 그 후의 세정을 포함한다. 세정 조건으로는, 예를 들면 2×SSC와 0.1 % SDS를 포함하는 용액 및 1×SSC 용액, 0.2×SSC 용액에 의한 실온에서의 연속한 세정 등의 조건을 들 수 있다. 여기서 1×SSC는 150 mM 염화나트륨 및 15 mM 시트르산나트륨을 포함하는 수용액(pH 7.2)이다. 상보체는 이러한 조건으로 세정하여도 대상으로 하는 플러스쇄와 혼성화 상태를 유지하는 것이 바람직하다. 구체적으로는 이러한 상보체로서, 대상의 플러스쇄의 염기 서열과 완전히 상보적인 관계에 있는 염기 서열로 이루어지는 쇠 및 상기 쇠와 적어도 80 %의 상동성을 갖는 염기 서열로 이루어지는 쇠를 예시할 수 있다.
- [0433] 본 발명의 조성물 또는 키트의 폴리뉴클레오타이드 단편을 프라이머로서 PCR을 실시할 때의 엄격한 혼성화 조건의 예로는, 예를 들면 10 mM Tris-HCl(pH 8.3), 50 mM KCl, 1 내지 2 mM MgCl_2 등의 조성의 PCR 버퍼를 이용하여, 해당 프라이머의 서열로부터 계산된 T_m-5 내지 10 ℃에서 15 초 내지 1 분 정도 처리하는 것 등을 들 수 있다. 이러한 T_m 의 계산 방법으로서 $T_m=2\times(\text{아데닌 잔기수}+\text{티민 잔기수})+4\times(\text{구아닌 잔기수}+\text{시토신 잔기수})$ 등을 들

수 있다.

- [0434] 이들 혼성화에서의 "엄격한 조건"의 다른 예에 대해서는, 예를 들면 문헌[Sambrook, J. & Russel, D. 저, Molecular Cloning, A LABORATORY MANUAL, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2001년 1월 15일 발행의 제 1권 7.42 내지 7.45, 제2권 8.9 내지 8.17] 등에 기재되어 있고, 본 발명에서 이용할 수 있다.
- [0435] 본 발명은 또한 상기 I군 및/또는 II군의 하나 또는 다수의 프로브, 또는 본 발명의 조성물, 키트, DNA칩, 또는 이들의 조합을 이용하여, 피험자 유래의 검체 시료 중 표적 핵산 또는 유전자의 발현량을 측정하고, 예후 양호의 환자 유래의 신장암 조직과 예후 불량환자의 환자 유래의 신장암 조직의 유전자 발현량을 공시(시험 샘플)로 한 서포트 벡터머신(SVM)을 판별식으로서, 신장암 환자의 예후를 예측하는 방법, 및/또는 검체 시료 중에 전이가 예상되는 신장암 세포가 포함되지 않는 것 및/또는 포함되는 것을 판정하는 방법을 제공한다.
- [0436] 본 발명의 실시 형태에 의해 본 발명의 방법은
- [0437] (1) 본 발명의 조성물, 키트, DNA칩, 또는 이들의 조합을 이용하고, 예후 양호의 환자 유래의 신장암 세포를 포함하는 조직 또는 예후 불량환자의 환자 유래의 신장암 세포를 포함하는 조직인 것이 이미 알려진 복수개의 생체 시료 중 표적 핵산의 발현량(발현 수준이라고도 함)을 시험관 내에서 측정하는 제1 공정,
- [0438] (2) 상기 제1 공정에서 얻어진 상기 표적 핵산의 발현량의 측정값을 시험샘플로 한 판별식(서포트 벡터 머신)을 제조하는 제2 공정,
- [0439] (3) 피험자의 생체 유래의 검체 시료 중 상기 표적 핵산의 발현량을 제1 공정과 마찬가지로 시험관 내에서 측정하는 제3 공정,
- [0440] (4) 상기 제2 공정에서 얻어진 판별식에 제3 공정에서 얻어진 상기 표적 아세트산의 발현량의 측정값을 대입하고, 상기 판별식으로부터 얻어진 결과에 기초하여 신장암 환자의 예후를 예측하고/거나 검체 시료 중에 전이가 예상되는 신장암 세포가 포함되지 않는 것 및/또는 전이가 예상되는 신장암 세포가 포함되는 것을 판정하는 제4 공정
- [0441] 을 포함하고, 여기서 상기 표적 핵산이 상기 조성물, 키트 또는 DNA 칩에 포함되는 폴리뉴클레오타이드, 그의 변이체 또는 그의 단편에 의해서 검출 가능한 것이다.
- [0442] 또는 본 발명의 방법은, 예를 들면 하기의 공정 (a), (b) 및 (c):
- [0443] (a) 예후 양호의 환자 유래의 신장암 세포를 포함하는 조직 또는 예후 불량환자의 환자 유래의 신장암 세포를 포함하는 조직인 것이 이미 알려진 생체 시료 중 표적 유전자의 발현량을 본 발명에 의한 진단(검출)용 조성물, 키트 또는 DNA 칩을 이용하여 측정하는 공정,
- [0444] (b) (a)에서 측정된 발현량의 측정값을 하기의 수학적 식 1 내지 수학적 식 5의 식에 대입하여 SVM이라 불리는 판별식을 제조하는 공정,
- [0445] (c) 피험자 유래의 검체 시료 중 상기 표적 유전자의 발현량을 본 발명에 의한 진단(검출)용 조성물, 키트 또는 DNA 칩을 이용하여 측정하고, (b)에서 제조한 판별식에 이들을 대입하여 얻어진 결과에 기초하여 신장암 환자의 예후를 예측하고/거나 상기 검체 시료 중에 전이가 있는 신장암 세포의 포함 여부를 판정하는 공정을 포함할 수 있다.
- [0446] SVM이란 2 클래스의 분류 문제를 해결하기 위해서 만들어진 1995년에 AT&T의 V. Vapnik(The Nature of Statistical Learning Theory, Springer, 1995년 발행)에 의해서 통계적 학습 이론의 틀로 제안된 학습 기계이다. SVM은 선형의 식별기이지만, 후술하는 커널을 조합함으로써 비선형 문제를 취급할 수 있다. 상이한 클래스의 시험 샘플에 대해서 이들을 식별하는 다수개의 초평면 중, 그 초평면과 시험 샘플과의 최소 거리가 최대가 되는 초평면을 식별면으로 함으로써, 새롭게 주어지는 테스트샘플이 어떤 클래스에 속하는가를 가장 정확하게 식별할 수 있다.
- [0447] SVM에서는 선형 문제밖에 취급할 수 없지만, 본질적으로 비선형인 문제에 대응하기 위한 방법으로서, 특징 벡터를 고차원으로 비선형 변환하고, 그 공간에서 선형의 식별을 행하는 방법이 알려져 있다. 이와 같이 하면, 원래의 공간에서 비선형모델을 이용하고 있는 것과 동가가 된다. 그러나 고차원에의 사상(맵핑)을 행하면 방대한 계산량이 필요해지고, 일반화 능력도 감소한다. SVM에서는 식별 함수가 입력 패턴의 내적(內積)에만 의존한 형태가 되고 있고, 내적을 계산할 수 있으면 최적의 식별 함수를 구성하는 것이 가능하다. 비선형으로 사상한 공간에서의 두가지 요소의 내적이 각각의 원래의 공간에서의 입력만으로 표현되는 식의 것을 커널(Kernel)이라 부

르고, 고차원으로 사상하면서 실제로는 사상된 공간에서의 특징의 계산을 피하여 커널의 계산만으로 최적인 식별 함수, 즉 판별식을 구성할 수 있다("통계 과학의 프론티어 6 패턴 인식과 학습의 통계학" p.107-138, 아소히데끼, 쓰다 고지, 무라타 노보루 저, 이와나미 서점, 도쿄, 일본, 2003년 4월 11일 발행).

[0448] 본 발명의 방법으로 사용 가능한 판별식의 산출예를 이하에 나타낸다.

[0449] SVM을 결정하기 위해서는 예후 양호의 환자 유래의 신장암 세포를 포함하는 조직 또는 예후 불량환자의 환자 유래의 신장암 조직인 것이 이미 알려진 생체 시료 중 표적 유전자의 발현량을 공시(시험 샘플)로서 준비하고, 이하의 절차에 의해서 식별 함수의 상수를 결정할 수 있다.

[0450] 시험 샘플 x_i 는 (+, -)로 등급 분류되는, 예후 양호의 환자 유래의 신장암 세포를 포함하는 조직 또는 예후 불량의 환자 유래의 신장암 조직 중 어느 하나에 속해 있는 것으로 한다. 이들 시험 샘플이 초평면에 의해서 선형 분리할 수 있을 때, 식별 함수는 예를 들면 다음식이 된다.

수학식 1

$$f(x) = \sum_{i=1}^n w_i \cdot x_i + b$$

[0451]

[0452] (식 중, w 는 가중 계수, b 는 바이어스 상수, x 는 샘플의 변수를 나타냄)

[0453] 단, 이 함수에는 제약 조건

수학식 2

$$y_i (w^T x_i + b) \geq 1 - \xi_i \\ \xi_i \geq 0, i = 1, \dots, n$$

[0454]

[0455] (식 중, T 는 내적, y 는 샘플의 클래스, ξ 는 슬랙 변수를 나타냄)

[0456] 이 있기 때문에, 라그랑(Lagrange)의 미정 승수법을 이용함으로써 라그랑 승수 α 를 이용한 이하의 최적화 문제에 귀착한다.

수학식 3

$$\max_{\alpha} \sum_{i=1}^n \alpha_i - \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^n \alpha_i \alpha_j y_i y_j x_i^T x_j$$

[0457]

[0458] 여기서

수학식 4

$$0 \leq \alpha_i \leq C, \sum_{i=1}^n \alpha_i y_i = 0$$

[0459]

[0460] (식 중, C 는 실험에 의해 결정되는 제한 조건 파라미터를 나타냄)

[0461] 이 문제를 풀면 최종적으로,

수학식 5

$$w = \sum_{i=1}^n \alpha_i y_i x_i$$

$$b = -\frac{1}{2} (w^T x_A + w^T x_B)$$

[0462]

[0463] 가 얻어지고, 식별 함수를 일의적으로 얻을 수 있다. 이 함수에 새롭게 주어지는 검체 시료(전이가 특정 신장암 세포를 포함하는지의 미지의 조직의 발현 유전자량)에 관한 x 를 대입함으로써, $f(x)$ 를 등급 분류(즉, + 또는 -)할 수 있고, 검체 시료가 어느 하나의 등급(즉, 예후 양호의 환자 유래의 신장암 세포를 포함하는 조직군 또는 예후 불량의 환자 유래의 신장암 세포를 포함하는 조직군)에 속하는지를 식별한다.

[0464] 이상에서 나타낸 바와 같이, 미지 시료의 등급 분류를 행하기 위한 SVM에 의한 판정식의 작성에는 2군의 공시(시험 샘플)가 필요해진다. 이 시험 샘플은 예를 들면 본 발명의 경우, "예후 양호의 환자 유래의 신장암 환자

유래의 신장암 조직으로부터 얻어진 발현 유전자(유전자 $x_1, x_2, \dots, x_i, \dots, x_n$)의 각 환자에 대응한 세트 및 "예후 불량"의 환자 유래의 신장암 환자 유래의 신장암 조직으로부터 얻어진 발현 유전자(유전자 $x_1, x_2, \dots, x_i, \dots, x_n$)의 각 환자에 대응한 세트의 2군이다. 이들 세트에 대해서 각각 측정되는 발현 유전자수(n)는 실험의 디자인에 의해서 다양하지만, 개별적으로 유전자에 대해서는 어떠한 실험에서도 2군 사이에서 크게 차가 있는 경우와, 비교적 차가 적거나, 또는 차가 없는 경우가 관찰된다. SVM에 의한 판별식의 정밀도를 높이기 위해서는 시험 샘플이 되는 2군에 명확한 차가 있는 것이 조건이 되기 때문에, 유전자 세트 중으로부터 2군 사이에서 발현량에 차가 있는 유전자만을 추출하여 이용하는 것이 필요하다.

[0465] 이와 같이, 2군 사이에서 차가 있는 유전자를 추출하는 방법으로는, 평균값의 차를 검출하는 파라미터식 해석인 t-검정, 비-파라미터식 해석인 만-휘트니(Mann-Whitney)의 U 검정 등을 이용할 수 있다. 또는 생존 분석법을 이용하는 방법으로서, 카플란-마이어법에 의한 생존 곡선의 플로팅을 로그-랭크(Log-rank) 검정이나 윌콕슨(Wilcoxon) 검정으로 해석하는 방법 등이 있다. 또한 생존 곡선을 회귀모델로서 취급, 콕스(Cox) 비례 해저드 모델로 해석하는 방법은, 어떤 변수가 생존에 관계하고 있는지를 추측하기 위해서 특히 유용하다. 즉 콕스 비례 해저드 모델은 어떤 카테고리로 분할한 환자군에 대해서 카플란-마이어법에 의해 플로팅한 복수개의 생존 곡선에 대하여, 여러가지 변수가 얼마만큼 충분히 회귀 모델을 설명하는지를 나타내는 것이다.

[0466] 또한 본 발명의 방법에서, 예를 들면 상에 기재한 바와 같은 서열 1 내지 10, 12 내지 20, 22 내지 47에 기초하는 하나 또는 다수의 상기 폴리뉴클레오타이드 및 상술한 바와 같은 서열 11, 21, 48 내지 50에 기초하는 하나 또는 다수의 폴리뉴클레오타이드로부터의 임의의 조합을 이용하고, 또한 상기한 50종의 표적 유전자의 발현량이 전부 유의하게 예후 양호의 환자 유래의 신장암 세포를 포함하는 조직과 예후 불량의 환자 유래의 신장암 세포를 포함하는 조직 사이에서 다르고, 예후 불량의 환자 유래의 신장암 세포를 포함하는 조직에서 발현이 변동하고 있는 것을 지표로 하여, 이들 50종의 유전자에 대해서 발현량을 측정함으로써, 신장암 환자의 예후 예측 및/또는 신장암의 전이의 구별을 85 % 이상, 89 % 이상, 90 % 이상, 바람직하게는 92 % 이상, 보다 바람직하게는 93 % 이상, 더욱 바람직하게는 94 % 이상의 확률로 행할 수 있다(도 2).

[0467] 본 발명은 또한 상기 50종의 유전자(즉, 서열 1 내지 50에 상당함) 또는 그의 단편(예를 들면, 서열 51 내지 100에 상당함)에 의해서 코딩되는 폴리펩티드, 예를 들면 서열 101 내지 150으로 표시되는 아미노산 서열로 이루어지는 폴리펩티드에 대한 하나 또는 다수의 항체 또는 그의 단편을 이용하여, 예후 양호의 환자 유래의 신장암 세포를 포함하는 조직과 예후 불량의 환자 유래의 신장암 세포를 포함하는 조직 사이에서의 상기 폴리펩티드의 발현량, 또는 혈액 중 상기 폴리펩티드의 수준(또는 존재량)을 시험관 내에서 측정하는 것을 포함하는, 신장암의 예후를 예측하거나 또는 신장암의 전이를 검출, 판정 또는 예측하는 방법을 제공한다.

[0468] 본 발명은 또한 상기한 또한 47종의 폴리펩티드(즉, 서열 151 내지 160, 191, 서열 161 내지 190, 192 내지 197에 상당함) 또는 그의 단편에 의해서 코딩되는 폴리펩티드에 대한 1 또는 복수, 예를 들면 2 이상, 3 이상, 5 이상으로부터 전부의 항체 또는 그의 단편을 이용하여 신장암 조직과 비암 조직 사이에서의 상기 폴리펩티드의 발현량, 또는 혈액 중 상기 폴리펩티드의 수준(또는 존재량)을 시험관 내에서 측정하는 것을 포함하는 신장암의 검출, 판정 또는 예측하는 방법을 제공한다.

[0469] 구체적으로는, 상기한 측정은 면역학적 방법에 의해서 행할 수 있다.

[0470] 면역학적 측정법으로서 예를 들면, 효소 면역 측정법(ELISA, EIA), 형광 면역 측정법, 방사 면역 측정법(RIA), 발광 면역 측정법, 면역 비탁법, 라텍스 응집 반응, 라텍스 비탁법, 적혈구 응집 반응, 입자 응집 반응 또는 웨스턴 블로팅법을 들 수 있다.

[0471] 상기한 방법에서 표지를 이용한 면역 측정법에 의해 실시하는 경우에는, 본 발명의 항체를 고상화하거나, 또는 시료 중의 성분을 고상화하고, 이들의 면역학적 반응을 행할 수 있다.

[0472] 고상 담체로는 폴리스티렌, 폴리카르보네이트, 폴리비닐톨루엔, 폴리프로필렌, 폴리에틸렌, 폴리염화비닐, 나일론, 폴리메타크릴레이트, 라텍스, 젤라틴, 아가로스, 셀룰로오스, 세파로스, 유리, 금속, 세라믹 또는 자성체 등의 재질로 이루어지는 비드, 마이크로플레이트, 시험관, 스틱 또는 시험편(테스트스트립) 등의 형상의 불용성 담체를 사용할 수 있다.

[0473] 고상화는, 고상 담체와 본 발명의 항체 또는 시료 성분을 물리적 흡착법, 화학적 결합법 또는 이들 병용 등의 공지된 방법에 따라서 결합시킴으로써 행할 수 있다.

[0474] 또한, 본 발명에서는 본 발명의 항체와, 시료 중 표적 폴리펩티드와의 반응을 용이하게 검출하기 위해서, 본 발

명의 항체를 표지함으로써 상기 반응을 직접 검출하거나, 또는 표지 이차 항체를 이용함으로써 간접적으로 검출한다. 본 발명의 검출 방법에서는, 감도 면에서 후자의 간접적 검출(예를 들면 샌드위치법 등)을 이용하는 것이 바람직하다.

[0475] 표지 물질로는, 효소 면역 측정법의 경우에는 퍼옥시다제(POD), 알칼리포스파타제, β -갈락토시다제, 우레아제, 카탈라제, 글루코스옥시다제, 락트산 탈수소 효소, 아밀라제 또는 비오틴-아비딘 복합체 등을, 형광 면역 측정법의 경우에는 플루오레세인이소티오시아네이트, 테트라메틸로다민이소티오시아네이트, 치환 로다민이소티오시아네이트, 디클로로트리아진이소티오시아네이트, 알렉사 또는 알렉사플루오로 등의 형광 물질 또는 형광단을, 그리고 방사 면역 측정법의 경우에는 트리튬, 요오드(^{131}I , ^{125}I , ^{123}I , ^{121}I), 인(^{32}P), 황(^{35}S), 금속류(예를 들면 ^{68}Ga , ^{67}Ga , ^{68}Ge , ^{54}Mn , ^{99}Mo , ^{99}Tc , ^{133}Xe 등) 등의 방사성 동위원소를 사용할 수 있다. 또한, 발광 면역 측정법은 NADH-, FMNH₂-, 루시페라제계, 루미놀-과산화수소-POD계, 아크리듬에스테르계 또는 디옥세탄 화합물계 등을 사용할 수 있다.

[0476] 또한, 필요에 따라서, 아비딘-비오틴계 또는 스트렙토아비딘-비오틴계를 이용하는 것도 가능하고, 이 경우, 본 발명의 항체 또는 그의 단편에 예를 들면 비오틴을 결합할 수도 있다.

[0477] 표지 물질과 항체와의 결합법은 효소 면역 측정법의 경우에는 글루타르알데히드법, 말레이미드법, 피리딜디술피드법 또는 과요오드산법 등의 공지된 방법을 방사 면역 측정법의 경우에는 클로라민 T법, 볼턴 헌터법 등의 공지된 방법을 사용할 수 있다. 측정의 조작법은, 공지된 방법(Current protocols in Protein Sciences, 1995년, John Wiley & Sons Inc., Current protocols in Immunology, 2001년, John Wiley & Sons Inc.)에 의해 행할 수 있다. 예를 들면, 본 발명의 항체를 직접 표지하는 경우에는, 시료 중의 성분을 고상화하고, 표지한 본 발명의 항체와 접촉시켜, 마커폴리펩티드와 본 발명의 항체와의 복합체를 형성시킨다. 그리고 미결합의 표지 항체를 세정 분리하여, 결합 표지 항체량 또는 미결합 표지 항체량으로부터 시료 중의 표적 폴리펩티드의 양을 측정할 수 있다.

[0478] 또한, 예를 들면 표지 이차 항체를 이용하는 경우에는, 본 발명의 항체와 시료를 반응시키고(일차 반응), 또한 표지 이차 항체를 반응시킨다(이차 반응). 일차 반응과 이차 반응은 반대 순서로 행할 수도 있고, 동시에 행할 수도 있고, 또는 시간차를 두고 행할 수도 있다. 일차 반응 및 이차 반응에 의해 고상화한 표적 폴리펩티드-본 발명의 항체-표지 이차 항체의 복합체, 또는 고상화한 본 발명의 항체-표적 폴리펩티드-표지 이차 항체의 복합체가 형성된다. 그리고 미결합의 표지 이차 항체를 세정 분리하여, 결합 표지 이차 항체량 또는 미결합 표지 이차 항체량보다 시료 중 표적 폴리펩티드의 양을 측정할 수 있다.

[0479] 구체적으로는, 효소 면역 측정법의 경우는 표지 효소에 그 최적 조건하에서 기질을 반응시키고, 그 반응 생성물의 양을 광학적 방법 등에 의해 측정한다. 형광 면역 측정법의 경우에는 형광 물질 표지에 의한 형광 강도를, 방사 면역 측정법의 경우에는 방사성 물질 표지에 의한 방사능량을 측정한다. 발광 면역 측정법의 경우는 발광 반응계에 의한 발광량을 측정한다.

[0480] 본 발명의 방법에서는 면역 비탁법, 라텍스 응집 반응, 라텍스 비탁법, 적혈구 응집 반응 또는 입자 응집 반응 등의 면역 복합체 응집물의 생성을, 그 투과광이나 산란광을 광학적 방법에 의해 측정하거나, 육안적으로 측정하는 측정법에 의해 실시하는 경우에는, 용매로서 인산 완충액, 글리신 완충액, 트리스 완충액 또는 물품 완충액 등을 사용할 수 있고, 추가로 폴리에틸렌글리콜 등의 반응 촉진제나 비특이적 반응 억제제를 반응계에 포함시킬 수도 있다.

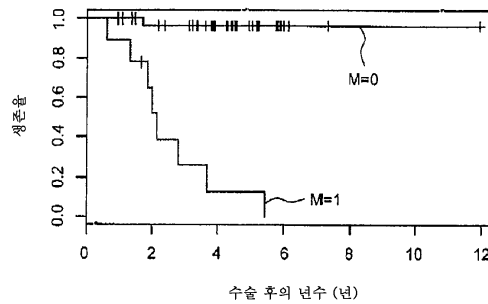
[0481] 상기 항체 또는 단편은 폴리클로날 항체, 모노클로날 항체, 합성 항체, 재조합 항체, 다중 특이성 항체(이중 특이성 항체를 포함함), 단일쇄 항체, Fab 단편, F(ab')₂ 단편 등을 포함한다. 폴리클로날 항체는 정제 폴리펩티드를 결합한 친화성칼럼에 결합시키는 것을 포함하는, 소위 흡수법에 의해서 특이적 항체로서 제조할 수 있다.

[0482] 측정은 관용의 효소 또는 형광단으로 표지한 항체 또는 단편과, 조직 절편 또는 균질한 조직 또는 체액(예를 들면 혈액, 혈청, 피정, 뇨 등)을 접촉시키는 공정, 항원-항체 복합체를 정성적으로 또는 정량적으로 측정하는 공정을 포함할 수 있다. 검출은, 예를 들면 면역 전두에 의해 표적 폴리펩티드의 존재와 수준을 측정하는 방법, ELISA나 형광 항체법 등의 관용법에 의해서 표적 폴리펩티드의 수준을 측정하는 방법 등에 의해서 행할 수 있고, 이에 의해서 신장암을 검출할 수 있을 뿐만 아니라, 예후 양호의 환자 유래의 신장암 세포를 포함하는 조직 또는 예후 불량한 환자 유래의 신장암 조직에서 표적 폴리펩티드의 발현량이 감소하는 경우, 또는 혈액 중

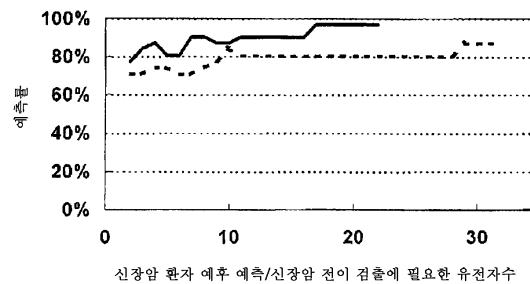
상기 폴리펩티드의 수준이 예후 양호의 환자 유래의 신장암에 이환한 피험자와 비교하여 예후 불량 환자 유래의 신장암에 이환한 피험자에게서 유의하게 변동하고 있는 경우, 예후 불량 및/또는 신장암의 전이가 있다고 결정할 수 있다. 다시 말하자면, 상기 폴리펩티드의 발현량 또는 수준이 정상치와 비교하여 유의하게 변화하고 있는 경우, 신장암이라고 진단하거나, 또는 예후 불량 및/또는 전이가 있는 신장암이라고 결정한다. 여기서 유의한 것은 통계학적으로 유의한 것을 의미한다.

도면

도면1



도면2



서열 목록

<110> TORAY Industries, Inc.

Kyoto University

<120> Composition and method for diagnosing kidney cancer and for predicting prognosis for kidney cancer patient

<130> PH-2870-PCT

<140> PCT/JP2006/317380

<141> 2006-09-01

<150> JP 2005-255499

<151> 2005-09-02

<150> JP 2005-318589

<151> 2005-11-01

<160> 197

<170> PatentIn version 3.1

<210> 1

<211> 3072

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 1

aatgaagtg gacacccaaa tagccccaat acaaatgcct gttcaatcaa ccaaacatct 60

aagcagcaca tctatgtggt agcatattgc caggccgtga gactgcgaat ataaatagga 120

accgcccctc atctgcaggc gtcacaacc tagttagcaa acagtaaaac aattaagcgc 180

gccgtggaca taggcccact tgtcctggga aatgagggga agctgggggtt tgcagtgggt 240

tgattgaagg gggactacat gttagaggca cagactgggt gcaggtacac ccaaaggaac 300

gagaagagtg gaaggaaaca acatccacaa agtaaccaca tgctggcgta tcgaaggcgc 360

tgatttacgg ttttgagact ttacctgcc agcaaagggg ggccagtctg ttagcggtgc 420

agattggagg ggtgacattg gaagctgtcc aggaaaaaga aaatggaact ggggagcaga 480

aggcctacgc aagagggcgg gacagacagg acttgtgact agtagctctg gactgaggaa 540

tcctccctgc tttctggtgc gggagagcta gtggatgatg gtgccaataa cctggatggg	600
gaaagtaagc tccctcctgg aatgtttcat tcacaacctc cattttcagc aacatcccat	660
ctactggtgc ttcttggtcg agatacaagt ttcttgaac tgcgtctctg ttttgggcct	720
cacccggcca acagctcact agctggcaag cagtagtata aagatggcgg ccccttagga	780
ctggctagtc atgtgacctc gggtttcca agtttgaagc ccggcagtc tttcgggggc	840
aaggttcacc tgtcacgaaa cgagtgtcac cccttcgact ctgcaagcc aatcgcatc	900
tgagactggg ccaactgcgtt gaggcgatcg gaagattggt cctttccagt cgcctagcta	960
gggccaatca cggagcgtcc catacttcgc gggcccgcgc gtaggcggg gagaagcagg	1020
aatatcgta cagcgtggcg gtattattac ctaaggactc gataggaggt gggacgcgtg	1080
ttgattgaca ggcagatttc cctaccggga ttgagaatt tggcgagtg cccgccttag	1140
aggtgcgctt atttgattgc caagtaatat tcccaatgg agtactagct catggtgacg	1200
ggcaggcagc ttgagctaag gaggcctccg tggccggcgc agctctccac atgccgggcg	1260
gcgggcccc gcttgagcgg cgatggcggc ggcggcggcg gcggcagcag cagcgggggc	1320
tgcgggcggt cggggctccg ggccggggcg gcggcgccat cttgtgccc gggccggtgg	1380
ggaggccggg gagggggccc cggggggcgc aggggactac gggaacggcc tggagtctga	1440
ggaactggag cctgaggagc tgctgctgga gcccgagccg gagcccgagc ccgaagagga	1500
gccgccccgg ccccgcgccc ccccgaggag tccgggccc gggcctggtt cgggagcccc	1560
cggcagccaa gaggaggagg aggagccggg actggtcgag ggtgaccgg gggacggcgc	1620
cattgaggac ccggagctgg aagctatcaa agctcgagtc agggagatgg aggaagaagc	1680

tgagaagcta aaggagctac agaacgaggt agagaagcag atgaatatga gtccacctcc	1740
aggcaatgct ggccccgtga tcatgtccat tgaggagaag atggaggctg atgcccgttc	1800
catctatgtt ggcaatgtgg actatgggtgc aacagcagaa gagctggaag ctccactttca	1860
tggctgtggt tcagtcaacc gtgttiacat actgtgtgac aaatttagtg gccatcccaa	1920
agggttttgcg tatatagagt tctcagacaa agagtcagtg aggacttcct tggccttaga	1980
tgagtccta tttagaggaa ggcaaatcaa ggtgatccca aaacgaacca acagaccagg	2040
catcagcaca acagaccggg gttttccacg agcccgtac cgcgcccgga ccaccaacta	2100
caacagctcc cgctctcgat tctacagtgg ttttaacagc agggccccggg gtgcgctcta	2160
caggggccgg gctagagcga catcatggtt tcccccttac taaaaaaagt gtgtattagg	2220
aggagagaga ggaaaaaaag aggaagaag gaaaaaaaaga agaattaaaa aaaaaaaaaa	2280
gaaaaacaga agatgacctt gatggaaaaa aaatatTTTT taaaaaaaag atatactgtg	2340
gaagggggga gaatcccata actaactgct gagggaggac ctgctttggg gagtagggga	2400
aggcccaggg agtggggcag ggggctgctt attcactctg gggattcgcc atggacacgt	2460
ctcaactgcg caagctgctt gccatgttt cctgcccc cttaccccct tgggcctgct	2520
caagggtagg tgggcgtggg tggtaggagg gtttttttta ccaggggctc tggaaggaca	2580
ccaaactgtt ctgcttgta cttccctcc cgtcttctcc tcgcctttca cagtccctc	2640
ctgcctgctc ctgtccagcc aggtctacca cccacccac cctctttct ccggtccct	2700
gccccccag attgcctggt gatctatTTT gtttctttt gtgtttcttt ttctgtttt	2760
agtgtctttt tttgcaggtt tctgtagccg gaagatctcc gttccgctcc cagcggtcc	2820
agtgtaaatt ccccttcccc ctggggaaat gcactacctt gttttggggg gtttaggggt	2880

gtttttgttt ttcagttgtt ttgttttttt gttttttttt tttcctttgc cttttttccc 2940

ttttatttgg agggaatggg aggaagtggg aacaggaggg tgggaggtgg attttgttta 3000

tttttttagc tcattttccag gggtaggaat ttttttttaa tatgtgtcat gaataaagtt 3060

gtttttgaaa at 3072

<210> 2

<211> 2658

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 2

cgagaggca ccgccaag ttgttgtga ccggcggggg acgccggtgg tggcggcagc 60

ggcggctgcg ggggcaccgg gccgcggcgc caccatggcg gtgcgacagg cgctgggccg 120

cggcctgcag ctgggtcgag cgctgctgct gcgttcacg ggcaagcccg gccgggccta 180

cggttgggg cgccgggcc cggcggcggg ctgtgtccgc ggggagcgtc caggctgggc 240

cgcaggaccg ggcgcggagc ctgcagggt cgggctcggg ctccctaacc gtctccgctt 300

cttccgccag tcggtggccg ggctggcggc gcggttcag cggcagttcg tggcgcgggc 360

ctggggctgc gcgggccctt gcggccgggc agtctttctg gccttcgggc tagggctggg 420

cctcatcgag gaaaaacagg cggagagccg gcgggcggtc tcggcctgtc aggagatcca 480

ggcaattttt acccagaaaa gcaagccggg gcctgacccg ttggacacga gacgcttgca 540

gggctttcgg ctggaggagt atctgatagg gcagtcatt ggtaagggt gcagtgtctgc 600

tggtgatgaa gccacatgc ctacattgcc ccagaacctg gagtgacaa agagcaccgg	660
gttgcttcca gggagaggcc caggtaccag tgcaccagga gaaggcagg agcgagctcc	720
ggggggccct gccttccct tggccatcaa gatgatgtgg aacatctcgg caggttcctc	780
cagcgaagcc atcttgaaca caatgagcca ggagctggtc ccagcgagcc gagtggcctt	840
ggctggggag taaggagcag tcacttacag aaaatccaag agaggtccca agcaactagc	900
ccctcacccc aacatcatcc gggttctcgg cgccttcacc tcttcctgtc cgtctgtgcc	960
aggggccctg gtcgactacc ctgatgtgct gccctcacgc ctccacctg aaggcctggg	1020
ccatggccgg acgtgttcc tcgttatgaa gaactatccc tgtacctgc gccagtacct	1080
ttgtgtgaac acaccagcc cccgcctgc cggcatgatg ctgctgcagc tgctggaagg	1140
cgtggacat ctggttcaac agggcatgc gcacagagac ctgaaatccg acaacatcct	1200
tgtggagctg gaccagacg gctgccccg gctgggtgac gcagattttg gctgctgcct	1260
ggctgatgag agcatcgcc tgcagttgcc cttcagcagc tggtagctgg atcgggcg	1320
aaacggctgt ctgatggccc cagaggtgtc cacggcccg cctggcccca gggcagtgat	1380
tgactacagc aaggctgatg cctgggcagt gggagccatc gcctatgaaa tcttcgggct	1440
tgtaatccc ttctacggcc agggcaaggc ccacctgaa agccgagct accaagaggc	1500
tcagctacct gactgcccc agtcagtgcc tccagacgtg agacagttgg tgagggcact	1560
gctccagcga gaggccagca agagaccatc tgcccagta gccgcaatg tgcttcatct	1620
aagcctctgg ggtgaacata ttctagccct gaagaatctg aagttagaca agatggttgg	1680
ctggctcctc caacaatcgg ccgccacttt gttggccaac aggtcacag agaagtgttg	1740
tgtggaaca aaaatgaaga tgctctttct ggctaacctg gagtgtgaaa cgctctgcc	1800

ggcagccctc ctctctgct catggagggc agccctgtga tgtccctgca tggagctggt 1860

gaattactaa aagaacttgg catcctctgt gtcgtgatgg tctgtgaatg gtgagggtgg 1920

gagtcaggag acaagacagc gcagagaggc ctggttagcc ggaaaaggcc tcgggcttgg 1980

caaatggaag aacttgagtg agagttcagt ctgcagtcct gtgctcacag acatctgaaa 2040

agtgaatggc caagctggtc tagtagatga ggctggactg aggaggggta ggcctgcatc 2100

cacagagagg atccaggcca aggcactggc tgtcagtggc agagtttggc tgtgaccttt 2160

gcccctaaca cgaggaactc gtttgaaggg ggcagcgtag catgtctgat ttgccacctg 2220

gatgaaggca gacatcaaca tgggtcagca cgttcagtta cgggagtggg aaattacatg 2280

aggcctgggc ctctgcgttc ccaagctgtg cgttctggac cagctactga attattaatc 2340

tcacttagcg aaagtacgg atgagcagta agtaagtaag tgtggggatt taaacttgag 2400

ggtttccctc ctgactagcc tctcttacag gaatttgtaa atattaaatg caaatttaca 2460

actgcagatg acgtatgtgc ctggaactga atatttggct ttaagaatga ttcttatact 2520

ctgaaggatga gaatattttg tgggcaggta tcaacattgg ggaagagatt tcatgtctaa 2580

ctaactaact ttatacatga tttttaggaa gctatgccta aatcagcgtc aacatgcagt 2640

aaaggttgtc ttcaactg 2658

<210> 3

<211> 604

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 3

atgcattctg caagccaccc tgggtgcag ctgagctaga catgggacgg cgagacgccc	60
agtccttggc agcgtctctc gtcctggggc tatgtgccct ggcggggagt gagaaacct	120
ccccctgcc gtgtccagg ctgagcccc ataacaggac gaactgcggc ttccttgaa	180
tcaccagtga ccagtgtttt gacaatggat gctgtttcga ctccagtgtc actggggtec	240
cctgggtgtt ccacccctc ccaaagcaag agtcggatca gtgcgtcatg gaggtctcag	300
accgaagaaa ctgtggctac ccgggcatca gccccagga atgcgcctct cggaagtgt	360
gctttccaa cticattttt gaagtgccct ggtgtttctt cccgaagtct gtggaagact	420
gccattacta agagaggctg gttccagagg atgcatctgg ctaccgggt gttccgaaac	480
caaagaagaa acttcgcctt atcagcttca tacttcatga aatcctgggt tttcttaacc	540
atcttttctt cattttcaat ggtttaacat ataatttctt taaataaaac ccttaaaatc	600
tgct	604

<210> 4

<211> 2977

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 4

gggagagtgc gaagcgcggc ggccgcggag ccctgcgagt aggcagcgtt gggcccatgc	60
aggacgcgga gaacgtggcg gtgcccagg cgcccgagga gcgcgccgag cccggccagc	120
agcagccggc cgccgagccg ccgccagccg aggggtgtgt gcggcccgcg gggcccgcg	180

ctccggaggc cgcggggacc gaggcctcca gtgaggaggt ggggatcgcg gaggccgggc	240
cggagtcgga ggtgaggacc gagccggcgg ccgaggcaga ggcggcctcc ggcccgtccg	300
agtcgccctc gccgccggcc gccgaggagc tgcccgggtc gcatgctgag ccccctgtcc	360
cggcacaggg cgaggcccca ggagagcagg ctcgggacga gcgctccgac agccgggccc	420
aggcggtgtc cgaggacgcg ggaggaacg agggcagagc ggccgaggcc gaaccccggg	480
cgctggagaa cgcgacgcg gacgagccct ccttcagcga ccccgaggac ttcgtggacg	540
acgtgagcga ggaagaatta ctgggagatg tactcaaaga tcggccccag gaagcagatg	600
gaatcgattc ggtgattgta gtggacaatg tccctcaggt gggacccgac cgacttgaga	660
aactcaaaaa tgtcatccac aagatctttt ccaagtttgg gaaaatcaca aatgatTTTT	720
atcctgaaga ggatgggaag acaaaagggt atattttcct ggagtacgcg tcccctgccc	780
acgtgtgga tgctgtgaag aacgccgacg gctacaagct tgacaagcag cacacattcc	840
gggtcaacct ctttacggat ttgacaagt atatgacgat cagtacgag tgggatattc	900
cagagaaaca gcctttcaaa gacctgggga acttacgtta ctggcttgaa gaggcagaat	960
gcagagatca gtacagtgtg atttttgaga gtggagaccg cacttcata ttctggaatg	1020
acgtaaaaga cctgtctca attgaagaaa gagcgagatg gacagagacg tatgtgcgtt	1080
ggtctcctaa gggcacctac ctggctacct ttcacaaag aggcattgct ctatgggggg	1140
gagagaaatt caagcaaatt cagagattca gccaccaagg ggttcagctt attgacttct	1200
cacctgtga aaggtaacct gtgaccttta gccccctgat ggacacgcag gatgaccctc	1260
aggccataat catctgggac atccttacgg ggcacaagaa gaggggtttt cactgtgaga	1320

gctcagccca ttggcctatt tttaagtga gccatgatgg caaatcttt gccagaatga 1380

ccctggatac gcttagcatc tatgaaactc ctctatggg tcttttgac aagaagagt 1440

tgaagatctc tgggataaaa gacttttctt ggctcctgg tggtaacata atcgcttct 1500

gggtgcctga agacaaagat attccagcca gggtaacct gatgcagctc cctaccaggc 1560

aagagatccg agtgaggaac ctgttcaatg tggtagactg caagctccat tggcagaaga 1620

acggagacta ctgtgtgtg aaagtagata ggactccgaa aggcaccag ggtgtgtca 1680

caaatTTTga aattttccga atgagggaga aacaggtacc tgtggatgtg gtcgagatga 1740

aagaaacat catagccttt gcctgggaac caaatggaag taagtttct gtgctgcacg 1800

gagagctcc gcggatatct gtgtcttct accacgtcaa aaacaacggg aagattgaac 1860

tcatcaagat gtgcacaag cagcaggcga acaccatctt ctggagcccc caaggacagt 1920

tcgtggtgtt ggcgggcctg aggagtatga acggtgcctt agcgtttgtg gacacttcgg 1980

actgcacggt catgaacatc gcagagcact acatggcttc cgacgtcgaa tgggaccta 2040

ctggcgcta cgtcgtcacc tctgtgtcct ggtggagcca taagtgtagc aacgcgtact 2100

ggctgtggac ttccagga cgcctcctgc agaagaaca caaggaccgc ttctgccagc 2160

tgctgtggcg gccccgcct cccacactcc tgagccagga acagatcaag caaattaaaa 2220

aggatctgaa gaaatactct aagatctttg aacagaagga tcgtttgagt cagtccaaag 2280

cctcaaagga attggtggag agaaggcgca ccatgatgga agatttcgg aagtaccgga 2340

aatggccca ggagctctat atggagcaga aaaacgagcg cctggagtgt cgaggagggg 2400

tggacactga cgagctggac agcaacgtgg acgactggga agaggagacc attgagtct 2460

tcgtcactga agaaatcatt cccctcgga atcaggagtg acctggagca ctgtgcgcag 2520

ccgtgtgtgc tgtggagccg aggccgtect gcaggaagcc gcgtgactcc cgcctcctcc 2580

ctgtgtcttc tggctctgga ctgtgactgc gccctggattc tgccattgcg acacattttt 2640

gtgcctttca gcccttggtg tctgcagtgg gggatttaag gcacccgctt ccacttcttt 2700

cttgttttga gttttctgtt ggaaccgccg gcgttggctc cgaagactta gcgacgccac 2760

tggcggcacc ttctcctgcg ccagtgatg tttccacggt gcctgtacac agccgagcag 2820

catttccgtt gaaggacttg catcccatc gcgggcagtg ctggacgtgt cccggagacc 2880

caccgggagg gcgccccat gccttgtagc ccacccgtgc aggttgtggc cggttttctc 2940

cgcaggttga acatggaat aaaagcaaac ttgtatg 2977

<210> 5

<211> 2002

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 5

ggtggttctt gccctgttg tgtgtgtgtg tgagttagag agcgagttag tgagttagtg 60

agtgtgtgtg tgggggggac tcggcttgtt gttgtcggtg acttccccct ccccttcacc 120

ccttccccct cccgccgccg ctgcagtggc cgtccctgg gccgtaggaa atgagcgata 180

acgatgacat cgaggtggag agcgacgaag agcaaccgag gtticaatct gcggctgaca 240

aacgggctca tcataatgca ctggaacgaa aacgtaggga ccacatcaa gacagctttc 300

acagtttgcg ggactcagtc ccatcactcc aaggagagaa ggcatcccg gcccaaatcc 360

tagacaaagc cacagaatat atccagtata tgcgaaggaa aaaccacaca caccagcaag	420
atattgacga cctcaagcgg cagaatgctc ttctggagca gcaagtccgt gcactggaga	480
aggcgaggtc aagtgcccaa ctgcagacca actaccctc ctcagacaac agcctctaca	540
ccaacgcaa gggcagcacc atctctgcct tcgatggggg ctcggactcc agctcggagt	600
ctgagcctga agagcccaa agcaggaaga agctccggat ggaggccagc taagccactc	660
ggggcaggcc agcaataaaa actgtctgtc tccatcgtct catcctcctt tcagttcgtt	720
ggtagagccc tcagaacct ttaagagact ctttatTTTT cttttctcc ctttttttt	780
taaatTTTT tttttacgta gaagctcttg gacaacagct ctcgttctcc tccccattt	840
ccactgtata tttttaatg tattcccttc agggattccc tgtcccaac aggaattttt	900
aaacaaaaac accccaactt ggcagctttt tctgtggagg acagacggcc ggccggacct	960
ctgagcacat agtgtctgc ccacctacc agctcctcca gccctgccgg gcacatgcc	1020
gggggacgcc tgcctgccc aggtggcctc ctggccgcc ctcacctctg atagactttg	1080
tgaatctgaa ctgctciact ttgagaagat gaccggtttg gagtaatcag aatgaacct	1140
cctcctttt aagggtttt ttttttctt ttttctaaa agctatgtat cgctcctatt	1200
gaaagaccag atccttagag aagtttgttg tataaaaagg aagtggggac agattcgag	1260
cacagagtcg ctggcatgtt tcactcctgc ttctctcagc cagctgttta agcctgcggc	1320
gccagcctca cggagggccg tgtgacactc tcgtggtatg tatgggagat ggcagcagt	1380
aagcagcagc caccaggag tggccatttg gggttgggac agggagggtg ttttgggtg	1440
catagaggtt ttgtattgag ggccagtgt gatgtttga ttttatttc ctgctactta	1500
aatttgaatc tgagtgaatt gtacctattt ctgatgatgt cggctttgca aagcgacaga	1560

ttcataaagt aatgatgaaa tctttctttc ttcccggtgtg tatttctaag aaatagagcc 1620

aactgatttt gtatgtaaat accaagagca atttacctgg tactaaaccc gcacccagct 1680

gcggaccctt cccagccctc atcccacttc ctttctact gtcttggaac ctgtctccat 1740

tgtgtgatcc agccctgggt ctggctgtgg tcagcagatg ccagtgaagg gttttgtgtg 1800

tttaggcctc atttctttgt ctttttctta ctccgttctt ggcatgtgtg gatttctagt 1860

gtatactctg tagtctcagt tcgtgtttga ttccattcca tggaataaaa aagtatgttg 1920

tacatactgc cgaagaattg tcttgcaagt taaggcttcc ccttttacta taagactata 1980

aataaaaact tattttatcc tt 2002

<210> 6

<211> 8469

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 6

atggcggcgg cgcggggcgg cggcagttgc cccgggcctg gtcgcgcgcg gggccgcttc 60

ccgggccggc cgcggggcgc cggcgggggc gggggccgcg gcggacgggg caacggggcc 120

gaaagagtgc gggtagctct gcggcgcggc ggtggcgcga cggggccggg cggagccgag 180

cccggggagg acacggccct gtcctgtttg ctggggctcc gccggggcct gcgccggctc 240

cgccgcctgt gggccggccc gcgggtccag cggggccggg gacggggtcg gggccggggc 300

tggggcccga gtcgaggctg cgtgccggag gaggagagca gtgacgggga atccgacgag 360

gaggagtttc agggttttca ttcagatgaa gatgtggccc ccagttccct gcgctctgcg	420
ctccgatccc agcgaggtcg agcgccccga ggtcggggtc gcaagcataa gacgaccccc	480
cttctctctc ctgccttagc agatgtggct cctaccccc caaagacccc tgcccggaaa	540
cggggtgagg aaggcacaga acggatggtg caggcactga ctgaacttct ccggcgggccc	600
caggcacccc aagcaccccg gagccgggca tgtgagccct ccacccccg gcggtctcgg	660
ggacggcccc caggacggcc agcaggcccc tgcaggagga agcagcaagc agtagtggtg	720
gcagaagcag ctgtgacaat ccccaaacct gagccccac ctctgtggt tccagtgaag	780
catcagactg gcagctggaa atgcaaggag gggccccgtc caggacctgg gacccccagg	840
cgtggaggac agtcaagccg tggaggccgt ggaggcaggg gccgcggccg aggtggtggg	900
ctcccccttg tgatcaagtt tgtttcaagg gccaaaaaag taaagatggg acaattgtcc	960
ttgggactcg aatcaggta aggtcaaggt caacatgagg aaagtggca ggatgtcccc	1020
caaagaagag ttgatctgg acagggaggg agcccttgct ggaaaaagca ggaacagaag	1080
ctggatgacg aggaagaaga gaagaaagaa gaagaagaaa aagacaagga gggagaagag	1140
aaggaagaaa gagctgtagc tgaggagatg atgccagctg cggaaaagga agaggcaaag	1200
ctgccaccac cgctctgac tctccagcc ccttcactc ctccaccct cccaccctt	1260
tcgacatctc ctccacccc actctgcct ccaccaccac cccagtgtc cccaccact	1320
ctaccatccc ctccaccgc tctgcccga gaggagcagg aggaatccc tctctctgtg	1380
gtcccagcta cgtgtccag gaagaggggc cggcctcccc tgactccag ccagcgggcg	1440
gagcgggaag ctgctcgggc agggccagag ggcacctctc ctccactcc aacccccagc	1500
accgccacgg gaggcctcc ggaagacagt cccaccgtgg ccccaaaaag caccaccttc	1560

ctgaagaata tccggcagtt tattatgcct gtggtgagtg cccgtctctc cegtgtcatc	1620
aagacacccc ggcgatttat ggatgaagac ccccccaaac ccccaaaggt ggagggtctca	1680
cctgtcctgc gacctcccat taccacctcc ccacctgttc cccaggagcc agcaccagtc	1740
ccctctccac cacgtgcccc aactctctca tctaccccag ttccactccc tgagaagaga	1800
cgggtccatcc taagggaacc cacatttcgc tggacctcac tgacccggga gctgccccct	1860
cctccccag cccctccacc tccccggcc cctctccac cccctgtcc tgccacctcc	1920
tcccgaggc cctactcct tcgggccct cagtttacc caagcgaagc ccacctgaag	1980
atctacgaat cgggtgttac tctctctct cttggggctc ctgaagcccc tgagccagag	2040
cctctctctg ccgatgactc tccagctgag cctgagctc gggcagtggg ccgcaccaac	2100
cacctcagcc tgcctcgatt cgcctctgtg gtcaccactc ctgttaaggc cgagggtgtec	2160
cctcacgggg ctccagctct gagcaacggg ccacagacac aggtcagct actgcagccc	2220
ctgcaggcct tgcaaaccca gctctgtccc caggcactac cgccaccaca gccacagctg	2280
cagccaccgc cgtcaccaca gcagatgcct cccctggaaa aagcccggat tgcgggcgtg	2340
ggttccttgc cgtgtctgg ggtagaggag aagatgtca gcctcctcaa gagagccaaa	2400
gtgcagctat tcaagatcga tcagcagcag cagcagaagg tggcagcttc catgccgctg	2460
agccctggag ggcagatgga ggaggtggcc ggggctgtca agcagatctc cgacagaggc	2520
cctgtccggt ctgaagatga gtcggtggaa gctaagagag agcggccctc aggtcccag	2580
tcccctgtgc aagggtcccg catcaaacat gtctgccgtc atgtgtgtgt ggccctgggt	2640
caggccccgg ccatggtgcc tgaagatgtc cctcgctca gtgccctccc tctccgggat	2700

cggcaggacc tcgccacaga ggatacatca tcggcgctccg agactgagag tgtcccgtca 2760
 cggtcccggc ggggaaaggt ggaggcagca ggccctgggg gagaatcaga gcccacaggt 2820
 tctggaggga ccctggccca cacaccccg cgctcactgc cctcccatca cggcaagaag 2880
 atgcgatgg ctcgatgtgg acactgtcgg ggctgcctac gtgtgcagga ctgtgggtcc 2940
 tgtgtcaact gcctagacaa gccaagttt gggggcccta acaccaagaa gcagtgtgt 3000
 gtataccgga agtgtgacaa aatagaggct cggaagatgg aacgactggc taaaaaaggc 3060
 cggacgatag tgaagacgt gttgccctgg gattccgatg aatctcctga ggccctccct 3120
 ggtcctccag gccacgccg gggggcggga gctggggggc cccgggagga ggtggtggcc 3180
 caccagggc ccgaggagca ggactccctc ctgcagcgca agtcagctcg gcgtgcgtc 3240
 aaacagcgac cctcctatga tatcttcgag gattcggatg actcgagacc cgggggcccc 3300
 cctgtcctc ggcgtcggac cccccagaa aatgagctgc cactgccaga acctgaggag 3360
 cagagccggc cccgcaaacc tacctgcag cctgtgttc agctcaaggc ccgaaggcgc 3420
 ctggacaagg atgctttggc ccctggcccc ttgtcttctt ttccaatgg ctggactgga 3480
 aagcagaagt ctccgatgg tgtgcaccgc gtccgtgtgg attttaagga ggatttgtat 3540
 ttagagaacg tgtggctgat ggggggcctg agtgtgtca cctctgtgcc agggggcccc 3600
 ccgatggtgt gcttgtctg tgccagcaaa ggactccacg agctggtgtt ctgtcaagtc 3660
 tgcttgacc cattccacc attctgcctg gaggaggccg agcgcccct gcccagcat 3720
 cagcacct ggtgctgcc tgctgcaaa ttctgccacg tctgtggacg caaagtcgt 3780
 ggatccaagc acctcctgga gtgcgagcg tgccgccatg cataccacc ggctgtctg 3840
 gggcccagct atccaaccg ggccacgcgc aaacggcgcc actggatctg ttcagcctgt 3900

gtgcgtgtga agagctgtgg ggcaactcca ggcaagaact gggacgtcga gtggtcttga 3960

gattacagcc tctgccccag gtgcacccag ctatatgaga aaggaaacta ctgcccgatc 4020

tgtacacgct gctatgaaga caacgactat gagagcaaga tgatgcagtg cgcacagtgc 4080

gatcactggg tgcatgcca gtgcgagggg ctctcagatg aagactacga gatcctttca 4140

ggactgccag actcgggtgt gtacacctgc ggaccgtgtg ctggggcagc gcagccccgc 4200

tggcgagagg ccttgagcgg ggccctccag gggggcctgc gccaggtgct ccagggcctg 4260

ctgagctcca aggtggtggg cccactgctg ctctgcaccc agtgtgggcc agatgggaag 4320

caactgcacc caggaccctg cggcctgcaa gctgtgagtc agcgcttcga ggatggccac 4380

tacaagtctg tgcacagctt catggaggac atggtgggca tctcatgcg gcactcggag 4440

gagggagaga ccccgaccg cggggtgga ggccagatga aggggtctct gctgaagctg 4500

ctagaatctg cgctcggtg gtctgacgcc cagcaccca agtactggcg acggagtacc 4560

cggtgccaa acggagtctt tcccaatgcg gtgttgcccc catccctgga tcatgtctat 4620

gcgcagtgga gacagcagga accagagacc ccagaatcag ggcagcctcc aggggatccc 4680

tcagcagcat tccagggcaa ggatccggtc gccttctcac acctggagga cccccgtcag 4740

tgtgcactct gcctcaaata cggggatgca gactccaagg aggcggggcg gctcttgtac 4800

atcgggcaga acgagtggac acacgtcaac tgtgccatct ggtcggcgga agtcttcgag 4860

gagaacgacg gctccctcaa gaatgtgcat gctgctgtgg cccgaggag gcagatgcgc 4920

tgcgagctct gcctgaagcc tggcgccacg gtgggtgtgt gcctgtctc ctgcctcagc 4980

aacttccact tcatgtgtgc cggggccagc tactgcatct tccaggatga caagaaagtc 5040

ttctgccaga aacacactga tctcctggat ggcaaggaaa ttgtgaaccc cgatggtttt	5100
gatgttctcc gccgagtcta tgttgacttc gagggcatca acttcaagcg gaagttcttg	5160
acggggcttg aacccgatgc catcaacgtg ctcatagggt ccatccgcat tgactccctg	5220
ggtactctgt ctgatctctc ggactgcgag ggacggctct tccccattgg ctaccagtgc	5280
tccctctgt actggagcac agtggatgct cggaggcgct gctggtatcg gtgccgaatt	5340
ctggagtatc ggccatgggg gccgaggga gagccagctc acctggaggc tgcagaggag	5400
aaccagacca ttgtgcacag ccccgccct tcctcagagc cccaggtgg tgaggacccc	5460
ccactggaca cagatgttct tgtccctgga gctcctgagc gccactgcc cattcagaac	5520
ctggaccctc cactgcgcc agattcaggc agcgccctc ctccagcccc ccgttctttt	5580
tgggggctc gaatcaaagt gccaactac tcgcatccc ggaggccctt ggggggtgtc	5640
tcctttggcc cctgcctc ccctggaagt ccatcttcaac tgaccacca catccccaca	5700
gtgggagacc cggacttccc agtcccccc agacgttccc gtcgtcccag ccctttggct	5760
cccagccgc ctccatcacg gtgggcctcc cctcctctaa aaacctcccc tcagctcagg	5820
gtgccccctc ctacctcagt cgtcacagcc ctacaccta cctcaggga gctggctccc	5880
cctggcccgg ccccatctcc accacccct gaagacctgg gccagactt cgaggacatg	5940
gaggtggtgt caggactgag tgctgctgac ctggacttcg cgccagcct gctggggact	6000
gagcccttc aggaagagat tgtagccgt ggggcatgg ggagcagcca cgggggccc	6060
ggggacagct ccgaggagga gtccagcccc acctcccgt acatccactt ccctgtgact	6120
gtggtgtccg cccctggtct ggccccagc gctaccctg gagcccccg cattgaacag	6180
ctggacggcg tggacgacg cactgacagt gaggtgagg cggcgcagca gcctcggggc	6240

cagggcacgc ctctttcggg gccaggagta gtccgggcag gggtccttgg ggctgcaggg 6300

gacagggccc ggcttctga ggacctgcca tcggaaattg tggatittgt gttgaagaac 6360

ctagggggtc ctggggatgg aggtgctggc cctagagagg agtcactccc cccggcgctt 6420

cccctggcta atggcagcca gccctccaa ggctgaccg ccagcccagc tgacccacc 6480

cgcacatttg cctggctccc aggggcccc a gggtccggg tgttaagcct tggccctgcc 6540

cctgagcccc ccaaaccgc cacatccaaa atcatacttg tcaacaagct ggggcaagta 6600

tttgtgaaga tggttggga gggatgaact gtccccccc cagtgaagca gccacctttg 6660

ccccccacca tttccccac ggctccacc tcctggactc tgccccagg cccctcctc 6720

ggcgtgctgc ccgtggtcgg agtggtccgc cctgccccgc ccccgccacc cctcccttg 6780

acgttggtgc tgagcagtg gccagccagc ccgccccgc aggccatccg cgtcaagagg 6840

gtgtccactt tctccggccg gtcccccca gcacctccc catacaaagc cccccgctg 6900

gatgaagatg gagaggctc agaggatacc cctcaggttc cagggttgg cagtggcggg 6960

tttagccgtg tgaggatga aacccccaca gtgcgtgggg tccttgacct ggatcgccct 7020

ggggagcccc ctggggaaga aagtctggg ccctccagg aacggtcccc tttgctgcca 7080

cttccggaag atggtcctc ccaggtccc gatggtccc cagacctgt gcttgagtc 7140

cagtgcacc actattcagg tgaggttcg agctctgagg aagagcctc atccccagat 7200

gataaagaga accaggcccc aaaacggact ggccacatc tgcgcttcga gatcagcagt 7260

gaggatgggt tcagcgttga ggcagagagc ttggaggggg cgtggagaac tctgatcgag 7320

aaagtgaag agggccgagg gcatgcccga ctcagacatc tctcttttag tggaatgagt 7380

ggggcgagac tcttgggcat ccacatgat gctgtcatct tcttggccga gcagctcccc	7440
ggagcccagc gttgccagca ctataagttc cgttaccacc agcagggaga gggccaggag	7500
gagccgcccc tgaatcccca tggggctgct cgggcagagg tctatctccg gaagtgcacc	7560
tttgacatgt tcaacttctt ggcctcccag caccgggtgc tccctgaggg ggccacctgt	7620
gatgaggaag aggatgaggt gcagctcagg tcaaccagac gtgccaccag cctggagctg	7680
cccatggcca tgcgttttctg tcaccttaag aagacgtcca aagaagctgt ggtgtctac	7740
agatcagcca tccacgggcg aggcctgttc tgtaagcgca acatcgacgc gggggagatg	7800
gtcatcgagt actctggcat tgtcatccgc tcggtgttga ctgacaagcg ggagaagttc	7860
tacgatggga agggcatcgg gtgctatatg ttccgcatgg atgactttga tgtagtggac	7920
gccacgatgc atggcaatgc cgcccgttc atcaaccact cctgtgagcc caactgcttc	7980
tctcgggtca tccacgtgga gggccagaaa cacattgtta tcttcgccct gcgcgcgcatc	8040
ctgcgtggtg aggagctcac ctacgactac aagtccccca tcgaggatgc cagcaacaag	8100
ctgccctgca actgtggcgc caagcgctgc cgtcggttcc ttaactgagg ccgtggctgc	8160
ccaccacgac cctcacacc tctgctgcc gtcgctgcca tcttggccct agcctggggg	8220
ctccctagcc cctcccagag catctcacc ccacctcat gttcagggtg gatgtgggca	8280
tgcaggtgac aagggccctg cctccacccc tccagcccat ccagcaatcg cccctttct	8340
gccctggggg cccaggatgt agatatgtga caaaggtttc taaatccctt cttttctatg	8400
cactttttta tttaagaggt ggggtcccag gtgggaaccc cccacaata aagtctgtca	8460
atgtttgga	8469

<210> 7

<211> 3704

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 7

cagcagcgtg ctaagaagca gtcacataaa cagcagcagg agtaggcctc ctgcttttca	60
aaagcagagt actgcagggt cgcgaaatgc aagacactca gatgtttgaa aatctcccga	120
gttgagaatg gctactgtaa aagcgtcacc aagaaactct gacgatctgg acagtcctaa	180
ctctgtgtta gcaataactta cttccggaatg attaatgcta cttctttagt atttttgcaa	240
ataggaaacc ccttgaaga agatctcaaa ttacgcccc ccccccaaa aaaagacaaa	300
caggggagaa caaagttttg gcatgcctgc aggaacggtg gcttttttag aaactaccta	360
ggaggcagaa gctaagtgat ttgctcatgc ctcttacctg ggagtagaag gtgggaagaa	420
atggaccgag gctgtgacga gaagacaagg cacagtgcag cttggtgaag ccacacgctg	480
actgcgttct gccccctctt catgcagtgc tgcgggctgg tgcctgcgcg gcgagtacgg	540
gtgtcctatg gttcggcaga ctctacact agccgtccat ccgattccga tgtatctctg	600
gaggaggacc gggaggcagt gcgcagagaa gcggagcggc aggccaggc acagttggaa	660
aaagcaaaga caaagcccg tgcatttgcg gttcggacaa atgtcagcta cagtgcggcc	720
catgaagatg atgttccagt gcctggcatg gccatctcat tcgaagcaaa agattttctg	780
catgttaagg aaaaatttaa caatgactgg tggatagggc gattggtaaa agaaggctgt	840
gaaatcggat tcattccaag cccagtcaaa ctgaaaaaca tgaggctgca gcatgaacag	900

agagccaagc aagggaattt ctactccagt aaatcaggag gaaattcatc atccagtttg 960

ggtgacatag tacctagttc cagaaaatca acacctccat catctgctat agacatagat 1020

gctactggct tagatgcaga agaaaatgat attccagcaa accaccgctc ccctaaccac 1080

agtgcaaca gtgtaacgtc accccactcc aaagagaaaa gaatgccctt ctttaagaag 1140

acagagcaca ctctccgta tgatgtggta ccttccatgc gaccagtggc cctagtgggc 1200

ccttctctga agggctacga ggtcacagat atgatgcaaa aagcgctgtt tgatttttta 1260

aaacacagat ttgaaggcg gatatccatc acaagggtca ccgctgacat ctgcttgcc 1320

aaacgctcgg tattaaacaa tcccagtaag cagcaataa tagaaagatc caacacaagg 1380

tcaagcttag cggaagtca gagtgaatc gaaaggattt ttgaacttgc aagaacattg 1440

cagttggtgg tcttgacgc ggatacaatt aatcatccag ctcaactcag taaaacctcc 1500

ttggccccta ttatagtata tgtaaagatt tcttctccta aggttttaca aaggttaata 1560

aaatctcgag ggaaatctca agctaaacac ctcaactgcc agatggtagc agctgataaa 1620

ctggctcagt gtcctccaga gctgttcgat gtgatcttgg atgagaacca gcttgaggat 1680

gcctgtgagc accttgccga ctatctggag gcctactgga aggccacca tcttccagc 1740

agtagcctcc ccaacctctt ccttagccgt acattagcca cttcaagtct gcctcttagc 1800

cccaccctag cctctaattc acagggttct caagtgatc agaggactga tcgctccgt 1860

cctatccgtt ctgcttccca agctgaagaa gaacctagtg tggaaccagt caagaaatcc 1920

cagcacgct cttctctctc agccccacac cacaaccatc gcagtgggac aagtcgcggc 1980

ctctccaggc aagagacatt tgactcgga acccaggaga gtcgagactc tgcctacgta 2040

gagccaaagg aagattatc ccatgaccac gtggaccact atgcctcaca ccgtgaccac 2100

aaccacagag acgagaccca cgggagcagt gaccacagac acagggagtc cgggcaccgt	2160
tcccgggacg tggatcgaga gcaggaccac aacgagtga acaagcagcg cagccgtcat	2220
aaatccaagg atcgctactg tgaaaaggat ggagaagtga tatcaaaaaa acggaatgag	2280
gctggggagt ggaacaggga tgtttacatc cccaatgag ttttgcctt ttgtgtttt	2340
ttttttttt ttttgaagtc ttgtataact aacagcatcc caaaacaaa gtctttgggg	2400
tctacactgc aatcatatgt gatctgtctt gtaatatatt gtattattgc tgttgcttga	2460
atagcaatag catggataga gtattgagat actttttctt ttgtaagtgc tacataaatt	2520
ggcctggtat ggcctgcagtc ctccggttgc atactggact cttcaaaaac tgttttgggt	2580
agctgccact tgaacaaaat ctgttgccac ccaggtgatg ttagtgttt aagaaatga	2640
gttgatgtat ccaacaagcc agaatcagca cagataaaaa gtggaatttc ttgtttctcc	2700
agatttttaa tacgttaata cgcaggcatc tgatttgcatt attcattcat ggaccactgt	2760
ttcttgcttg tacctctggc tgactaaatt tggggacaga ttcagtcttg cttacacaa	2820
aggggatcat aaagttagaa tctatattct atgtactagt actgtgtact gtatagacag	2880
tttgtaaatg ttatttctgc aaacaacac ctcttatta tatataatat atatatatat	2940
atcagtttga tcacactatt ttagagtctt aatgccaagt cagcagattt gctttatgaa	3000
ttacagggac tagaaatgcc cacattcagg aaatttgtaa taacattgtc tagacaccta	3060
tcctcattct agtagaaagt gtgtacatac tgtaaataatg tgtgattgct tgacttgaaa	3120
aggtttgaat tctgaatgtt ataccatcct tgtaagtaag tttgtaattt ccaccataaa	3180
ttatggtaaa tataaaactc cagaggttgt tctactccat acagttcaca ctgattgtga	3240

cacattctta gtagctagtg tctgttctag tcactgcact ggagtctacg agccggaact 3300

cgctatatgc acgtgtgtgt gtccgtatgt aagaaagtgt gcaccgagtg actgaatggt 3360

tgagatgaat tggaatgctg aagactaacg aagaaactag agactgatat cgagcattct 3420

gcccacctcg ctctgtatct aattaattgt gctatatgtt gctttaacaa cccattgagc 3480

agtcagggaag tctgagtaag cttgctgcca aaggtaacta ggaaagcatt catctgctgc 3540

ctccttgctt ttgctcctag agagtgaata tacaggcaat tttactgtga gtgtttcact 3600

ggaaatgtac aatctttgtg tgtagagta tttgttttag taagaaatgt ttacacagct 3660

tgtggaatta tttcgtggga aaataaatct ttataacttc tccc 3704

<210> 8

<211> 4184

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 8

ccggggctga gctgcggcgg cgcctgacaa tgccccctcg cgccccggcc tcggcgcccc 60

ctccccgctc cagcgcgcct gcacgtacgt agccttcacg tgtgtgtgga tacggagtgc 120

atgtgtggag acagaggaat atgctccaac aaatttcgga tagaggcgcc gaagacagga 180

cgtggggaag ctaaagaagt aaacaggtca tggcacgttt aacaaaaaga cgacaggcgg 240

atacaaaagc tatccagcat ctttgggcag ccattgagat tatacggaac cagaagcaga 300

ttgccaacat tgaccgtatt acaaagtata tgtctcgagt ccacggtagt caccctaaag 360

agaccacccg tcagctgagc ttagctgtga aagatggtct tattgtcgaa actctaacag 420

tgggctgcaa aggttcaaaa gctggtattg aacaagaagg atattggttg ccaggagatg	480
agattgactg ggaacacagaa aatcatgact ggtattgttt tgaatgcat ttgcctggag	540
agggtgtgat atgtgacctg tgttttcgtg tgtatcattc caagtgtttg tctgatgagt	600
tcaggcttag agacagcagt agtccctggc agtgcccagt ttgcaggagc attaagaaga	660
agaatacaaa caaacaggag atgggcacat acctcagatt cattgtctcc cgcataagg	720
agagggtat agatcttaat aaaaagggga aggacaataa acaccgatg tacaggaggc	780
tgggtgactc agctgtggac gttcccacca ttcaagagaa agtgaatgaa gggaaatacc	840
gaagttatga agagttcaaa gctgatgcc aattgcttct ccacaatacc gtgattttct	900
atggagcaga cagtgcagaa gctgacattg cgaggatgct atataaagac acatgtcatg	960
agctggatga actgcagctt tgcaagaatt gcttttactt gtcaaatgct cgtcctgaca	1020
actggttctg ttatccttgt atacctaata atgagctggt ttgggctaaa atgaaaggtt	1080
ttgggttttg gccagccaaa gtcatgcaga aagaagacaa tcaagtcgac gtctcgttct	1140
ttggccacca ccaccaggagg gcctggattc cttctgaaaa cattcaagat atcacagtca	1200
acattcatcg gctgcacgtg aagcgcagta tgggttggaa aaaggcctgt gatgagctgg	1260
agctgcatca gcgtttccta cgagaaggga gattttggaa atctaagaat gaggaccgag	1320
gtgaggaaga ggcagaatcc agtatctcct ccaccagtaa tgagcagcta aaggtcactc	1380
aagaaccaag agcaaagaaa ggacgacgta atcaaagtgt ggagcccaaa aaggaagaac	1440
cagagcctga aacagaagca gtaagttcta gccaggaaat acccagatg cctcagccca	1500
tcgaaaaagt ctccgtgtca actcagacaa agaagttaag tgcctcttca ccaagaatgc	1560
tgcacggag caccagacc acaaacgacg gcgtgtgtca gagcatgtgc catgacaaat	1620

acaccaagat cttcaatgac ttcaaagacc ggatgaagtc ggaccacaag cgggagacag 1680

agcgtgttgt ccgagaagct ctggagaagc tgcgttctga aatggaagaa gaaaagagac 1740

aagctgtaaa taaagctgta gccaacatgc aggggtgagat ggacagaaaa tgtaagcaag 1800

taaaggaaaa gtgtaaggaa gaattttag aagaaatcaa gaagctggca acacagcaca 1860

agcaactgat ttctcagacc aagaagaagc agtgggtgcta caactgtgag gaggaggcca 1920

tgtaccactg ctgctggaac acatcctact gctccatcaa gtgccagcag gagcactggc 1980

acgcggagca caagcgcacc tgccgccgga aaagatgaag ctggcccttc ccggagtcac 2040

cccgatgatt actcttttca gacacagcgg tttttgttcc caagaagcca aaattgttta 2100

gaatttgctt cccattttgc accagccttt aaacactttt cgtgaagaaa ttttgcacag 2160

tagtttaaat cttttgttaa tgctcctccg aagtttttca gggggtaaaa gtaacatcag 2220

tggagggtat tattttaaat aaattttaat tgagaatttg ttgcattttc agcaaatttt 2280

aaaacatttt taggttttac agagatttta acctttaaac aacagatctt taaaaaacag 2340

gtgaatacaa gtgagttaa caaagaaaca tttagaatag atctgaatgt aagaactaca 2400

gaactgtttc agaaataaaa catactacct tgatgtgaca ttttttctt aacctgttg 2460

agctggtttt gttcagctta atttactgtt caaaggcatt atctgttggt cacaccagtg 2520

ggtatatgat tgaatttagg gaacagggtt gacacagcag ggctagtcct gcataatttt 2580

tcttaaatat ttccaattg tgtttttcat tttttcttt caatatataa cttttataac 2640

aaattattag ctttgatctt gtagtttaaa attgcaggga actggggtaa tcttttactg 2700

agctggatct tagagaaaa gaatatataa attttaaggt ttgcacattt catctttgtc 2760

ctaacatgag tgcttgtaac aaaataaaca acaaaaacaa agccaaaaac tacctttatc	2820
catatgtgaa attatagatg aggcatacga atttgtttaa tgcttcctt cccttccac	2880
atatcatctc acigcctatt atctgggtgc acctcatgta tcgtaagtta atactaaaag	2940
aagagaaagc acttaagttt cacagaagcc gttatgtttg tagtaatggg tcattgccta	3000
ctaatagaact ccatcactgt acacagaatg aagaataatg catgttaatt ttcttgtatt	3060
aaagatgccg tgatttgtaa aaagtctgta ttttgcggaa tgtctggatt aagaagcatt	3120
accaatagga atggatcgat agttgaataa tgatttttta tacatagata tataaaatac	3180
agccaggaaa acttaaattha cttttctttt aaaatatctc acaatttatg tggatatttt	3240
aaagactgat cttagaccaa gtcaaattcc catttatcat ttagttattt tttaggtta	3300
gagaataatt tgtacatatt tatttagacc ttgataattt attaaagcaa ttactcaca	3360
tggaagtga agaatacagga gaaaagcctt ttaaaaagta ttctccaggt ttgtcagggt	3420
cactctaaag ataaaaatgt aactaagtct tctgtgaaat atcatccatc taatcttgat	3480
gctgttgag atgggtggta cacaagttaa ttgacaaact actgccaat ggtgcacaat	3540
atgttgtaa aagtaaccag tagcccatc tcatacaatg tacctaaatt atgcagtaac	3600
ttggcatcat cgttcctcc ttgttgctgt gtaattagtc agtgttgcca cagtgtgtgg	3660
cgctgatgga gatgtcagaa ccgagaacac ttaaccttct ttgattgttt ttcaagtttt	3720
aagacttcga tccacccta tgagagcaag taatttgga aatatttttg gtgtaaaatc	3780
attccagagt atgtaatatt taactgatag ctgcatgaaa gtgagattcg tgttactttg	3840
gcttttctgt ctctgtgac acggttgac atttccaagt tactacagcg tgaaaactgt	3900
gtgtttaaaa aaaaacaaaa ttaaaaaaag agattgtggc ctggttttgt aaaagtttta	3960

ggtaaaatta caattgattg ttttaggaat cattattaaa aattttctgc aaatcataaa 4020

gctatatcga gggtttgagc ttagccacta tgcacattgt aattattcat tgtggctgtc 4080

cagttctatg atgcattctg gcattttgia agctgctctg actagcaata tatagattca 4140

tttaatgtgt taacattggt taataaatgt atttaaaaa aact 4184

<210> 9

<211> 6714

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 9

ccctaggccc gggtcccga tccccgcga cccggccagg ctctggcagc ttttggggga 60

ggtagcctgca ggacccaaca tactcaatga gcttccagcg caatgtccga tcgctcgggg 120

ccgactgcc aaggaaagga tggaaagaag tattcctcgc tcaacctgtt tgatacgtat 180

aagggaagt ccttagagat ccagaaacc gctgttgccc ctgccatgg cctgcagagt 240

ctcgggaaag ttgccattgc cggcgctatg ccacctccag ccaaccttcc aagcctgaaa 300

gccgagaaca aaggcaatga cccaatgtc tcactagtgc caaaagacgg aacaggatgg 360

gcaagcaaac aggagcagtc cgacccaag agttccgatg cctcaaccgc tcagccgccg 420

gaatcgagc cactgccggtc ttacagacg cctgcctcca accagccgaa acgaccccca 480

gcagcccccg agaacactcc ttgtgttcca agcggggtaa agtcctgggc acaagccagc 540

gtcacccatg gagcacatgg agatggtgga agggcatcaa gcctactgtc acgattctct 600

cgagaggaat ttccgacctt gcagcgcgct ggcgaccagg acaaggctgc caaggaaagg	660
gagtcctgccg aacagtcgtc tgggcccga ccaagcctcc gccccaaaa ttctacaact	720
tggaggagcg gaggtgggctg tggccctgat gagctggagg gcccgactc caaacttcat	780
catggctcatg atccccgggg tgggctacag ccttcaggcc caccacagtt cctccctac	840
cgcggaatga tgccgccttt catgtatccc ccatactcc cgttccctcc gccctatgga	900
ccccaggggc cttaccgata cccactcct gatgggcca gccgttttcc ccgtgtggcg	960
ggcccccgag gctcagggcc accaatgcgc ttagtagagc ctgtgggtcg tccctctatt	1020
ctcaaagagg ataactcaa agagtttgat cagttggatc aggagaatga tgatggttg	1080
gcagggggcc atgaagaggt tgactacact gaaaagctca agttcagcga tgaggaagat	1140
ggcgagagct ctgatgagga gggagctgag ggccacaggg attccaatc agcttctggt	1200
gaggaacggc cccctgaagc agatggcaaa aagggaact ccccaacag cgaaccgccc	1260
actcctaaga cgccctgggc agaaacctct cgccctccag agacagagcc gggacctcct	1320
gccccaaagc ctccctacc ccttggggac taccagatc gtgggggtcc tccctgcaag	1380
ccccagcac ctgaagatga ggatgaggca tggcggcagc gacgaaagca gtcgtcatct	1440
gagatttccc tggcagtgga gcgggcccgg cgacggcgag aagaagagga gcggcgcatg	1500
caagaagagc gccgggcagc ctgtgctgag aagctcaagc gactcgatga aaagtttggg	1560
gcacctgaca agcggtcaa agcagagcct gctgccccac ctgtgcccc ttctaccca	1620
gtccaccac ctgcagtccc taaagaactc cctgcacctc cagctccacc tccagcatca	1680
gccccaacac cagagaaaga acctgaagag ccagcacagg cccctctgc ccaatctact	1740
cctactccag gtgtggctgc ggctcccaact ctggtgagtg gtggtggcag taccagtagc	1800

accagcagtg gcagcttcga agccagccca gtggaaccac aactgccctc aaaagagggt	1860
cctgaaccac cagaagaggt tcctctctct accacacccc cagttccaaa ggtggaaccc	1920
aagggtgatg ggatttgtcc caccgccag cccctagtc agggcttggg ctacccaaa	1980
tatcagaagt cgttgcctcc tcgtttccag cggcagcagc aggagcagct cctgaagcag	2040
cagcagcagc accagtggca gcagcatcaa cagggtcttg cccctctac cccagtgcc	2100
ccatcaccac cacagcctgt gacctgggg gctgtgccag ctccacagc tccaccccg	2160
cccccaagg cctgtaccc aggtgctctg ggccggcccc caccatgcc cccaatgaac	2220
tttgatcccc gatggatgat gattctctct tatgtggacc cccggctcct ccagggtcgt	2280
ccccctctag acttctaccc tcctgggtgt catccctctg gcctagttcc ccgagagcgt	2340
tcagacagtg ggggctcaag ctacagacca ttgaccgtc atgcacctgc tatgttacgg	2400
gaacggggca ctccaccggt ggatccaaag ttggcctggg taggagatgt cttaccgcc	2460
acaccgctg aacccgccc acttacctca cctctgcgc aggctgcgga tgaggatgac	2520
aaggggatga ggagcgagac tcctccagta cctcccccac caccctatct ggccagttat	2580
ccaggctttc ctgagaatgg agccctggg ccccaatct ctgcctttcc tctggaggaa	2640
ccagggcccc gtccactccc ctggccccc ggagtgatg aagtggcaa gataaaaact	2700
ccaccacca agaaggagcc ccctaaggag gagactgcac agctgacggg gccagaagca	2760
ggccgaaagc ctgcccgcgg agtcgggagt ggaggccagg gccccacc accacgcaga	2820
gagatcgca cagagaccgc ctggggccct cgtccaggga gcagtcgtcg tggaatccct	2880
ccagaggagc caggggcccc accccgccgg gctgggccta taaagaaacc tccaccacct	2940

acaaaagtag aagagctgcc tcccaagccc ctccaacagg gggatgaaac ccccaaacc 3000
 ccaaagccag acccaactcaa gataaccaag gggaagctag ggggccccaa ggagacccca 3060
 cccaatggaa atctttcccc tgccccaagg ctccggaggg actattcgta tgaaagagt 3120
 ggtcctacct ctigccgggg tcggggccga ggcgagtatt ttgccagagg gaggggtttt 3180
 cgggggacct atgggggacg agggcgggga gcccgaagcc gggaattccg cagttaccga 3240
 gagtttcgag gagatgatgg gcgtggaggt gggacagggg gaccaaacca ccctcctgt 3300
 ccccaggcc gcactgccag cgagacacgg agcgagggtt cagagtatga ggaaatccc 3360
 aagcggcgcc ggcagcgggg ctcaaaaaca ggcagcgaga cccatgagag tgatctggct 3420
 cttcagaca aggaggctcc cacaccaag gaggaacac taccaggt ccctctcgt 3480
 cccccaccac caggagcccc acctcacca gcccagccc gttcactgc cggggtggg 3540
 cgagtcttca ctcccagagg ggtgccatct cgccggggcc gaggaggagg gagggccct 3600
 cctcaagttt gccagcgtg gagccctcca gccaagtctc tggtcccaa gaaacctccc 3660
 acaggccctt tgccaccaag taaggagcct ttgaaagaga agttgatccc agggcctctg 3720
 tcccctgtgg cgcgcgagg cagcaatgga gtagcaatg tggcatgga agatggggag 3780
 cgaccccgaa ggaggcgaca tgggagggtc cagcagcagg ataaaccgc tcgtttccgg 3840
 aggtgaagc aggaacggga gaatgccga aggggtctg agggcaagcc ctccctaacc 3900
 cttcagcct ccgtcctgc acctgaggag gccctcaca cagtcacagt ggccccagca 3960
 cctcgccggg cagctgcca gtctctgat ctgtcaaacc agaactcaga ccaagccaat 4020
 gaggaatggg agactgcac agagagcagt gattcacca gtgagcgccg aggggacaaa 4080
 gaggcacccc caccagtact gctgacacc aaggctgtgg gaactcctgg gggagtgga 4140

ggtggagccg taccaggtat ttcagccatg tcccgcggag atctgagcca gagagccaag 4200
 gatttgagta aacggagctt ctcaagtcag cggccaggca tggaacggca gaatcggcgc 4260
 cctggcccag ggggcaaggc tggcagcagt ggcagcagca gtggaggagg cgtgggggt 4320
 cctggaggaa ggaccgggcc aggacgaggc gacaagagga gctggccctc tccaagaac 4380
 cgaagtcgtc ctccagagga gcgtccccg gggcttcccc tgcctcccc acctcccagc 4440
 agttctgtg tcttcgcct ggaccaagt atccacagca accctgctgg catccaacag 4500
 gctctggccc agcttagtag ccgtcaagg agtgtaactg caccaggggg tcatccaagg 4560
 cacaagcctg ggcctccca agccctcag ggcctctc ctaggcccc aaccgatac 4620
 gagccccaga ggttcaacag cggcctcagt tctgaccccc actttgagga gccggggcca 4680
 atggtgagag ggggtgggtg gactcctcgg gactctccg gggtagtcc ctctccct 4740
 aaacgtcggg agcggcctcc cagaaaacca gagctgctac aggaggaatc ttgcccact 4800
 cctcatagct ctggattctt gggctctaag cctgagggcc caggccctca ggcagagtcc 4860
 agagatacag gcacagaggc cctgaccct cacatctgga accgtttaca tactgccact 4920
 agccgaaaga gttaccggcc cagctccatg gagccttga tggagccct gagtctttt 4980
 gaggatgtg ctggcacaga aatgagtcag tctgacagt gggtagacct gagtgggat 5040
 tctcaggtgt catcaggctc ctgcagccag cgaagtccc ctgatggagg actcaagggg 5100
 gcagcagagg gacccccaa gaggcctgga ggctcctcac ccctgaatgc tgttcctgt 5160
 gaggtccac ctggctcga acctcctagg agaccaccac ctgccccca cgatggggac 5220
 agaaaggagc tgccccgga gcagcctctg cccctggcc ccattggcac agaacgatca 5280

cagcatacag accgaggcac agagcctggc ccatttcggc catcccatcg acctggtccc 5340

ccagtccagt ttggcactag tgacaaggac tcagacttac gcctagtggg aggagacagc 5400

ttgaaagcag agaaggagct aacagcatca gtcactgagg ccatttcctgt atcacgagac 5460

tgggagctgc ttcccagtgc tgctgcctct gctgagccac aatccaagaa cctggattct 5520

gggcactgtg tcccggagcc cagctcctca ggccagcgcc tgtatcctga ggttttctat 5580

ggcagtgctg ggccttccag ttctcagatc tctgggggag ccatggactc tcaattacat 5640

ccaaacagtg gaggtttccg ccctgggaca cctcactgc acccttacag atcacagccc 5700

ctatacctac cccccggccc agccccctcc tcagcactgc tctctggggg agctctcaag 5760

ggccagtttc tggattttc cacaatgcaa gctacagagc tggggaagtt gccggctgga 5820

ggagtctct accctccacc ttcttctc tactctccgg ctttctgccc cagtctttg 5880

cctgacacat cgttgcctca ggtacgccag gatctgcat ccccttcgga tttttattct 5940

actcctctgc agcctggtgg ccaaagtggc tttctccctt caggggctcc tgcccagcag 6000

atgcttctac ccatggtaga ctacacagct cctgtggtga actttggctc cctgccgcca 6060

gcaccacctc ctgccccacc tcccccttct ctgttacctg tgggccctgc tctgcagccc 6120

cccagcctgg ctgtgcggcc cccacctgct cctgtactc ggggtctgcc ttcacctgcc 6180

aggcccttcc ccgctagctt ggggcgagca gagctgcac cagtggaact aaagccgttc 6240

caggattatc aaaaactgag cagcaacctt gggggacctg gatcatcac gactcccca 6300

actggaaggt ctttctctgg cctcaattcc cgtctcaagg ccacgcctc cacctacagt 6360

ggagtcttcc gcaccagcg cgtcgacctt taccagcagg cctccccacc agatgccctg 6420

cgctggatac ctaagccttg ggagcggaca gggctgccac ctcgagaagg gccctcccga 6480

cgggcagagg agcctgggtc ccgaggggac aaggagcctg ggttgccccc accccgctga 6540

gggagttcct ctgtccccc acccccgagg ctgtatata gattataaat atataagggg 6600

gaaaggggtg ggcggggagg ggttgtgggg ctggggcctc acttccctc ctcccccttc 6660

ccctggtccc ctgtccctgg ggctgtttgt taaaaagag taataaagg attt 6714

<210> 10

<211> 2197

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 10

gccgcgaggg cggggcccg agttcggtt cgctgcggag cgcagctgtg agggagtcgc 60

tgtgatccgg ggccccggaa cccgagctgg agctgaagcg caggctgcgg ggcgcggagt 120

cgggaggcct gagtgttctt tccagcatgt cggaggggga gtcccagaca gtacttagca 180

gtggctcaga cccaaagta gaatcctcat ctacagctcc tggcctgaca tcagtgtcac 240

ctcctgtgac ctccacaacc tcagctgctt cccagagga agaagaagaa agtgaagatg 300

agtctgagat ttggaagag tcgccctgtg ggcgctggca gaagaggcga gaagaggtga 360

atcaacggaa tgiaccaggt attgacagtg catacctggc catggataca gaggaaggtg 420

tagagttgt gtggaatgag gtacagttct ctgaacgcaa gaactacaag ctgcaggagg 480

aaaaggttcg tgctgtgttt gataatctga ttcaattgga gcatcttaac attgttaagt 540

ttcacaata ttgggtgac attaaagaga acaaggccag ggtcattttt atcacagaat 600

acatgtcatc tgggagtctg aagcaatttc tgaagaagac caaaaagaac cacaagacga	660
tgaatgaaaa ggcatggaag cgttgggtgca cacaaatcct ctctgcccta agctacctgc	720
actcctgtga ccccccatc atccatggga acctgacctg tgacaccatc ttcattccagc	780
acaacggact catcaagatt ggctctgtgg ctctgacac tatcaacaat catgtgaaga	840
cttgtcgaga agagcagaag aatctacact tctttgcacc agaglatgga gaagtcacta	900
atgtgacaac agcagtggac atctactcct ttggcatgtg tgcactggag atggcagtgc	960
tggagattca gggcaatgga gagtccatcat atgtgccaca ggaagccatc agcagtgcc	1020
tccagcttct agaagaccca ttacagaggg agttcattca aaagtgcctg cagtctgagc	1080
ctgctgcag accaacagcc agagaacttc tgttccacc agcattgttt gaagtgcct	1140
cgctcaaaact ccttgcggcc cactgcattg tgggacacca acacatgatc ccagagaacg	1200
ctctagagga gatcaccaaa aacatggata ctagtgccgt actggctgaa atccctgcag	1260
gaccaggaag agaaccagtt cagactttgt actctcagtc accagctctg gaattagata	1320
aattccttga agatgtcagg aatgggatct atcctctgac agcctttggg ctgcctcggc	1380
cccagcagcc acagcaggag gaggtagacat cacctgtcgt gccccctct gtcaagactc	1440
cgacacctga accagctgag gtggagactc gcaaggtggt gctgatgcag tgcaacattg	1500
agtcggtgga ggaggagtc aaacaccacc tgacacttct gctgaagttg gaggacaaac	1560
tgaaccggca cctgagctgt gacctgatgc caaatgagaa tatccccgag ttggcggtg	1620
agctggtgca gctgggcttc attagtgagg ctgaccagag ccggttgact tctctgctag	1680
aagagacctt gaacaagttc aattttgcc	1740
ccgtctctc ttagagctca ctcgggccag gccctgatct gcctgtggc tgtccctgga	1800

cgtgctgcag cctcctctgtc ccttcccccc agtcagtatt accctgtgaa gccccctccc 1860
 tcctttatta ttcaggaggg ctgggggggc tccctgggtc tgagcatcat cctttccct 1920
 cccctctctt cctccccctt gcactttgtt tacttgtttt gcacagacgt gggcctgggc 1980
 cttctcagca gccgccttct agttgggggc tagtcgtga tctgccggt cccgccagc 2040
 ctgtgtggaa aggaggccca cgggcactag gggagccgaa ttctacaatc ccgctggggc 2100
 ggccggggcg ggagagaaag gtggtgctgc agtgggtggc ctggggggcc attcgattcg 2160
 cctcagttgc tgcgtgaata aaagtctact ttttgc 2197

<210> 11

<211> 6113

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 11

taatacttaa ttaccttcta ataattggag cagaagatga acccaactaa tccttcagt 60
 gggcagcagc ctagtgttt ttccgctct tctagtaatg taggaacact tccatctaag 120
 ccgccatttc gatttggta accttctctt ttggacaaa acagtacctt atctgggaag 180
 agctcgggat ttcacaggt atccagcttt ccagcgtctt ctggagtaag tcattcctct 240
 tcagtgcaaa cattagggtt cacccaaacc tcaagtgttg gacccttttc tggacttgag 300
 cacacttcca cctttgtggc tacctctggg ccttcaagtt catctgtgct gggaacaca 360
 ggatttagtt ttaaatacc caccagtgtt ggggctttcc caagcattc tgcttttgga 420

caagaagctg gagaaatagt gaactctggt tttgggaaaa cagaattcag ctttaaacct	480
ctggaaaatg cagtgttcaa accaatactg ggggctgaat ctgagccaga gaaaaccag	540
agccaaattg ctctcgggtt ttttacattt tcccaccaa ttagtagtgc acctggaggc	600
ctggccctt tctcttttcc tcaagtaaca agtagttcag ctaccacttc aaattttacc	660
ttttcaaac ctgttagtag taataattca ttatctgcct ttaccctgc ttgtcaaac	720
caaatgtag aggaagagaa gagaggacct aagtcaatat ttggaagttc taataatagc	780
ttcagtagct tccctgtatc atctgcggtt ttgggcgaac ctttccaggc tagcaaagca	840
ggtgtcaggc aggggtgtga agaagctgtt tcccaggtgg aaccatttc cagcctaag	900
aaaggactga aaaggaagga ggaccaggat cgtcctccaa ggagacatgg ccacagacca	960
gcagaagatt cggatcctct gtcccggggc gatcatctc cagacaaag acctgtccgc	1020
ctgaatcgac cccggggagg tactttattt ggtcggacga tacaggatgt ttcaaaagc	1080
aataaggaag taggtcgtct gggcaacaag gaggccaaaa aggaaactgg ctttgttgag	1140
tctgcagaaa gtgaccacat ggctatccca ggagggaatc agtctgtcct ggcacatttc	1200
cggattccag gtgtgaataa agaggaagaa actgaaagta gagagaagaa agaagattct	1260
ctaagaggaa ctccggcgcg tcagagtaac agaagcgaga gcacagacag tcttgggggc	1320
ttgtctccct ctgaagtcac agccatccag tgcaagaaca tccctgacta cctcaacgac	1380
aggaccattc tggagaacca ttttggcaaa attgctaaag tgcagcgcac ctttaccagg	1440
cgcagcaaaa agcttgcagt ggtacatttc ttgatcatg catctgcagc cctggctaga	1500
aagaagggga aaagtttgca taaagacatg gctatctttt ggcacaggaa gaaaataagc	1560
ccaataaga aacccttttc cctgaaggag aagaaaccag gtgacggtga agtcagcccg	1620

agcacagagg atgcaccctt tcagcactct cctcttggca aggccgcagg gaggactggt 1680
 gctagcagcc tctgaataa aagctctcca gtgaagaagc caagtcttct aaaggccac 1740
 caattcgagg gagactcttt tgactcagcc tccgagggt ccgagggcct cgggcatgt 1800
 gtgctctccc tcagtacct gataggcact gtggctgaga catccaagga gaagtaccgc 1860
 ctgcttgacc agagagacag gatcatgcgg caagctcggg tgaagagaac cgatctggac 1920
 aaagcgagga cttttgttgg cacctgcctg gatatgtgtc ctgagaagga gaggtacatg 1980
 cgggagacc gtagccagct gagcgtgttc gaagtgttcc cagggactga ccaggtggac 2040
 cagcagcag ctgtgaaaga gtacagtcgg tcctcggcgg atcaggagga gcccctgccc 2100
 cagagctgc gccccttgcc agtgctcagc aggaccatgg actacctggt gaccagatc 2160
 atggaccaga aggagggcag cctgcgggat tggatgact tcgtgtgaa ccgcacgcgt 2220
 ggcatacgga aggatatcac gcagcagcac ctctgtgacc cctgacggt gtccctgatt 2280
 gagaagtga cccggtttca catccactgt gccacttca tgtgtgagga gcccattgcc 2340
 tcctttgatg ccaagatcaa taatgagaac atgaccaagt gccgcagag cctgaaggag 2400
 atgtaccagg acctgagaaa caagggtgtc ttctgtgcca gcgaagcgga gttccagggc 2460
 tacaatgttc tgctcagct caacaaggga gacatcctaa gagaagtaca acagttccat 2520
 cctgctgtta gaaactcatc tgaggtgaaa ttgctgttc aggcctttgc tgcattgaac 2580
 agtaataatt ttgtgagatt tttcaactg gtccagtcag cttcttacct gaacgttgt 2640
 cttttacact gttacttcag tcagatccgc aaggatgtc tccgggcgt caactttgcg 2700
 tacacgtga gcacacagcg atctaccatc tttccctgg atggtgtggt gcgcatgctg 2760

ctgttcagag actgtgaaga ggccaccgac ttcctcacct gccacggcct caccgtttcc	2820
gacggctgtg tggagctgaa ccggtctgca ttcctggaac cagagggatt atccaagacc	2880
aggaagtcgg tgtttattac taggaagctg acggtgtcag tcggggaaat tgtgaacgga	2940
gggccattgc cccccgtccc tcgtcatacc cctgtgtgca gcttcaactc ccagaacaag	3000
tacatcgggg agagcctggc cgcggagctg cccgtcagca ccagagacc cggctccgac	3060
acagtggcg gagggagagg agaggagtgt ggtgtagagc cggatgcacc cctgtccagt	3120
ctccacagt ctctaccagc cctgcgccc tcaccagtgc ctctgcctcc tgcctggca	3180
ctgaccccg ctgtggcgcc cagcctcttc cagctgtctg tgcagcctga accaccgct	3240
ccagagcccc tgcccatgta ctctgacgag gacctggcg aggtggtgga cgagctcatc	3300
caggaggccc tgcagaggga ctgtgaggaa gttggctctg cgggtgctgc ctacgcagct	3360
gccgccctgg gtgtttctaa tgctgctatg gaggatttgt taacagctgc aaccacgggc	3420
atattgaggc acattgcagc tgaagaagtg tctaaggaaa gagagcgaag ggagcaggag	3480
aggcagcggg ctgaagagga aaggttgaac caagagagag agctggtgtt aagtgagctg	3540
agccagggcc tggccgtgga gctgatgaa cgcgtgatga tggagtttgt gagggaaacc	3600
tgctcccagg agtgaagaa tgcagtagag acagaccaga gggtcctgt ggcccgttc	3660
tgtgaggatg tctgtgcca cttagtggac ttgtttctcg tggaggaaat cttccagact	3720
gcaaaggaga cctccagga gcttcagtgc ttctgcaagt atctacagcg gtggagggaa	3780
gctgtcacag cccgcaagaa actgaggcgc caaatgcggg ctttcctgc tgcgccctgc	3840
tgcgtggacg tgagcgaccg gctgaggcg ctggcgcca gcgcagagtg cccattgtct	3900
gaagagaacc tggccagggg cctcctggac ctgggccatg caggagatt gggcatctcc	3960

tgcaccaggt taagcggct cagaaacaag acagctcacc agatgaaggt tcagcacttc 4020

taccagcagc tgctgagtga tgtggcatgg gcgtctctgg acctgccatc cctcgtggct 4080

gagcacctcc ctgggaggca ggagcatgtg ttttggaagc tggctgtggt gttgccgat 4140

gtagaggagc agtccccaga gaggttgtgc agaattctag caaattggtt aaaagtcaag 4200

ttcatgggag atgaaggctc agtggatgac acatccagcg atgctggtgg gattcagacg 4260

ctttcgcttt tcaactcact tagcagcaaa ggggatcaga tgatttctgt taacgtgtgt 4320

ataaaggtgg cccatggcgc cctcagtgat ggtgccattg atgctgtgga gacacagaag 4380

gacctcctgg gagccagtgg gctcatgctg ctgcttcccc ccaaaatgaa gagtgaggac 4440

atggcagagg aggacgtgta ctggctgtcg gccttgctgc agtcaagca gctcctgcag 4500

gctaagccct tccagcctgc gcttctctg gtggttcttg tgctagccc aggaggggac 4560

gccgttgaga aggaagtaga agatggtctg atgctacagg acttggtttc agctaagctg 4620

atttcagatt acactgttac cgagatccct gataccatta atgatctaca aggttcaact 4680

aaggttttgc aagcagtga gtggctggtt tccactgcc cccattccct tgacctctgc 4740

tgccagactc tcattcagta cgtcgaagac gggattggcc atgagtttag tggccgcttt 4800

ttccatgaca gaagagagag gcgtctgggc ggtcttgctt ctcaggagcc tggcgccatc 4860

attgagctgt ttaacagtgt gctgcagttc ctggcttctg tgggtctctc tgaacagctg 4920

tgtgacctgt cctggcctgt cactgagttt gctgaggcag ggggcagccg gctgcttct 4980

cacctgcact ggaatgcccc agagcacctg gcctggctga agcaggctgt gctcgggttc 5040

cagcttcgc agatggacct tccaccctg ggggccccct ggctccccgt gtgctccatg 5100

gttgtccagt acgcctccca gatccccagc tcacgccaga cacagcctgt cctccagtec 5160

caggtggaga acctgctcca cagaacctac ttaggtgga agagcaagag tccctccca 5220

gtccatgggg caggccctc ggtcatggag atcccatggg atgatcttat cgccttgtgt 5280

atcaaccaca agctgagaga ctggacgccc ccccggttc ctgttacatc agaggcgtg 5340

agtgaagatg gtcagatatg tgtgtatttt tttaaaacg attgaaaaa atatgatgtt 5400

cctttgtcgt gggaacaagc caggttgcag acgcagaagg agctacagct gagagaggga 5460

cgtttggcaa taaagccttt tcctccttct gcaaacaatt ttccatacc attgcttcac 5520

atgcaccgta actggaagag gaggcacagag tgtgtcaag aggggaggat tcccagcaca 5580

gaggatctga tgcgaggagc ttctgtgag gagctcttgg cgcagtgttt gtcgagcagt 5640

ctgtctctgg agaaagaaga gaacaagagg ttgaagatc agcttcagca atggttgtct 5700

gaagactcag gagcatttac ggatttaact tcccttcccc tctatcttcc tcagactcta 5760

gtgtctcttt ctcacactat tgaacctgtg atgaaaacat ctgtaactac tagcccacag 5820

agtgacatga tgaggagca actgcagctg tcagaggcga caggaacgtg tctaggcgaa 5880

cgactaaagc acctggaaag gctgatccgg agttcaaggg aagaggaagt tgcctctgag 5940

ctccatctct ctgcgtgct agacatggtg gacatttgag cagcctgacc tgtggggagg 6000

gggtctctcc cgaagagttt ctgtttttac tcaaaataat gttattctca gatgcttgat 6060

gcactgttgg aaatgtgatt aatttaatca tgcagataaa ccatttaaat gtc 6113

<210> 12

<211> 6493

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 12

gaagtccggc cticcagag ctagctgtcc gccgcggccc ccgcacgccg ggcagccgtc	60
ctctccgcc tcgggcgcgc caccatgggg ccccggctca gcgtctggct gctgctgctg	120
cccgcgcc tttctgtcca cgaggagcac agccgggccc ctgcgaaggg tggctgtgct	180
ggctctggct gtggcaaatg tgactgccat ggagtgaagg gacaaaaggg tgaaagaggc	240
ctcccgggt tacaaggtgt cattgggttt cctggaatgc aaggacctga ggggccacag	300
ggaccaccag gacaaaaggg tgatactgga gaaccaggac tacctggaac aaaagggaca	360
agaggacctc cgggagcatc tggctaccct ggaaaccag gacttccgg aattcctggc	420
caagacggcc ccccaggccc cccaggtatt ccaggatgca atggcacaaa gggggagaga	480
gggccgctcg ggcctcctgg ctgctctggt ttcgctggaa atcccgacc accagctta	540
ccaggatga aggtgatcc aggtgagata ctggccatg tgccgggat gctgttgaag	600
ggtgaaagag gatttccgg aatccaggg actccaggcc caccaggact gccagggtt	660
caagtcctg ttggcctcc aggtattacc ggaccaccag gtccccagg cctccccgc	720
cctccagtg aaaaaggaca aatgggtta agttttcaag gacaaaagg tgacaagggt	780
gaccaagggg tcagtgggcc tccaggagta ccaggacaag ctcaagttca agaaaaagga	840
gacttcgcca ccaagggaga aaaggccaa aaagtgtaac ctggatttca ggggatgcca	900
ggggtcggag agaaaggtga acccgaaaa ccaggacca gaggcaaacc cggaaaagat	960
ggtgacaaag gggaaaaagg gagtcccggt tttcctggtg aaccgggtta cccaggactc	1020

ataggccgcc agggcccgca gggagaaaag ggtgaagcag gtcctcctgg cccacctgga	1080
atgtttatag gcacaggacc ttgtggagaa aaaggagaga ggggctaccc tggaactccg	1140
gggccaagag gagagccagg cccaaaaggt ttcccaggac taccaggcca acccggaact	1200
ccaggcctcc ctgtacctgg gcaggctggt gccctggct tccctggtga aagaggagaa	1260
aaaggtgacc gaggatttcc tggtagatct ctgccaggac caagtgaag agatgggctc	1320
ccgggtcctc ctggttcccc tgggccccct gggcagcctg gctacacaaa tggaattgtg	1380
gaatgtcagc ccggacctcc aggtgaccag ggtcctcctg gaattccagg gcagccagga	1440
tttataggcg aaattggaga gaaaggtcaa aaaggagaga gttgcctcat ctgtgatata	1500
gacggatata gggggcctcc cggggccacag ggacccccgg gagaatatagg ttcccagg	1560
cagccagggg ccaagggcga cagaggtttg cctggcagag atggtgttgc aggagtcca	1620
ggccctcaag gtacaccagg gctgataggc cagccaggag ccaaggggga gcctggtgag	1680
ttttatttcg acttgccggt caaaggtgac aaaggagacc caggctttcc aggacagccc	1740
ggcatgccag ggagagcggg ttctcctgga agagatggcc atccgggtct tcctggcccc	1800
aagggtctgc cgggttctgt aggattgaaa ggagagcgtg gccccctgg aggagtggga	1860
ttcccaggca gtcgtggtga caccggcccc cctgggcctc caggatatgg tcctgctggt	1920
cccatgtgtg acaaaggaca agcaggcttt cctggaggcc ctggatcccc aggcctgcca	1980
ggtccaaagg gtgaaccagg aaaaattgtt cctttaccag gccccctgg agcagaagga	2040
ctgccggggt ccccagctt cccaggtccc caaggagacc gaggtttcc cggaaccca	2100
ggaaggccag gccctgccagg agagaagggc gctgtgggcc agccaggcat tggatttcca	2160
gggcccccg gcccgaagg tgttgacggc ttacctggag acatggggcc accggggact	2220

ccaggtcgcc cgggatttaa tggcttacct gggaaccag gtgtgcaggg ccagaaggga 2280

gagcctggag ttggtctacc gggactcaaa ggtttgccag gtcttcccgg cattcctggc 2340

acaccggggg agaaggggag cattggggta ccaggcggtc ctggagaaca tggagcgatc 2400

ggaccccctg ggcttcaggg gatcagaggt gaaccgggac ctcttggtt gccaggctcc 2460

gtggggtctc caggagtcc aggaatagc cccctggag ctagggtcc ccctggagga 2520

cagggaccac cggggtgtc aggccctctt ggaataaaag gagagaaggg ttccccga 2580

ttccctggac tggacatgcc gggccctaaa ggagataaag gggctcaagg actccctggc 2640

ataacgggac agtcggggct ccctggcctt cctggacagc agggggctcc tgggattcct 2700

gggtttccag gttccaaggg agaaatgggc gtcatgggga cccccgggca gccgggctca 2760

ccaggaccag tgggtgtcc tggattaccg ggtgaaaaag gggaccatgg ctttcgggc 2820

tcctcaggac ccaggggaga ccctggcttg aaagtgata agggggatgt cggcttcct 2880

ggcaagcctg gctccatgga taaggtggac atgggcagca tgaaggcca gaaaggagac 2940

caaggagaga aaggacaaat tggaccaatt ggtgagaagg gatcccgagg agaccctggg 3000

acccaggag tgcctgaaa ggacgggcag gcaggacagc ctgggcagcc aggacctaaa 3060

ggtgatccag gtataagtgg aacccaggt gctccaggac ttccgggacc aaaaggatct 3120

gttggtggaa tgggcttgcc aggaacacct ggagagaaag gtgtgcctgg catccctggc 3180

ccacaaggtt cacctggctt acctggagac aaagtgcaa aaggagagaa agggcaggca 3240

ggcccacctg gcataggcat cccagggtg caggtgaaa agggagatca agggatagcg 3300

ggtttccag gaagccctgg agagaaggga gaaaaaggaa gcattgggat ccaggaatg 3360

ccagggtccc caggccttaa agggctctccc gggagtgttg gctatccagg aagtctctggg 3420

ctacctggag aaaaagggtga caaaggcctc ccaggattgg atggcatccc tgggtgtcaaa 3480

ggagaagcag gtcttcctgg gactcctggc cccacaggcc cagctggcca gaaaggggag 3540

ccaggcagtg atggaatccc ggggtcagca ggagagaagg gtgaaccagg tctaccagga 3600

agaggattcc cagggtttcc aggggccaaa ggagacaaag gttcaaaggg tgagggtgggt 3660

ttcccaggat tagccgggag cccaggaatt cctggatcca aaggagagca aggattcatg 3720

gttcctccgg ggccccaggg acagccgggg ttaccgggat ccccaggcca tgccacggag 3780

gggccccaaag gagaccgcgg acctcagggc cagcctggcc tgccaggact tccgggaccc 3840

atggggcctc cagggttcc tgggattgat ggagttaaag gtgacaaagg aaatccaggc 3900

tggccaggag caccgggtgt cccagggcc aaggagacc ctggattcca gggcatgcct 3960

ggtattggtg gtctccagg aatcacaggc tctaagggtg atatggggcc tccaggagtt 4020

ccaggatttc aagggtcaaa aggtcttcct ggcctccagg gaattaaagg tgatcaaggc 4080

gatcaaggcg tcccgggagc taaaggctc cgggtcctc ctggcccccc aggtccttac 4140

gacatcatca aaggggagcc cgggctcctt ggtcctgagg gccccccagg gctgaaaggg 4200

cttcagggac tgccaggccc gaaaggccag caaggtgtta caggattggt gggtatacct 4260

ggacctccag gtattcctgg gtttgacggt gccctggcc agaaaggaga gatgggacct 4320

gccgggccta ctggtccaag aggatttcca ggtccaccag gcccgatgg gttgccagga 4380

tccatggggc cccaggcac cccatctgtt gatcacggt tcttgtgac caggcatagt 4440

caaacaatag atgaccaca gtgtccttct gggacaaaaa ttctttacca cgggtactct 4500

ttgtctacg tgcaaggcaa tgaacgggcc catggccagg acttgggcac ggccggcagc 4560

tgcctgcgca agttcagcac aatgcccttc ctgttctgca atattaacaa cgtgtgcaac 4620
 ttigcatcac gaaatgacta ctggtactgg ctgtccaccc ctgagcccat gcccatgtca 4680
 atggcaccca tcacggggga aaacataaga ccatttatta gtaggtgtgc tgtgtgtgag 4740
 gcgcctgcca tggatgatggc cgtgcacagc cagaccattc agatcccacc gtgccccagc 4800
 ggggtggcct cgctgtggat cggctactct ttgtgatgc acaccagcgc tggatgcagaa 4860
 ggctctggcc aagccctggc gtccccggc tctgcctgg aggagtttag aagtgcgcca 4920
 ttcacgagt gtcacggccg tgggacctgc aattactacg caaacgtta cagcttttgg 4980
 ctgccacca tagagaggag cgagatgttc aagaagccta cgccgtccac ctgaaggca 5040
 ggggagctgc gcacgcacgt cagccgtgc caagtctgta tgagaagaac ataatgaagc 5100
 ctgactcagc taatgtcaca acatgggtgt acttttctt ctttttgta acagcaacga 5160
 accctagaaa tatatctgt gtacctact gtccaatatg aaaaccgtaa agtgccttat 5220
 aggaatttgc gtaactaaca caccctgctt cattgacctc tacttgctga aggagaaaaa 5280
 gacagcgata agctttcaat agtggcatac caaatggcac tttgatgaa ataaaatc 5340
 aatatcttct gcaatccaat gcactgatgt gtgaagtgag aactccatca gaaaacaaa 5400
 ggggtgctagg aggtgtgggt gccttcata ctgtttgcc atttcatc ttgtattata 5460
 attaatcttc taccgccaga gataaatgtt tgtttatc actgtctagc tgtttcaaaa 5520
 tttaggtccc ttgtctgta caaataatag caatgtaaaa atggttttt gaacctcaa 5580
 atggaattac agactcagta gccatatctt ccaaccccc agtataaatt tctgtcttc 5640
 tgctatgtgt ggtactttgc agctgctttt gcagaaatca caatttcct gtggaataaa 5700

gatgggccaa aaatagtcaa aaattaaata tatatatata ttagtaattt atatagatgt 5760

cagcaattag gcagatcaag gtttagttta acttccactg ttaaaataaa gttacatag 5820

ttttcttctt ttgaaagact gtgctgtcct ttaacatagg tttttaaaga ctaggatatt 5880

gaatgtgaaa catccgtttt cattgttcac ttctaaacca aaaattatgt gttgccaaaa 5940

ccaaaccag gticatgaat atgggtgtcta ttatagtga acatgtactt tgagcttatt 6000

gtttttattc tgiattaaat attttcaggg ttttaaacac taatcacaaa ctgaatgact 6060

tgacttcaaa agcaacaacc ttaaaggccg tcatttcatt agtattcctc attctgcatc 6120

ctggcttgaa aaacagctct gttgaatcac agtatcagta tttcacacg taagcacatt 6180

cgggccattt ccgtggtttc tcatgagctg tgttcacaga cctcagcagg gcatcgcatg 6240

gaccgcagga gggcagattc ggaccactag gctgaaatg acatttactt aaaagtcctc 6300

aaaacatttc taagactact aaggcctttt atgtaatttc tttaaatgtg tatttcttaa 6360

gaattcaaat ttgtaataaa actatttgta taaaaattaa gcttttatta atttgttgct 6420

agtattgcca cagacgcatt aaaagaaact tactgcacaa gctgctaata aatttgtaag 6480

ctttgcatac ctt 6493

<210> 13

<211> 2718

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 13

gcgaccgctc cccggcggga gccagcgaag gtttccatgt cagaggccga tggagaactg	60
aagattgcc a cctacgcaca aaggccattg agacacttcg thtagctgga agacaccaac	120
ttcctgacag gagctttatt tcatttggga tttcaagttt acagatggta tctttcaaa	180
agttggaaaa acctatagag atgggcagta gcgaaccct tccatcgca gatggtgaca	240
ggaggaggaa gaagaagcgg aggggccggg cactgactc cttgccagga aagtttgaag	300
atatgtacaa gctgacctct gaattgcttg gagagggagc ctatgccaaa gttcaagtg	360
ccgtgagcct acagaatggc aaagagtatg ccgtcaaaat catcgagaaa caagcagggc	420
acagtcggag taggggtgtt cgagagggtg agacgctgta tcagtgtcag ggaaacaaga	480
acattttgga gctgattgag ttctttgaag atgacacaag gttttacttg gtctttgaga	540
aattgcaagg aggttccatc ttagcccaca tccagaagca aaagcattc aatgagcgag	600
aagccagccg agtgggtcgg gacgttgctg ctgcccttga cttcctgcat accaaagaca	660
aagtctctct ctgtcaccta ggctggagtg ctatggcgcc atcagggtc actgcagccc	720
caacctccct gggtccagt gatctccca cctcagctc ccaagtagt gggactacag	780
gcattgtca tcgtgatctg aaaccagaaa atatattgtg tgaatctca gaaaaggtgt	840
ctccagtga aatctgtgac tttagcttgg gcagtgggat gaaactgaac aactctgta	900
ccccataac cacaccagag ctgaccaccc catgtggctc tgcagaatac atggcccctg	960
aggtagtgga ggctttcacg gaccaggcca cattctacga caagcgctgt gacctgtgga	1020
gcctgggcgt ggctctctac atcatgctga gtggctaccc acccttcgtg ggtcactgcg	1080
gggcccactg tggctgggac cggggcgagg tctgcagggt gtgccagaac aagctgtttg	1140
aaagcatcca ggaaggcaag tatgagtttc ctgacaagga ctgggcacac atctccagt	1200

aagccaaaga cctcatctcc aagctcctgg tgcgagatgc aaagcagaga cttagcgccg 1260

cccaagtctt gcagcaccca tgggtgcagg ggcaagctcc agaaaaggga ctccccacgc 1320

cgcaagtctt ccagaggaac agcagcacia tggacctgac gctcttcgca gctgaggcca 1380

tgcgccttaa ccgccagcta tctcagcacg aagagaacga actagcagag gagccagagg 1440

cactagctga tggcctctgc tccatgaagc ttccctctcc ctgcaagtca gcctggccc 1500

ggagacgggc cctggcccag gcaggccgtg gtgaagacag gagcccgccc acagcactct 1560

gaaatgctcc agtcacacct tataggccct aggcctggcc aggcattgtc ccctggaaac 1620

ctgtgtggct aaagtctgct gaggaggcag cagcctctgc tctgtggctc cattcaggct 1680

ttttcatcta cgaaggccct gaggttccca tcaaccccca ttccctagg gtcttgagg 1740

aaaaagcttt ttccaaaggg gttgtctttg aaaaggaaag caatcacttc tcaactttgca 1800

taattgcctg cagcaggaac atctcttcac tgggtccac ctgctcacc gcctgcagat 1860

ctgggatcca gcctgctctc accgctgtag ctgtggcggc tggggctgca gcctgcaggg 1920

agaagcaaga agcatcagtt gacagaggct gccgacacgt gcccttccc tctcttctt 1980

gtcacctcc tctggcggtc cttccacctt cctctgtcct ccgcatgtcc tctttgccc 2040

tcttctccct tggttgagca aagccatccc ctcaattcag ggaagggcaa ggagccttc 2100

tcattcagga aatcaaatca gtcttccggt ctgcagcacg gaaaagcaca taatctttt 2160

ttgtgtgac tgaatgtat cctcgttta tcatccctt tgtttgtgat tgctgctaaa 2220

gtcagtagta tcgtttttt aaaaaaaag ttgggtgtt ttaacctgc gtctccagca 2280

aagatgatac cttaaacctc cactgcaagc ccatgaactt ccagagagt ggaacggctt 2340

gtctctcttt ctagaatgtc catgcacttg ggttttaatc agcagttccc tattattctg 2400

atTTtaagct gttcctgtga tgaacttaga gacagcatcg gtgtctgctg ctgtgtcccc 2460

aggtcttgtg tgggtggcac agatctgggc agttagatag tgctctgtgc ctaagtgaa 2520

gccacactag ggigaagcct cacttccctg tttgagcaat gcagtgcctg ctgccctgt 2580

gcatgaaggt acagccattc agataagtgg aactattgag ttacataaag aaaatagatt 2640

tgcatttgtc aggagacgt ttatacaaca ccacggtgct tttatacatt gtgcttattt 2700

taataaaaact gaaattct 2718

<210> 14

<211> 1840

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 14

gcggcgcgag ccacatgcga gcgggcgcct ggcggcggcg gcggcggcac cagcgatccc 60

agcagcggcc acgacgcgga cggccttgcg gcccggggag cagcagcagc cacagccaca 120

gcagccgcca ctgcagttag agcggcagca gcagcgacag ccacagcagc agccgccgcg 180

gagagcggcg ctcggcgggc gcgccttctt gaaggaagcc gcccgcccc caccgccgcc 240

ccctccggcg tgitcatgcc cccggggccc cagggagcgc catggcccgc gcacgccagg 300

agggcagctc cccggagccc gtagagggcc tggcccgcga cggcccgcgc cccttcccgc 360

tcggccgcct ggigccctcg gcagtgtcct gcggcctctg cgagcccggc ctggctgccg 420

cccccgccgc cccacacctg ctgcccgctg cctacctctg cgccccacc gccccaccg	480
ccgtcaccgc cgcctgggg gggtcccgct ggcctggggg tccccgcagc cggccccgag	540
gccccgccc ggacggctct cagccctcgc tctcgctggc ggagcagcac ctggagtcgc	600
ccgtgcccag cggccccggg gctctggcgg gcggtccac ccaggcggcc cggggagtcc	660
gcggggagga ggaacagtgg gccccggaga tcggggccca gctgcggcgg atggcggacg	720
acctcaacgc acagtacgag cggcggagac aagaggagca gcagcggcac cccccctac	780
cctggagggt cctgtacaat ctcatcatgg gactcctgcc cttaccaggg gccacagag	840
ccccgagat ggagcccaat taggtgcctg ccccccccg gtggacgtca gggactcggg	900
gggcaggccc ctccacctc ctgacacct ggccagcgcg ggggactttc tctgcacat	960
gtagcatact ggactccag ccctgcctgt cccggggggc ggccggggca gccactccag	1020
ccccagcca gcctggggtg cactgacgga gatgcggact cctgggtccc tggccaagaa	1080
gccaggagag ggacggctga tggactcagc atcggaaggt ggcggtgacc gagggggtgg	1140
ggactgagcc gccgcctct gccgccacc accatctcag gaaaggctgt tgtgctggtg	1200
cccgttccag ctgcagggtg gacactgggg gggggggggc tctcctctcg gtgctcctc	1260
actctgggcc tggcctcagg cccctggtgc ttccccct cctcctggga gggggccgt	1320
gaagagcaaa tgagccaaac gtgaccacta gcctcctgga gccagagagt ggggctcgtt	1380
tgccggttgc tccagccgg cgcccagcca tcttcctga gccagccgc gggtggtggg	1440
catgcctgcc tcacattcat cagggggtgg ccaggagggg ccagactgt gaatcctgtg	1500
ctctgccgt gaccgcccc cgccccatca atccattgc atagtttag agagagcgac	1560
gtgtgaccac tggcattcat ttggggggtg ggagattttg gctgaagccg cccagcctt	1620

agtccccagg gccaaagcgct ggggggaaga cggggagtca gggagggggg gaaatctcgg 1680

aagaggagg agtctgggag tggggaggga tggcccagcc tgtaagatac tgtatatgcg 1740

ctgctgtaga taccggaatg aattttctgt acatgtttgg ttaatTTTTT ttgtacatga 1800

TTTTgtatg tticcttttc aataaaatca gattggaaca 1840

<210> 15

<211> 3093

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 15

tagaatctgt tcaggaagtt ggaggttctt actggcaaag agtaactctc atcctggaat 60

tactgcagca caaaaagaag ctcaagaagtc ctcatatatt ggtgccaact ctttttaact 120

tgctatcaag atgtttagaa cccttgccac aagagcaggg aaatatggaa tacaccaaac 180

aattaattct tagttgtctg ctcaacatct gccaaaaact atctccagat ggtggcaaaa 240

taccaaaaga tatTTtagat gaggagaagt tcaacgtgga gttgatagtt cagtgcattc 300

gcctttcgga gatgccgcag acccatcacc atgccctttt acttttgggc actgttgctg 360

gaatatTTcc ggataaagtt ttacacaata tcatgtctat ttttacattt atgggagcca 420

atgtcatgcg cctagatgat acttacagtt ttcaagttat taacaagaca gtgaaaatgg 480

ttattccgc acttattcag tctgatagtg gagattctat agaagtttca agaaacgttg 540

aagagattgt ggtaaaaatc attagtgtat ttgtggatgc gctgccacac gtcccgagc 600

acaggcgcct gcccatcctt gtccaacttg ttgatacact gggtcagag aaattcctct	660
ggattctcct catcttgctt ttgaaacagt atgtcacaaa aacagtgtg gcggctgcct	720
atggcgaaaa ggatgctatt ttagaagcag aactgaatt ttggttttca gtctgtgtg	780
agtttagtgt ccagcatcag atacaaagct tgatgaatat cctccagtac ttactaaagc	840
tgccagagga aaaagaagaa accattccca aagcagtgtc atttaataag agtgaatcac	900
aagaagaaat gctacaggtt tttaatgtag agactcacac tagcaagcaa ctgcggcatt	960
ttaaattttt gtcagtgtcc ttcatgtctc agctcctgtc ttccaatgat ttcttgaaaa	1020
aggtagttga gagtgggtgt cctgagattt taaaaggcct tgaagagagg ttgctggaga	1080
ccgttctcgg ctatatcagt gcagttgcac agtccatgga aaggaacgca gacaaactca	1140
ccgtgaagtt ctggcgcgcg ctcccttagta aagcttacga cctgttagat aaggtcaatg	1200
ccttgctgcc cacagagaca ttcatctctg tgatcagagg gctggtgggc aatcccctgc	1260
catctgttcg ccgcaaagcg ctggaccttt tgaataacaa gctgcagcaa aatatacct	1320
ggaagaagac aatagtiacc cgtttcctaa aactgggtcc agaccttttg gccattgtgc	1380
agcgttaagaa aaaggaaggg gaagaagaac aagcaatcaa cagacagaca gcgttgtata	1440
ccttaaagct ttatgcaag aattttggtg cagaaaatcc agatcctttt gtcccagtgc	1500
tgagcactgc tgtgaaactg attgtccag agagaaagga ggagaagaat gtcttgggaa	1560
gcgcgtgct gtgcatagca gaggtgacct ccaccctgga ggcgtggcc atccccagc	1620
ttcccagcct gatgccatcg ttgctgacaa caatgaagaa caccagcgag ctggtctcca	1680
gcgaggtcta cctgctcagt gccttggtg ctctgcagaa ggttgtggag actctccgc	1740

acttcatcag cccctatctg gaaggcattc tctcccaggt gattcatctg gagaaaatca	1800
ctagtgaat gggttctgcg tcacgggcta atatccgtct cacatctctt aaaaagacac	1860
tggctaccac acttgcaccc cgagtcctgt tgcccgccat caaaaaaact tacaagcaga	1920
ttgagaagaa ctggaagaat cacatgggtc cgtttatgag catcttgcaa gagcatattg	1980
gggcgatgaa gaaggaagag ctcacctccc atcagtctca gctaaccgcc ttttctctgg	2040
aggccctgga ctccgagcc cagcactctg agaacgatct ggaggaagtt ggaaaaacgg	2100
aaaattgtat cattgactgt ctagtagcca tggttgtcaa actttccgag gtcacattca	2160
ggcccctgtt cttcaagctg tttagattggg ctaaaacaga agatgcccc aaggacaggt	2220
tgttgacatt ttacaacttg gcagattgca ttgctgaaaa gctgaaaggg ctttttactc	2280
tgtttgccgg ccacttagtg aagccttttg ctgacacctt ggaccaggtg aacatctcca	2340
aaacagatga agcatTTTTT gactctgaaa atgacctga aaagtgtgc ttgctgtgc	2400
agtttatttt gaactgttta taaaaatct tcctttttga taccagcat ttataagta	2460
aagagagagc aggagccttg atgatgcctc tggtagatca gctggtaaac aggcttgggg	2520
gagaagagaa atccaggaa cgggtgacaa agcacctgat accatgcac gcacagtttt	2580
cagtggccat ggcggatgac tctctttgga aaccactgaa ctaccagatt ctgctaaaga	2640
cgagagactc ctcgcctaag gttegatttg ctgctttgat tactgtgtta gcaactggctg	2700
aaaaactaaa ggagaattat attgtcttgc taccagaatc cattccttcc ttagcagagt	2760
tgatggaaga tgaatgtgaa gaagtagaac atcagtgcc aagactatt cagcaactgg	2820
aaactgtcct gggagagcca ctccagagct atttctaaga ctttctgtgg tgtttcatac	2880
tctactcaga gttcacactc atatttcata tttttatttt tgggtgttgg gtgccatgtt	2940

acttttgggtg ccttaataca cctacttggga ttactttacaa atgtttttatc acttcgttac	3000
aaaatcccca cctggcttgt gctgccacat aagcctctcc tgcctatcgt atagagctgc	3060
agaaagagta aatgatacac ggtatttttta tac	3093
<210> 16	
<211> 1702	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 16	
caaaatccca ggcagcatgg acctcagtct tctctgggta cttctgcccc tagtcacat	60
ggcctggggc cagtatggcg attatggata ccataaccag cagtatcatg actacagcga	120
tgatgggtgg gtgaatttga accggcaagg cttcagctac cagtgtcccc aggggcaggt	180
gatagtggcc gtgaggagca tcttcagcaa gaaggaaggt tctgacagac aatggaacta	240
cgcttgcattg cccacgccac agagcctcgg ggaaccacag gattgctggt gggaggagat	300
caacagggtt ggcatggaat ggtaccagac gtgctccaac aatgggctgg tggcaggatt	360
ccagagccgc tacttcgagt cagtgtgga tcgggagtgg cagttttact gttgtcgcta	420
cagcaagagg tgccatatt cctgtctggc aacaacagaa tatccaggtc actatggtga	480
ggaaatggac atgatttcct acaattatga ttactatata cgaggagcaa caaccacttt	540
ctctgcagtg gaaagggtac gccagtggaa gttcataatg tgccggatga ctgaatacga	600
ctgtgaattt gcaaatgttt agatttgcca cataccaa atctgggtgaaa ggaaaggggc	660

cggggacagg aggggtgtcca catatgttaa catcagttgg atctcctata gaagtttctg 720

ctgctctctt tcctttccccc tgagctggta actgcaatgc caacttctg ggcctttctg 780

actagtatca cacttttaaat aaaatccaca attaaacat gtttctact tttcacatgt 840

ttcatagcaa ctgctttata tgactgatga tggcttctt gcacaccaca tatacagtgc 900

gcatgcttac agccgggctt ctggagcacc agctgcagcc tggctactgc tttttactgc 960

agaatgaact gcaagttcag catagtggag gggagaggca gaactggagg agaggtgcag 1020

tgaaggttct ctacagctaa gcctgtttga atgatacgtt ggttccccac caaaagcagg 1080

ctttctgccc tgaggacat ctcccactc cctgtctcca catgagccat gcatgcttag 1140

caatccaagt gcagagctct ttgtccagg agtgaggaga ctgggaggtg aaatggggaa 1200

atggaagggt ttggaggcag agctgaaaac aggggttgaa ggatttctg aattagaaga 1260

caaacttag cataccagt aaggaaaatg agtgcagggg ccagggaac ccgtgaggat 1320

cactctcaaa tgagattaaa aacaaggaag cagagaatgg tcagagaatg ggattcagat 1380

tgggaacttg tgggatgag agtgaccagg ttgaactggg aagtggaaaa aggagtttga 1440

gtcactggca cctagaagcc tgcccacgat tcctaggaag gctggcagac accctggaac 1500

cctggggagc tactggcaaa ctctcttga ttgggcctga ttttttggg gggaaaggct 1560

gccctgggga tcaactttcc ttctgtgtgt ggctcaggag ttcttctgca gagatggcgc 1620

tatctttct cctcctgtga tgtctgtct ccaaccattt gtactcttca ttacaaaaga 1680

aataaaaata ttaacgttca ct 1702

<211> 2730

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 17

agaatgccta tgagacacag gaagaaggca gcagacaaga atcttcctg ccgtccttta	60
glatgtgcag tactggacct gatggtagag ttattgttaa cacacatgat gaaggagttt	120
cctatggatc tctatatacg ctgcatccag gtagtacaca aactgctctg ctaccagaag	180
aagtgtcggg tacgcctgca ttacacctgg cgggagctct ggtcagcctt gataaatttg	240
ctgaagttcc ttatgtcaaa tgagactgta cttttggcca aacacaacat ttttacatta	300
gcccttatga ttgtgaacct atttaatatg ttatcacat atggcgacac atttctgcca	360
acccccagca gctatgatga actttactat gagattatcc gcatgcacca gagctttgac	420
aacctctact ccatggtcct gaggttttct accaatgcag gccagtggaa ggaagcagct	480
agcaaggatga ccatgcatt ggtaatatc agagccatca tcaaccactt taaccccaaa	540
attgagtcct acgtgctgt gaatcacata tccaactgt cagaggagca ggtgctggag	600
gtggtgagag ccaactatga cacgtcacg ctgaagctgc aggatggcct ggaccagtat	660
gagcgctact cagagcagca caaggaagct gccttcttca aagagctggt tcgatccatt	720
agcaccaacg tccggagaaa cctggtcttc cacacactca gccaagaagt cctgctcaag	780
gagttctcca ctatctcctg aggccacgcc tacctgagca gcctctgact gcccttacct	840
atgaggatca tgggctggag ggggagcgag gggagagggg gctgccccg aggttggaga	900

gaaacacaga taccaagtgc tcttggtaga gaccgcactt caatggagct tgggcagcag 960
 gggcaggagg gtcaagccag ggataatctt atttggggag gaatgggtgg gcacagtggg 1020
 gagaggcctc caggaatgtg gggacttcca gattgggctc cctaaacagc ccttcacatt 1080
 tccaatcttg aggttacaag ctgtagctac tgactaattt tcgggagctg gtgaggcaag 1140
 cctcagggtg atgccagcac cctgaaagtc agtggctctg ctcggcttct gaaaacagat 1200
 caactctcag atatagctgg agctacatcc tgcttccttt gggcctgggg ctgtgcttgg 1260
 ctgaaatct gtgtccctg cctgcactgg cactttgtcc agtcacggg acctttggct 1320
 cagatttagg gtaagatagg aatagggtac ctttttctt ttttttctga gacggagtct 1380
 cactctgtc cccaggctgg aatgcagtgg cgtgatctc gctttactgc agcctccgt 1440
 tcctgggttc aagcgattct cctgcctcag cctcccaggt agctgggact acaggagcgt 1500
 gtgccacgcc cggttaattt ttgtatttt tagtagagat ggagtttcac catgttacc 1560
 aggatggtct caatatctg agttcatgat ccaccacct tggcctcca aagtgtggg 1620
 attacaggcg tgagccacca caccagcca gttttctat tttctgaatt cagaattgac 1680
 ttctctggga aaactggaga tgagaatctg ccagtgctc tgcgtccag tcaccgctt 1740
 ttgaatttta gtttggcac caggagtacc gttagctttc ccttcttct ggccatttg 1800
 actcatcagc acaatagggt caccacctt acttttaatt tctaactgc ttactgtct 1860
 ttaggtgtg tatgaaataa acattgacag gctttctgga gccctcaagg tgcctactt 1920
 gctggttccc ttccagcag cteccccacc tcccttagcc cccctctc tggcagcctc 1980
 tcctgctct gctgagctc cctccactg ttccacccc ttacctgt gtgtttaca 2040
 tccaacctgc ctgagaattt cctctgggga ggaatctatt cctgtcatgg tctagtgcct 2100

gggagggaga gaacttcctg ggggtagggt gccctccatc tgaaacaggc caggtgagca 2160
 tcatgcataa ggccctcatt ctgtccgctc agattctggg tggggccaca ggcaaactc 2220
 ctgacttatg gggagttggc ttgtggttcc tcccttggat agcctccatg gaaccactat 2280
 aggctttccc aacagctgcc tctgaaatag ctgctgcttc gagatcctcc ctttttaaag 2340
 cactttctaa agccctcagg atggcgggag caaacagcac tggatatatt taggagtaag 2400
 tgcaggaatt cagcagttag agcatgtctg ggaccacctg gactgccatc catttaacct 2460
 caaatctctt tgggatactc gccctccctg ggaaccagag ttctggctct aacattgagc 2520
 agctatgcac tagttccaga gaagccacta acaggctgcc atgtgtagat gtaggttctt 2580
 aagagatcac aggttgggtc atctgatac tggatggata gtcagcctg gggcatttag 2640
 tgttttcctt ggtgataaat cccaaggca gctggatttg gagctggtgg caagttgaaa 2700
 ttattaaaaa ttgatttgtg tgggactgtc 2730

<210> 18

<211> 1972

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 18

aggggttggc cctggagtct gccagccaca ctgggaaaac attggagctt ggtctgcat 60
 cctgaactgt ggttcccctg cctcccagcc cggtgtgag tgctcagcga ccctgacagg 120
 ctgacagttg ggccatatgg tgctcttccc agtctggttc ctgtacagtc tgctcatgaa 180

gtgtttccag cgtccacgc cagccatcac cctcgagagc ccggacatca agtaccgct	240
gcggctcatc gaccgggaga tcatcagcca tgacacccgg cgcttcgct ttgccctgcc	300
gtcacccag cacatcctgg gcctccctgt cggccagcac atctacctct cggctcgaat	360
tgatggaaac ctggtcgtcc ggccctatac acccatctcc agcgatgatg acaagggtt	420
cgtggacctg gtcatcaagg tttacttcaa ggacacccat cccaagtctt ccgctggagg	480
gaagatgtct cagttacctg agagcatgca gattggagac accattgagt tccggggccc	540
cagtgggctg ctggtctacc agggcaaagg gaagttcgcc atccgacctg aaaaaagtc	600
caacctatc atcaggacag tgaagtctgt gggcatgac gcgggaggga caggcatcac	660
cccgatgctg caggtgatcc gcgccatcat gaaggacct gatgaccaca ctgtgtgcca	720
cctgtctttt gccaaccaga ccgagaagga catcctgctg cgacctgagc tggaggaact	780
caggaacaaa cattctgcac gcttcaagct ctggtacacg ctggacagag cccctgaagc	840
ctgggactac ggccagggt tctgtaatga ggagatgac cgggaccacc ttccaccccc	900
agaggaggag ccgctggctg tgatgtgtgg cccccaccc atgatccagt acgcctgcct	960
tcccaacctg gaccacgtgg gccacccac ggagcgtgc ttcgtcttct gagggccggg	1020
cacggtcaca cgccacccg ccccgcgac cccacgcct gttcacgtc acccagtcac	1080
ctccccacat cgcacactgg ggccccgggt tcagcctggc ctgcccgtgc cctggtgaat	1140
cacctggctg agcagttccc ctggagcccc ttcgggagca gggctgtgc ccagatgggc	1200
cacggtgag ccttcagagt acgtcctgcc tggcacttac tggctcttac cagagacgcc	1260
cagcccatc cctgtctca tgaccctcg tccaccccc acacacacta taaggtgag	1320

ggctgccagc agccccgtct gccaccatt cccggccgtg gaccatagtc gggatgtcag 1380

cagacacaca tgggcagccc aaagctgcag gtgccagggc ccaccccagc ctgcctgtc 1440

acccccactc ccgcctcagg gccaggccca ggcctcacca cctgacgtg catgagacat 1500

tgacaccaga aagccctctt gggggcactg ctccctaccc cagggccctg gccagccggg 1560

agcttggctc tcctctggct agagtgggaa gagggggctg gccatggggc cctcccagaa 1620

cctcagcatt tccttcagc ccattccaaac actgaggcag ccttggggaa ccccagctg 1680

gggggttggc agcccactgc accgcctcag ggttttgggg tcctgggctg gggccaccat 1740

ccctgatggc agaactccca caaccacatg tatttatcc tctgtctaa accgtccct 1800

ccttccctca ccccagcac agggggattc tgagcagtgc ctctgtctg agggacatat 1860

cagtgcctc gacgttgct ttagactaca gttgtgttag cctcttgct attgctttt 1920

tcagagtcatt ttatgagcag aaaaaaaaaa agtaaaactt tgctaataatt aa 1972

<210> 19

<211> 1852

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 19

agcgcgcgac tttttgaaag ccaggagggt tcgaattgca acggcagctg ccgggcgtat 60

gtgttgggtc tagaggcagc tgcagggtct cgctgggggc cgctcgggac caattttgaa 120

gaggtacttg gccacgactt attttcacct ccgacctttc cttccaggcg gtgagactct 180

ggactgagag tggctttcac aatggaaggg atcagtaatt tcaagacacc aagcaaatta	240
tcagaaaaaa agaaatctgt attatgttca actccaacta taaatatccc ggcctctccg	300
tttatgcaga agcttggctt tgggtactggg gtaaagtgtg acctaatgaa aagatctcca	360
agaggtttgt ctcatctccc ttgggctgia aaaaagatta atcctatatg taatgatcat	420
tatcgaagtg tgiatcaaaa gagactaatg gatgaagcta agattttgaa aagccttcat	480
catccaaaca ttgttggita tcgtgctttt actgaagcca atgatggcag tctgtgtctt	540
gctatggaat atggaggiga aaagtctcta aatgacttaa tagaagaacg atataaagcc	600
agccaagatc cttttccagc agccataatt ttaaaagttg ctttgaatat ggcaagaggg	660
ttaaagtatc tgcaccaaga aaagaaactg cttcatggag acataaagtc ttcaaagtgt	720
gtaattaaag gcgattttga aacaattaaa atctgtgatg taggagtctc tctaccactg	780
gatgaaaata tgactgtgac tgaccctgag gcttgttaca ttggcacaga gccatggaaa	840
cccaaagaag ctgtggagga gaatgggtgtt attactgaca aggagacat atttgccttt	900
ggccttactt tgtgggaaat gatgacttia tcgattccac acattaatct ttcaaagtat	960
gatgatgatg aagataaaac ttttgatgaa agtgattttg atgatgaagc atactatgca	1020
gcgttgggaa ctaggccacc tattaatatg gaagaactgg atgaatcata ccagaaagta	1080
attgaactct tctctgtatg cactaatgaa gaccctaaag atcgtccttc tgctgcacac	1140
attgttgaag ctciggaaac agatgtctag tgatcatctc agctgaagtg tggcttgcgt	1200
aaataactgt ttattccaaa atatttacct agttactatc agtagttatt agactctaaa	1260
attggcatat ttgaggacca tagtttcttg ttaacatatg gataactatt tctaatatga	1320
aatatgctta tattggctat aagcacttgg aatgtactg ggttttctgt aaagttttag	1380

aaactagcta cataagtact ttgatactgc tcatgctgac ttaaaacact agcagtaaaa 1440

cgctgtaaac tgtaacatta aattgaatga ccattacttt tattaatgat ctttcttaaa 1500

tattctatat tttaatggat ctactgacat tagcactttg tacagtacaa aataaagtct 1560

acatttgttt aaaacactga accttttgct gatgtgttta tcaaatagata actggaagct 1620

gaggagaata tgcctcaaaa agagtagctc cttggatact tcagactctg gttacagatt 1680

gtcttgatct cttggatctc ctcagatctt tggtttttgc tttaatttat taaatgtatt 1740

ttccatactg agtttaaaat ttattaattt gtaccttaag catttcccag ctgtgtaaaa 1800

acaataaaaac tcaaatagga tgataaagaa taaaggacac tttgggtacc ag 1852

<210> 20

<211> 2883

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 20

ccgggtgggc tccaggcggc cggccccgg cctccccca tggccaccgc cccctcttat 60

cccgcgggc tccttgctc tcccgggccc gggctctctc cgccccccgg cggcctagag 120

ctgcagtcgc cgccaccgt actgccccag atcccggccc cgggttcagg ggtctccttt 180

cacatccaga tcgggctgac ccgcgagttc gtgctgttgc ccgcgcctc cgagctggct 240

catgtgaagc agctggcctg ttccatcgtg gaccagaagt tccctgagtg tggcttctac 300

ggcctttacg acaagatcct gcttttcaaa catgaccca cgtcgccaa cctcctgcag 360

ctggtgcgct cgtccggaga catccaggag ggcgacctgg tggaggtggt gctgtcggcc	420
tcggccacct tcgaggactt ccagatccgc ccgcacgccc tcacggtgca ctctatcgg	480
gcgcctgcct tcigtgatca ctgcggggag atgctcttcg gcctagtgcg ccagggcctc	540
aagtgcgatg gctgcgggct gaactaccac aagcgctgtg cttcagcat cccaacaac	600
tgtagtgggg ccgcaaacg gcgcctgtca tccacgtctc tggccagtgg cactcggtg	660
cgctcggca cctccgagtc cctgccctgc acggtgaag agctgagccg tagcaccacc	720
gaactcctgc ctgcgcgtcc cccgtcatcc tcttctctct cttctgcctc atcgatac	780
ggccgcccc ttgagctgga caagatgtg ctctccaagg tcaaggtgcc gcacacctc	840
ctcatccaca gctatacag gccaccgtt tgccaggtt gcaagaaact cctcaagggc	900
ctcttcgggc agggcctgca atgcaaagac tgcaagtta actgtcaca acgtgcgcc	960
acccgcgtcc ctaatgactg cctgggggag gcccttatca atggagatgt gccgatggag	1020
gaggccaccg atttcagca ggctgacaag agcgccctca tggatgagtc agaggactcc	1080
ggtgtcatcc ctggctccca ctcagagaat gcgtccacg ccagtgagga ggaggaaggc	1140
gagggaggca agggccagag ctccctgggg tacatcccc taatgagggt ggtgcaatcg	1200
gtgcgacaca cgacgcggaa atccagcacc acgtgcggg agggttgggt ggttcattac	1260
agcaacaagg acacgtgag aaagcggcac tattggcgcc tggactgcaa gtgtatcacg	1320
ctcttcaga acaacacgac caacagatac tataaggaaa ttccgtgtc agaaatcctc	1380
acggtggagt ccgccagaa cttcagcctt gtccgcggg gcaccaaccc aactgcttt	1440
gagatcgtea ctgccaatgc cactacttc gtggcgaga tgctggcgg gactccgggt	1500

gggccaagtg ggcagggggc tgaggccgcc cggggctggg agacagccat ccgccaggcc 1560
 ctgatgcccc tcatccttca ggacgcaccc agcgccccag gccacgcgcc ccacagacaa 1620
 gcttctctga gcatctctgt gtccaacagt cagatccaag agaattgtga cattgccact 1680
 gtctaccaga tcttccctga cgaagtgtg ggctcagggc agtttgaggt ggtctatgga 1740
 ggaaaacacc ggaagacagg ccgggacgtg gcagttaagg tcattgacaa actgcgcttc 1800
 cctaccaagc aggagagcca gctccggaat gaagtggcca ttctgcagag cctgcggcat 1860
 cccgggatcg tgaacctgga gtgcatgttc gagacgcctg agaaagtgtt tgtggtgatg 1920
 gagaagctgc atggggacat gttggagatg atcctgtcca gtgagaaggg ccggtgcct 1980
 gagcgctca ccaagttcct catcacccag atcctggtgg ctttgagaca cttcacttc 2040
 aagaacattg tcactgtga cttgaaacca gaaaacgtgt tgctggcatc agcagaccca 2100
 tttcctcagg tgaagctgtg tgactttggc ttgctcgca tcacggcgga gaagtcgttc 2160
 cgccgctcag tggtagggcac gccgcctac ctggcacccg aggtgctgct caaccagggc 2220
 tacaaccgtc cgctggacat gtggtcagtg ggctgatca tgtacgtcag cctcagcggc 2280
 accttccctt tcaacgagga tgaggacatc aatgaccaga tccagaacgc cgccttcattg 2340
 taccgggcca gcccctggag ccacatctca gctggagcca ttgacctcat caacaacctg 2400
 ctgcaggtga agatgcgcaa acgtacagc gtggacaaat ctctcagcca cccctggtta 2460
 caggagtacc agacgtggct ggacctccga gagctggagg ggaagatggg agagcgatac 2520
 atcacgcatg agagtacga cgcgcgtgg gagcagttt cagcagagca tccgtgcct 2580
 gggctctggg tgcccacgga cagggatctc ggtggggcct gtccaccaca ggaccacgac 2640
 atgcaggggc tggcggagcg catcagtgtt ctctgaggtc ctgtgccttc gtccagctgc 2700

tgccctccac agcggttctt cacaggatcc cagcaatgaa ctgttctagg gaaagtggct	2760
tcctgcccac actggatggg acacgtgggg agtggggtgg ggggagctat ttccaaggcc	2820
cctccctgtt tccccagcaa ttaaacgga ctcattcttg gcccatggc ctgatctca	2880
gca	2883
<210> 21	
<211> 1463	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 21	
cgccctgac accattcttc cttccccc tccaccggcc ggggcataa aaggcgccag	60
gtgaggcct cgccgtcct cccgcgaatc gcagttctg agaccagggt tgcctcgcc	120
gtgctcgcc tcgcatgac ttctacagc tatcgccagt cgtcgccac gtcgtcctc	180
ggaggcctgg gggcggttc cgtgcgtttt gggccggggg tcgcttttcg cgcgccagc	240
attcacgggg gtcggcggt cgcggcgta tccgtgtcct ccgccgctt tgtgtcctc	300
tcctctcgg gggcctacg cgcggtctac ggcggcgctc tgaccgcgtc cgacgggctg	360
ctggcgggca acgagaagct aaccatgcag aacctcaac accgcctggc ctctacctg	420
gacaaggtgc gcgccctgga ggcggccaac ggcgagctag aggtgaagat ccgcgactgg	480
taccagaagc aggggcctgg gccctccgc gactacagc actactacac gaccatccag	540
gacctgcggg acaagattct tgggtccacc attgagaact ccaggattgt cctgcagatc	600

gacaatgcc gtctggctgc agatgacttc cgaaccaagt ttgagacgga acaggtcttg 660

cgcatgagcg tggaggccga catcaacggc ctgcgcaggg tgctggatga gctgaccctg 720

gccaggaccg acctggagat gcagatcgaa ggctgaagg aagagctggc ctacctgaag 780

aagaaccatg aggaggaaat cagtacgtcg aggggccaag tgggaggcca ggtcagtgtg 840

gaggtggatt ccgtccggg caccgatctc gccaagatcc tgagtacat gcgaagccaa 900

tatgaggtca tggccgagca gaaccggaag gatgctgaag cctggttcac cagccggact 960

gaagaattga accgggaggt cgctggccac acggagcagc tccagatgag caggtccgag 1020

gttactgacc tgcggcgcac ctttcagggt cttgagattg agctgcagtc acagctgagc 1080

atgaaagctg ctttgaaga cacactggca gaaacggagg cgcgctttgg agcccagctg 1140

gcgcataacc aggcgtgat cagcgtatt gaagcccagc tggcgatgt gcgagctgat 1200

agtgagcggc agaatacagga gtaccagcgg ctcattggaca tcaagtcgcg gctggagcag 1260

gagattgcca cctaccgcag cctgctcgag ggacaggaag atcactaaa caatttgtct 1320

gcctccaagg tcctctgagg cagcaggctc tggggcttct gctgtccttt ggagggtgtc 1380

ttctgggtag agggatggga aggaaggac cctaccccc ggctcttctc ctgacctgcc 1440

aataaaaatt tatggtccaa ggg 1463

<210> 22

<211> 2309

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 22

cgcgctggag aggcgcgggg tcaagacgtc cggcctcggg ggcccgggct gggccgccga	60
gtcccttggg cggcgctgag cgggcgggag gcgggggccc gcggtcggg gcaaccgagg	120
ccgggtcgcg ggatcggccg ccatcgccgc cgcgctgca ctgggagccc gcggggatgg	180
agcgggaggg gttgccgtgg ggcctcgagc cccaggatgt gcagagttct gacgaaatga	240
ggagccccga agggtaacct agaggcaaca tgagtgagaa tgaggaagag gaaatttctc	300
agcaagaagg cagtggggac tatgaagtcg aagagatacc atttgggctt gaaccccaga	360
gccctgggtt tgagccaca agcccagagt ttgaaccca aagcccaga tttgagcctg	420
aaagcccggg gtttagatcc cgaagccctg ggcttgtgcc cccaagccct gaggttgcac	480
ccagaagccc tgaatcagat tctcagagcc ctgagtttga atcccagagc cctaggtatg	540
aaccccaaag ccttggtat gaacctcgga gccccgggta tgaacccgg agccctggct	600
atgaatctga gagctctaga tatgaatccc agaacctga gctcaaaacc caaagcccag	660
aatttgaagc tcaaagttcc aaattccagg aaggtgcgga gatgcttctg aaccccgacg	720
aaaagagtcc tttgaatata tccgtaggag ttcaccccct ggactccttc actcaggggt	780
ttggggagca gccacaggg gacctgccca tagggccacc tttgagatg cccacagggg	840
ccctgctgtc tacaccgagc tttgagatgc ttcagaatcc cctgggtctc acaggagccc	900
ttcgaggtcc aggtcggcgg ggtggccggg ccaggggtgg gcagggccct cggcctaaca	960
tctgcggcat ctgcgggaag agcttcgggc ggggtccac cctgatccag caccagcgca	1020
tccacaccgg tgagaagccc tacaatgtg aggtctgcag caaggccttc tcccagagct	1080

ctgacctcat caaacaccag cgcacccaca ctggcgagcg gccctacaaa tgtccccgtt	1140
gcggcaaggc cttcgccgac agctcttacc tgcttcgcca ccagcgact cactctggcc	1200
agaagcccta caagtgccca catttgggca aggccttcgg cgacagctcc tacctcctgc	1260
gacaccagcg caccacagc cagcagcggc cctacagctg caccgagtgc ggcaagtgct	1320
atagccagaa ctgctccctg cgcagccatc agagggtgca caccggctcag aggccttca	1380
gctgtggcat ctgcggcaag agcttctccc agcggtcggc cttatcccc catgcccga	1440
gccacgcccg ggagaagccc ttcaagtgcc ctgagtgcgg caagcgcttt ggccagagct	1500
cgggtgctggc catccacgcc cgcacccacc tgccaggccg cacctacagc tgccccgact	1560
gcggcaagac cttcaatcgc tctccactc tcatccagca ccagcgctcc cacacgggcg	1620
agcggcccta caggcgcgcc gtgtcggca agggcttctg ccgtcctcc acgttctgc	1680
agcatcaccg ggtccacagt ggcgagcggc cttacaagtg cgatgactgc ggaaaggcct	1740
tctcccagag ctccgacctc atccgccacc agcggaccca cgcggcgggc cggcgctgac	1800
ctggggcccc agcaggggtg ggaggtgtgg gcagaagata aggggccagg gagctagagg	1860
aaccttagg gaggatagtg gagaagccgc aggagaaatgg aggagctgag gatgctggaa	1920
gaagagaacc aggttgagg aagtgacatg ccctggagac ttgtgggaag tgggttgagg	1980
ggaggccagg ccggcagcgg gaggccttg gagaaatgga gagaggtcag cggagggtg	2040
gcctcagccg cggtccttg gtgggtgcct ggcttgcaa ctgctagagc agggaggggg	2100
gagggcaggg gattacctaa ttagagtggg ttagcttaga ttgtagctg ctgaaactct	2160
cgttagtca ggagcgggta aaaggtaggt ggggtgggga gtggggcccc ggggtgggc	2220
ctgggcctct gcgtgcaaac cccagcctcc ctcttcttcc tcaggctttg gagccctga	2280

gtttgagttc aataaaaact ttatgtggt 2309

<210> 23

<211> 1853

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 23

cacagggact gcgtccctt gccctagcg ctcccgcgt gctgctccag ccgcccgga 60

gctctgagga tggagaggag ggcgcggagc tctccaggg agtcccgcg gcgaggcggc 120

aggactccgc acaaggagaa caagaggga aaggccgaga ggagcggcg gggcccgggg 180

cgccaggagg ctgggccga gccgtcggc tccggacggg cggggacccc gggggagccc 240

cgagcggcg ccgccacgt ggtggacgt gatgaggtcc gaggtccgg cgaggagggc 300

accgaggtgg tggcgtgtt ggagagcgag cggcccagg aaggtacaa atcctccggc 360

ttaggggct gtgagtggc tttgtctc atttccctgc tttcatcat catgacctc 420

cctttttcca tctggttctg cgtaaaggt gtacaagagt atgaaagagt aattatattc 480

cgactgggac atctgcttc tggaagagc aaaggccctg gtcctttctt tttttgccc 540

tgcctggata cciaccacaa ggttgacctt cgtctcaaa ctctggagat acctttcat 600

gagatcgtga ccaaagacat gtttataat gagatagat ccatttgcta ctaccgaatg 660

gaaaatgcct ctcttctct aagcagtcct gctcatgtat ctaaagctgt gcaattcctt 720

gtgcaaacca ctatgaagcg tctcctagca catcgatccc tactgaaat ttttctagag 780

aggaagagca tcgccaaga tgcaaaggtt gccttggatt cagtgcctg tatitgggga 840
 atcaaagtgg agagaataga aattaaagat gtgaggttgc cagctgggct tcagcactca 900
 ctggctgtgg aggctgaagc gcaaagacaa gccaaagtgc ggatgattgc tgcagaagcg 960
 gaaaaggctg ctctgagtc cctgaggatg gcagctgaga ttctgtcagg caccctgct 1020
 gctgttcagc ttgatacct ccacacctt cagtctctgt ccacagagaa gccttcact 1080
 gtggttttac ctttgccatt tgacctactg aattgcctgt cttctccag caacagaact 1140
 cagggaagcc tccccttccc aagtccttcc aaacctgttg agccactaaa tcctaaaaag 1200
 aaagactctc ccatgttata ggaaggatgg ggcataatgt gactgtaaag ggcctgcc 1260
 tagaaaagtc acatccctga gggagacact ctgtctcat tccctgccct tcctttggtt 1320
 gccatatgga atggccatgg aatgcacgaa gtcacaatgc accatccatg agaagacagt 1380
 gaaatgatgt aatgacagag aaggcagaca acatgtttcc gtgactcatc tagtcagagc 1440
 aattatggga aacagcttgc gtcaacattc tactttggaa agaattttga gtctagatgt 1500
 ggttaaattt tgacttctgg gaacttgggt cagatgtccc ttctactgta tgcctctga 1560
 cccctttggc aaggttgcca cagctccac agcccttctt acaagcacct atcattgggc 1620
 ttgtcacact ctattgtctt tctgtccga agatgcagtc ttctctcaa tgatactacc 1680
 aagtcttagt ttctctaac cactcaat cttttgtct caccctgaat tctcacacc 1740
 taacctgat agttacctaa agtgacactt aaatgtttca gattgaatgc aaaaaagaga 1800
 gatgtacttg gattcgata tacaatttat ccctaattaa agcatttaaa agg 1853

<211> 765

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 24

```

ggcaagcact ttaacctttt aagcccaacc agatgagttg cctgcagttt tggaggcctt    60
cagagcattt cactagacct ctgtctgtgt cgggccagtg tctttagcca agctttgatt    120
aaagatgact tccttgtttg ctcaagaaat tcgcctttct aaaagacatg aagaaatagt    180
atcacaaaga ttaatgttac ttcaacaaat ggagaataaa ttgggtgatc aacacacaga    240
aaaggcatct caactccaaa ctgttgagac tgctttttaa aggaacctta gtctttttaa    300
ggatatagaa gcagcagaaa agtcactaca gaccaggatt caccacttc cacggcctga    360
ggtggtttct cttgagactc gttactgggc atcagtagaa gaatatattc ccaaattgga    420
acagtttctt ttaggaagag caccatatcc ttttgctgtt gaaaatcaaa atgaagcaga    480
aaataccatt caaatgagg cacagcgata acttcttcac atgctatttc aaaaagcctg    540
tttaataaag ctgaatgtta aggtgtatgt aggttattgc aggaacttta ggaattaaat    600
atgttcatat tcttcgatta tctcctaagt gacagtgaag atatgagaat ttactggcaa    660
gtcacatgtt atcacctact actatttcaa ggiccatgaat ttgctttcta ccaaaccat    720
agatgtgtta aacacgaata ttaaaagggt gactctttat taatt                    765

```

<210> 25

<211> 2448

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 25

acgtcccagc gtctgagaga acgagtaagc acagaattca aagcattctg cagcctgaat	60
tttgaaggag tgtgtttagg cactaagcaa gctgatttat gataactgct ttaaacttca	120
acaaccaaag gcataagaac taggagctgc tgacatttca atatgaaggg caactccacc	180
cttgccacta ctagcaaaaa cattaccagc ggtcttcact tcgggcttgt gaacatctct	240
ggcaacaatg agtctacctt gaactgttca cagaaacat cagataagca ttagatgca	300
attcctattc ttactacat tataattgta attggatttc tggtaaatat tgcgtgggtt	360
acactgtttt gttgtcaaaa gggtcctaaa aaggtttcta gcatatacat cttcaacctc	420
gctgtggctg atttactcct ttggtctact ctctctctat gggcaaccta ttattcttat	480
agatatgact ggctctttgg acctgtgatg tgcaaagttt ttggttcttt tcttaccctg	540
aacatgtttg caagcatttt ttttatcacc tgcattgagt ttgataggta ccaatctgtc	600
atctaccctt ttctgtctca aagaagaaat ccttggaag catcttatat agtccctt	660
gtttggtgta tggcctgttt gtcctcattg ccaacatttt attttcgaga cgtcagaacc	720
attgaatact taggagtga tgcttgcat atggctttcc cacctgagaa atatgccaa	780
tggtcagctg ggattgcctt aatgaaaaat atccttgggt ttattatccc tttaatattc	840
atagcaacat gctattttgg aattagaaaa cacttactga agacgaatag ctatgggaag	900
aacaggataa cccgtgacca agtcctgaag atggcagctg ctgttgttct ggccttcac	960

atttgcctggc ttcccttcca tgttctgacc ttcttgatg ctctggcctg gatgggtgtc 1020
 attaatagct gcgaagtat agcagtcatt gacctggcac ttcttttgc catcctcttg 1080
 ggattcacca acagctgcgt taatccgttt ctgtattgtt ttgttgaaa ccggttccaa 1140
 cagaagctcc gcagtgtgtt tagggttcca attacttggc tccaaggga aagagagagt 1200
 atgtcttggc ggaaaagcag ttctcttaga gaaatggaga cctttgtgtc ttaaactga 1260
 gagcaaatg catgtaatca acatggctac ttgctttgag gctcaccaga attattttta 1320
 agtggtttta ataaaaaat aaaatttccc ctaatctttt ctgaatcttc tgaaacaaa 1380
 tgtaactatg ttttatcgtc cagtacttt caggaattgc ccattgtttt tctgatatgt 1440
 ttgtacaaga ttcatctgt gagacatatt tacaacctag aagtaactgg tgatatatct 1500
 caaattgtaa ttaataatag attgtgaata atgatttggg gattcagatt tccttttgaa 1560
 acatgcttgt gtttcttagt ggggttttat atccattttt atcaggattt cctcttgaac 1620
 cagaaccagt ctttcaactc attgcatcat ttacaagaca acattgtaag agagatgagc 1680
 acttctaagt tgagtatatt ataatagatt agtactggat taticaggct ttaggcata 1740
 gcttctttaa aaacgctata aattatattc ctcttgcat tcaactgagt ggaggtttat 1800
 agttaatcta taactacata ttgaataggg ctaggaatat agattaaac atactcctat 1860
 gctttagctt atttttacag ttatagaaag caagatgtac tataacatag aattgcaatc 1920
 tataatattt gtgtgttcac taaactctga ataagcactt tttaaaaaac tttctactca 1980
 ttttaatgat tgtttaaagg ttctatttt ctctgatact ttttgaaat cagtaaacac 2040
 tgtgtattgt tgtaaatgt aaaggtcact ttccacatcc ttgacttttt agatgtgctg 2100
 ctttgatata taggacatig atttgatttt tattattaat gctttggttc tgggttggtt 2160

cctaaaaatat ctgggtggct taaaaaaac tctttaactt gtaataaacc ctttaactggc 2220

ataggaaatg gtatccagaa tggaattttg ctacatgggg tctgggtggg ggcaaagaga 2280

cccagtcaat tacatgtttg gtaccaagaa aggaacctgt cagggcagta caatgtgact 2340

ttgaaaatat ataccgtggg ggtagtttta cctatatct ataacactg ttgttccag 2400

aatctgtatg attctatgga gctattttaa accaattgca ggtctaga 2448

<210> 26

<211> 1101

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 26

atggatttct taaattcatc tgatcaaaac ttgacctcag aggaactgtt aaacagaatg 60

ccatccaaaa ttctgggtgc cctcactctg tctgggctgg cactgatgac aacaactatc 120

aactcccttg tgatcgtgc aattatttg acccggaagc tgcaccatcc agccaattat 180

ttaatttggt ccttgcagt cacagatttt ctgtggctg tcttgggtgat gcccttcagc 240

attgtgtata ttgtgagaga gagctggatt atggggcaag tggctctga catttggctg 300

agtgttgaca ttacctgctg cactgctcc atcttgcac tctcagctat agctttggat 360

cggatcagag caatcacaga tgctgttgag tatgccagga aaaggactcc aaagcatgct 420

ggcattatga ttacaatagt ttggattata tctgttttta tctctatgcc tctctattc 480

tggaggcacc aaggaactag cagagatgat gaatgcatca tcaagcacga ccacattgtt 540

tccaccattt actcaacatt tggagctttc tacatccac tggcattgat tttgatcctt	600
tactacaaaa tatatagagc agcaaagaca ttataccaca agagacaagc aagtaggatt	660
gcaaaggagg aggtgaatgg ccaagtcctt ttggagagtg gtgagaaaag cactaaatca	720
gtttccacat cctatgtact agaaaagtct ttatctgacc catcaacaga ctttgataaa	780
attcatagca cagtgagaag tctcaggtct gaattcaagc atgagaaatc ttggagaagg	840
caaaagatct caggtacaag agaacggaag gcagccacta ccctgggatt aatcttgggt	900
gcatttgtaa tatgttggtc tccttttttt gtaaaagaat tagttgttaa tgtctgtgac	960
aaatgtaaaa tttctgaaga aatgtccaat tttttggcat ggcttgggta tctcaattcc	1020
cttataaatc cactgattta cacaatcttt aatgaagact tcaagaaagc attccaaaag	1080
cttgtcgcat gtcgatgtta g	1101

<210> 27

<211> 6103

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 27

atccggggca gcggggaatg gctgagccag gggttcgccg cccccgccgc cgccgccgcc	60
gccgccgccg ccgccgccgc ccgctttcgg ctggggcctc aggaccgtag catcctgaga	120
cattttgaat tgacacttct caagatttga ctggatcaga gttcatcatg tcaaagtga	180
aaagctcaga gtcagtcagg gtggtgggtc gctgtcggcc catgaatggc aaggaaaagg	240

ctgcttcgta tgacaaagtg gtggatgtgg atgttaagct ggggcaggtg tctgtgaaga	300
accccaaagg gacggcccat gaaatgccca agaccttcac ctttgatgcc gtctatgact	360
ggaatgccaa gcagtttgaa ctgtacgatg agacgttccg accacttggt gactctgtcc	420
tgcaaggttt caatggaacc atttttgcct atggacaaac tgggacagga aaaacctaca	480
ccatggaagg aatccgtggt gaccctgaaa aaagaggagt cattcctaac tcatttgacc	540
atatcttcac ccacatctct cgatcccaga atcaacaata cctggtcagg gcttcttact	600
tagagatcta ccaggaggag atccgagatt tgctctcaaa ggatcagacc aaaaggcttg	660
agctcaaaga gaggcctgac acaggagtgt atgtgaaaga cctgtcttcc ttgtcacca	720
agagtgtgaa ggagatagag catgtgatga atgtggggaa ccagaaccgt tctgtcggtg	780
ctaccaacat gaacgagcac agctcgctt ctcatgcaat tttcgttatc actattgagt	840
gcagcgaggt gggcctcgat ggtgaaaacc acatccgtgt aggaaaattg aacctttag	900
atcttgctgg cagcgaacgg caagccaaga cggcgacaca aggggagaga ttaaaagaag	960
ctaccaagat caacctctcc ctttcgcgtt tgggtaatgt catctctgct ctagtggacg	1020
gcaaaagcac tcacattcca tatcgggact caaagcttac caggctcctc caagattccc	1080
ttggtggcaa tgccaagact gtgatggtgg ccaacgtggg gcctgcctct tacaacgtag	1140
aagagactct gaccactctg cgatatgcca accgtgccaa aaacattaag aacaaacca	1200
gggtcaatga ggacccaag gatgcctcc ttcgagaatt ccaggaagag attgctcggc	1260
tcaaggccca gctggaaaaa cggtcattg gtaggaggaa gaggcgagag aagcggaggg	1320
aaggtggtgg cagtgggtgg ggtggggaag aggaggagga ggaggagaa gaggtgagg	1380

aggaagggga tgataaggat gattactggc gggaacagca agaaaaactg gagattgaga	1440
agcgggccat tglagaggat cacagcttgg ttgcagagga gaagatgagg ctgctgaagg	1500
agaaagagaa aaagatggag gacctgcggc gggagaagga tgctgccgag atgctgggcg	1560
ccaagatcaa ggccatggag agtaagttgc ttgttggagg aaaaaatata gtagatcata	1620
cgaatgaaca gcagaaaatc ctggagcaga aacgacagga aattgcagag cagaaacgtc	1680
gagaaagaga aatccagcaa cagatggaaa gtcgagatga ggagaccttg gaacttaaag	1740
agacatacag ctcatcag caagaggtgg acatcaagac caaaaaactc aaaaagctct	1800
tctccaagct tcaggcagtg aaggctgaga tccatgacct ccaagaagaa cacatcaagg	1860
agcgccaaga gctagagcag actcagaatg agctcaccag ggagctgaaa ctcaagcatc	1920
ttattataga aaactttatc cctctggaag aaaaaagtaa aattatgaat agagccttct	1980
ttgatgaaga ggaagatcat tggaaactac atcctataac cagactggag aaccagcaga	2040
tgatgaagcg gccagtctca gccgtgggat ataagagacc attgagccag cacgcaagaa	2100
tgtccatgat gattcgtcca gagggccgat atagggcaga aaacattgtg ctgttagagc	2160
tggacatgcc cagccggacc accagagact atgagggtcc agccattgcc cccaaggtcc	2220
aggctgcatt ggatgcggct ctgcaggatg aagatgagat acaggtggat gcatcatcat	2280
ttgaaagcac tgcaaataag aaatccaagg ccaggcctaa aagtggaagg aagtcgggat	2340
cctcctctc ttcctcagga acccctgcat ctacgttta tccacagtct cgggggctgg	2400
ttccaaagta aagccagctt ctctctccc agggcggaag cagcatttgc ctctgagag	2460
aagagactag caaaaagctg cagagaggat tcggcccaaa ctcagaactg ttccctgag	2520
gagaagcggg ggctctttg cagatcaacc aacttaatct ggttgaacgt gctgttcta	2580

atctggcact cagccctctt gggaaacatc ttttaattag catctcagaa atgcatgggt	2640
aaggtaaagt gcgatagttc aagtggaaag caagagaatg accagtgacc ttgcttcctt	2700
cccccttgcc ttctttctcc ctttccccig tgctcccttt ctctcctctc tccttttcta	2760
gcctgttctt tacatggggc tcccttcttg ttgaacaata gggcagaatc aggagtcacc	2820
ttagcaggac cacatctttg gagcctcggg ataaaatgac agtgaggttg aaaagtgaat	2880
accctagaac ttgaataggt gcctgttctt gtagggagaa atgagaaatc gcatttggat	2940
ccaggcccca ggtgggcacc atcagcagtc ttgcttccat gcacctcagt aagaagtgga	3000
tctgcctttg ggacctgctc agtgaggaaa tctcttccaa tttctgcttc tgaatgattc	3060
aatgttggga gcaatagaaa taacattccc ttgccttct ctgagtgttt agggaaatag	3120
cttctttaaa acctcaaaac catgaccatc ctgtcaaaga cctaagtctg taagctggtg	3180
ccatgtccat acaccatgct actttactct tcatttgtca ccatcttttc ccatgcacgc	3240
atactctgaa catccttggt tgggcccac ctctgcatcc agagcatgct ctgcagtggg	3300
cctgttttgt ggaagaaagg aggctgtctc tgccttctct gatgggactg gagttgaggg	3360
aaggagctgt attgtggcac ttctgaattc cccgttttgt tccatattgg tatagagagc	3420
agaagagtag ctaggcagat gcagagatgg agacatgaga ctgagtcag tgggcaggga	3480
agacataaca gatggaagca aaggaatcct gcctgccttc agcagagaat tcaccgaatc	3540
ctagaactgt ggctccctcc aggcagagcc taagatgctg gtgaagaata gctgtgtgat	3600
tgaataggct caaaggagag ttcagaattc ccatttacat attactagtt tggtttgtaa	3660
gttttagttc cttgtattat tgagattcag agcttcattt tatgttggtc attagtgaa	3720

tattactcat ttccctcaa gagaagctca taagtgtgtg tgggtgtgag agcacgatgg 3780

tgcctgtgtt ctgtgaatgt gtccatatgt gtctgtaaga gagacagaga ccaagaactt 3840

gcccaatfff agaaatacac taatgtgcag ttgttgccff ttgtctgtat tgaaggccca 3900

ttgaatgact aatccaggct ggaagcattc ccatgtgggt gtctgagtcc atgagccaag 3960

cctgagggga cagtgagctt ccaggtctgc cacactggtg caccttgctg gcacggtgcc 4020

tcaggaaggt ggcgactcag gtgggccttg agttatattt taactcagct gtcagttcc 4080

cagggcacat ttctggatca gaacccatgg gaaacaggag gtactaagtg caatgtctta 4140

gcattctgca aaatggagat ctgttgcca gcggcttatt tccttttttag taacccttct 4200

ttctgaaccg agggcccttt tcagccttcc ctcatatttt cttgagatca aactttactt 4260

ctttcttatt tactaagaat ttgccgtttt gaataagaac aaaacgctaa ggtgggtagc 4320

ctaagctgat ttctgtctgg ttacacgtgt ctctcacacc acatttcctc aaagctaate 4380

tgaattctgt aggcataaaa tattcatgta gcaaatctga gaattgaaaa ctgcagataa 4440

ccggccgggt atggtgactc atgcctgtaa tcctagcact ttgggaggcc gaggtgggtg 4500

gaccacctga ggtaggact tcaagaccag cctggccaac atggtgaaac cccatctgta 4560

ctaaaaatac aaaaatttgc ctggtgtggt ggtgcatgcc tctagtccta gctactcggg 4620

aggctgaggc acgagaatca cttgaacctg ggaggcggag gttgcagtga gtcgagataa 4680

cactactgca ttccagcctg ggtgacagag tgagactcca cctcaaaaaa aaaaaaaaaa 4740

aaaaaaaaa cagaaagaaa gaaaaagaaa actgcagata accctataca ttaatactgg 4800

tatctcgagg tgactcttct gaccaagggt ggttaagtga cacatagaac ttttctaaga 4860

gaagacagac aagttagacag gcatgccttg tactcagctg tgttcatgtg gtggtctgtg 4920

gaaagaaaag aagactcatt tggaaatgaa gctgtccctt tccaagcagt ctctggtgct 4980
 tttcttctct caaaatggat ccgataaata tttgaataga gcagattgta gaatgtcgtg 5040
 ctgtcaccag aaagctgctg ttttgggttc tgcattgagc caaatatgta gaggacctac 5100
 caagcccact gagggactag gttttcatgt ctctagtcac acctagaatg ttctgagccg 5160
 tctgagggcc ttcatgccgg cagcagctag caaagccaga aagcaagtct aacaggatct 5220
 aagatgacca tcaggagaag gagtttgaga ctgtgtatgc aacccccaat agacccctt 5280
 ttactctgat ctggagaatg tatctggctt catattttca agtcacatgt ctctcagacc 5340
 cctggattca gaacccaagg ccacaaatca taggcatgaa gcactttctt aagactgacc 5400
 taacgtgga ttatttcccg tccaatgcct gcatgctgct tgaattgctc caccacacc 5460
 tccatgacca agggcgccag agtgtctgaa ctggggcgtg ggccgctctc tgcttttctt 5520
 gtctgactct gacaagtctt ccctcactga atgtagaatc gttgccaagt ttctgagaag 5580
 tgtcgattcc ctgttaacat ggatatcagt tctgcctcac atttccact tgaggttgag 5640
 gcgtactgga gacaacacct cagaccatct gaacccatc agtggacgaa aatggggctg 5700
 ttaatatact ctaaaagcca tactaaaaat gctctgaggg aactggctaa gaatagtggg 5760
 cctggtgatt gtctatcacg caagccttg tttgtactg ttcagaaatc tgtcaccttt 5820
 ctgcctgccc ttgtttctg aatgaaatgc ttctgggggtt atttatgaaa ggagtgatcc 5880
 tggggcaggc aggaggcagt gggcttcacg gctccttgaa gttattactg atcttgacct 5940
 tctctttggc tacctttaga caaagaatac gccaatcaat acttggggct ctaagtttta 6000
 caattgatat ttatttgtat catctctttg tctaggaatg taaaagtgat tctaaactaa 6060

gatgtgtaat aaaaatcaat cagatttatt gtacctacaa aaa 6103

<210> 28

<211> 1318

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 28

atgaaggcca ctatcatcct cttctgctt gcacaagttt cctgggctgg accgtttcaa 60

cagagaggct tatttgactt tatgctagaa gatgaggctt ctgggatagg cccagaagtt 120

cctgatgacc gcgacttcga gccctcccta ggcccagtgt gcccttccg ctgtcaatgc 180

catcttcgag tggtcacgtg ttctgatttg ggtctggaca aagtgcctaa ggatcttccc 240

cctgacacaa ctctgctaga cctgcaaac aacaaaataa ccgaaatcaa agatggagac 300

tttaagaacc tgaagaacct tcacgttgc taccttcata acaacaatat ctctgtagtt 360

ggatcaagtg acttctgccc acctggacac aacacaaaa aggtcttcta ttcgggtgtg 420

agtcttttca gcaacccggt ccagtactgg gagatacagc catccacctt cagatgtgtc 480

tacgtgcgct ctgccattca actcggaaac tataagtaat tctcaagaaa gccctcattt 540

ttataacctg gcaaaatctt gttaatgtca ttgctaaaaa ataaataaaa gctagatact 600

ggaaacctaa ctgcaatgtg gatgttttac ccacatgact tattatgcat aaagccaaat 660

ttccagttta agtaattgcc tacaataaaa agaaattttg cctgccattt tcagaatcat 720

cttttgaagc tttctgttga tgtaactga gctactagag atattcttat ttcactaaat 780

gtaaaatttg gagtaaata atagtcaat atttagtaaa gcttttcttt ttttaatttcc 840

aggaaaaaat aaaaagagta tgagctttct gtaattcatt gagcagttag ctcatattgag 900

ataaagtcaa atgccaaca ctagctctgt attaatcccc atcattactg gtaaagcctc 960

atttgaatgt gtgaattcaa tacaggctat gtaaaatttt tactaatgtc attattttga 1020

aaaaataaat ttaaaaatac attcaaaatt actattgtat acaagcttaa ttgttaatat 1080

tccctaaaca caattttatg aagggagaag acattggttt gttgacaata acagtacatc 1140

ttttcaagtt ctgagctatt tcttctacct ctccctatct tacatttgag tatggtaact 1200

tatgtcatct atgttgaatg taagcttata aagcacaag catacatttc ctgactggtc 1260

tagagaactg atgtttcaat ttacccctct gctaaataaa tattaaaact atcatgtg 1318

<210> 29

<211> 1313

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 29

ggggggcgca gcaggccagg gcaacccgcc gcgaggcggc gtccacgccg aggagccgcg 60

cattcccgtt ccacacagac gcggcggagc gccctcccag gcgggactac aactcaatgc 120

ctggcacggg ggcgggctcg gcggtgactt aatccgggct gagtttggtg gtggtagtga 180

gggcaggtag gggcactgcc cattttggcc aagggtcaca cagcatctac atcacaattg 240

caccggagtt taaaatgtc tggccctgtc cctccccacc acccgccgct gtgtccagac 300

agagaatgtt ctaacgctgg gggcggctgc ggaatgaagtc cttggggaga aaaggagcag 360

gccaagggcg atggtggagt agagctgcct ctcagaggca gcatgagctg agagggtgat 420

aggaaggcgg cgctagacag catggaggac tttctgctct ccaatgggta ccagctgggc 480

aagaccattg ggaagggac ctactcaaaa gtcaaagaag cattttcaa aaaacaccaa 540

agaaaagtgg caattaaagt tatagacaag atgggagggc cagaagagtt tatccagaga 600

ttctccctc gggagctcca aatcgtccgt accctggacc acaagaacat catccaggtg 660

tatgagatgc tggagtctgc cgacgggaaa atctgcctgg tgatggagct cgctgagga 720

gggatgtct ttgactgctg gctgaatggg gggccactgc ctgaaagccg ggccaaggcc 780

ctcttcctc agatggttga ggccatccg tactgccatg gctgtggtgt ggcccaccgg 840

gacctcaaat gtgagaacgc cttgttgacg ggcttcaacc tgaagctgac tgactttggc 900

tttgccaagg tgttgccaa gtcacaccg gagctgagcc agaccttctg cggcagtaca 960

gcctatgctg cccccaggt gctgcagggc attccccacg atagcaaaaa aggtgatgtc 1020

tggagcatgg gtgtggtcct gtatgtcatg ctctgtgcca gcctacctt tgacgacaca 1080

gacatccca agatgctgtg gcagcagcag aagggggtgt ccttccccac tcatctgagc 1140

atctcgccg attgccagga cctgtctcaag aggtctctgg aaccgatat gatcctccg 1200

ccttcaattg aagaagttag ttggcatcca tggctagcaa gcattgata aaagcaatgg 1260

caagtgtct ccaataaagt agggggagaa agcaaacca aaaacccgct tct 1313

<210> 30

<211> 3401

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 30

atgaggaggt cgctgagagc tgggaagagg cggcagacag cggggaaatc caaatctcct	60
cccaaagtgc ccatttgtat tcaggacgat agccttcccg cggggccccc tccacagatc	120
cgcatcctca agaggccac cagcaacggt gtggtcagca gcccactc caccagcagg	180
cccacccttc cagtcaagtc cctagcacag cgagaggccg agtacgccga ggcccgaag	240
cggatcctgg gcagcgccag ccccgaggag gagcaggaga aaccatcct cgacaggcca	300
accaggatct cccaaccga agacagcagg cagcccaata atgtgatcag acagccttg	360
ggtcctgatg ggtctcaagg cttcaaacag cgagataaa tgcaggcaag aaaagatgcc	420
gccgttgctg ccgtaccgc ctctgggtc gtccgccag ggttgactg ccgtggcaga	480
cagctggact tgagcagagg gaacgacctg acttacttgc acttgatcc cccttctcc	540
gcccactgtg acctgaacc ccatgcactg tgacctcccc cttctcccc ctteccactg	600
tgattggcac atcgacaagg gctgtcccaa gtcaatggaa agggaaagg tgggggttag	660
gggaagggtg gggggacca gcaaggactc agagagtcag acagtgccac ttggccactt	720
ggggtaaagc cagtgccagc aataacagtt tatcatgctc attaatttgg gatttcaaaa	780
cacaaatgaa aactcacacc caccacccc caagtgcag tctccatcac ttaaaaagta	840
agttccattt gaaaatatcc tttcttttt tttcttctt attttgttt gtttatcaa	900
atatctgatt tgcaagaaaa agtgcattgg aggggtttta gtggtttaat gaattttta	960
ttaagaaagg gtagtttgg agtctactta aaaatgttc tgggaaatc actagaaaca	1020

ttaaccaata ggatitttggf gagcttagct tctgtattcc tactgccgcc cagaaaaggg	1080
gcagggtctct gcagccgcca ggacagacga gcaccccatg cctatactc cctccccgag	1140
ctaagtccea gggcatctgg gccttgcctg gagactgggc tagctctgta ggctcggaga	1200
gcctggggag ggtgcccaacc ccacctctag tattttggga gatagggaat gtgaaccgac	1260
ttccccctcc cataccctc aggggtgggtc cctaccagcc aggcctacta cttctagaag	1320
aaagcagagt gccaggaggt gagattgcat ccttgggctt agaagtgcg gagagaagac	1380
ttgttttagta ttttgccatc agcacaagga aaaccaggag agagtctgcc tccaggactc	1440
tgagccttct gcctcatatg ttcagaaggt ggataggtct tccactcca gcatggcttg	1500
aactcttagg ggtctgcagt gctccatctc catgtgtggc cccagctcag taactatacc	1560
tggtacattt cctgtgtgca atcagtacct tgaaggcaga acattctgaa taaagttgga	1620
aaaagaacag ctttgccttg caaagattga tgacagactg gttcctcaga ggcctaggt	1680
acccttcacc cctttttcca gagcgagggc ctggaatgaa ggcagtttat cctctgtccc	1740
tggagcctgg ggtttgcttt ggctccttga ggtggaagag actaagaggg cagctgcccc	1800
gagcagctgt gtgtacctgg ctctctcag gcttctgat ccttccgtt gcaactgcgc	1860
ttatccctca gccagccaga cagcctccct gctcctgacc agcagatacg ttccggagt	1920
gttggtgtgg tttttgtgat gagggcagca cgtggtggcc aagggtggca gctgagctc	1980
acaggtcac tccctcgttg gttccctgtg ggaatggtag gccaggccca gtaagccatg	2040
ccccaacag tctctctc cggaggaagg gccagctgcc agctgagtca gcagctagtc	2100
catagcacag ccttataact gtaaagccag gcattgccca tgagcagagc tggaaccaga	2160

gcttcagtca gtaagagga ggattacctt caggagaagg caaggaagaa aactggctgc 2220

tatctttata gtccactgc cctaaccaag tgccacatt ctaaatgtgt agtgtccatc 2280

ccctatgtaa tagtggtttc ccgcccacaa tgagactttc cttttaattg gagaagggtg 2340

tagaggtagt ccaggtggga acgccagaag tgctgattgc ccagccattg ggaccacctg 2400

ttcttgcccc actaccctct agtgggaggc caaagtaaag gctggctggt ggggtgtctgt 2460

ggattgagga tgggcaggg actggctctc ccacctccct ctggccaaag atgggctttg 2520

cccgtgtgt gccgtgcacc acccaccagc agtcatgcc tgggcttccc aaatggagag 2580

gtagcaggca acgtttttaa aaagaaagaa aacaggaaac tgtatttgtt cgggggaggc 2640

gggagggaga tgaggaaacg gtttgattt tgtgtgtggg agggatattt ttggggtag 2700

ttgtctgtaa ctttctaag tgctttttt cttttcttt tttaaagtaa gtgcaggct 2760

ttggcttgga aaacccagg gggatgggg gcagaaacct gaggtgtctg cccctttatc 2820

tgccttcacg gtactgtccc ctccccag ctctccctg acccatggg ccaggcctca 2880

gaccttcag ctaaccgtt ccatgagcc actactctga tgtcagccta taaccaaagg 2940

agctggggg tccaggcctg gtgaccaacc ttctcagcc cactcaatca ggggtgtccc 3000

cacctgcagg caggaggcaa caccctatct gctaccatca gcccttcca gagcccatct 3060

gccccccca gccctgccct gccagccat accctgtctt gcccatctg ggggtgccct 3120

gctcagggat gggctggcag ggctgtacc agcctccctg gtaagcagag actcaagaaa 3180

cctctggggt cctgttttct ggtcgtgtga tcccaggggt gcacatgggc cccttgggtg 3240

tctgaacaga agggcatggg agggagggt gcacctctgc agtcttactc tgctggtgta 3300

gcgggcagct gccactccc accccacct gcaccgagg ctctgagtc ggcagattaa 3360

gcattttata aattgtatit taaatacatg ttttaaactt g 3401

<210> 31

<211> 5470

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 31

gattgcccc tgtgggtcac ttctcagtc attttgagct cagcctaac aaagactgag 60

gttatgaagt cgatcctaga tggccttgca gataccacct tccgcacat caccactgac 120

ctcctgtacg tgggctcaaa tgacattcag tacgaagaca tcaaaggtga catggcatcc 180

aaattagggt acttcccaca gaaattccct ttaacttct ttaggggaag tcccttccaa 240

gagaagatga ctgcgggaga caacccccag ctagtcccag cagaccaggt gaacattaca 300

gaattttaca acaagtctct ctctccttc aaggagaatg aggagaacat ccagtgtggg 360

gagaacttca tggacataga gtgtttcatg gtctgaacc ccagccagca gctggccatt 420

gcagtcctgt cctcacgct gggcaccttc acggtcctgg agaacctct ggtgctgtgc 480

gtcatcctcc actccgcag cctccgctgc aggccttctt accattcat cggcagcctg 540

gcggtggcag acctcctggg gagtgtcatt ttgtctaca gttcattga ctccacgtg 600

ttccaccgca aagatagccg caacgtgttt ctgttcaaac tgggtggggc cacggcctcc 660

ttcactgcct ccgtgggcag cctgttcttc acagccatcg acaggtacat atccattcac 720

aggccctgg cctataagag gattgtcacc aggcccaagg ccgtggtggc gttttgcctg 780

atgtggacca tagccattgt gatcgccgtg ctgcctctcc tgggctggaa ctgcgagaaa	840
ctgcaatctg ttigtctaga cattttccca cacattgatg aaacctacct gatgttctgg	900
atcggggtca ccagcgtaact gcttctgttc atcgtgtatg cgtacatgta tattctctgg	960
aaggctcaca gccacgccgt ccgcatgatt cagcgtggca cccagaagag catcatcatc	1020
cacacgtctg aggatgggaa ggtacaggta acccgccag accaagcccg catggacatt	1080
aggttagcca agacctggt cctgacctg gtggtgtga tcattctctg gggccctctg	1140
cttgcaatca tggigtatga tgtctttggg aagatgaaca agtcattaa gacggtgttt	1200
gcattctgca gtatgctctg cctgtgaac tccaccgtga acccatcat ctatgctctg	1260
aggagtaagg acctgcgaca cgctttccgg agcatgttc cctcttgtga aggcactgcg	1320
cagcctctgg ataacagcat gggggactcg gactgcctgc aaaaacacgc aaacaatgca	1380
gccagtgttc acagggccgc agaaagctgc atcaagagca cggtaagat tgccaaggta	1440
accatgtctg tgccacaga cacgtctgcc gaggtctgt gagcctgatg cctccctggc	1500
agcacaggaa aagaattttt tttttaagc tcaaaatcta gaagagtcta ttgtctctt	1560
ggttatattt ttttaacttt accatgctca atgaaaagg gattgtcacc atgatcatt	1620
atcagtttgc taatgtttcc atagtttagg tactcaaact ccattctcca ggggtttaca	1680
gtgaagaaag cctgttgttt aagtgactga acgaccttc aaagtctcaa tgaaatagga	1740
gggaaacctt tggtacaca attggaagtc taagaacca tggaaaaatg ccatcaaatg	1800
aataatgctt ttgtaaccac aactttcact ataatgtgaa atgtaactgt ccgtagtacc	1860
agagatgtcc atttttaca gttatagtac tagagatatt ttgtaaaatg tattatgtcc	1920

tgtgagatgt gtatcagtgt ttatgtgcta ttaatatitg tttagtctag caaaactgaa	1980
aggtagactt ttatgagaac aatggacaag cagtggatac gtgtcaatgt gtgcactttt	2040
tttctatatt attgccatg atataacttt agaaataaac cttaatatit ctccaatat	2100
ctctatttaa ttttgacact gaaataaccg taaaggttta tttttctgtt acctcaacaa	2160
gaagaatttg aagacttcaa aatattgagc agaattcatt cataacttaa aatttattag	2220
ccctgcattt tcataggaag acacattatc ttctggacta tagctgttct aatggattat	2280
aatcagaatg gaagagagaa agcatattga ctttttttga gcgacatctc tgactttctt	2340
tagtcttttag ctattactgg atctcttaag acagcatgtg ttaactctaa tgtatatcgt	2400
tatcactgtg cagtgtctgt ttacttgaat agtattgtgt tcctatatc caggtttaag	2460
tagatttcat gcctgggtgg ccaacaaca gtcttcattt ttttaattg aaaagaagta	2520
gtgtctggat cagtaaaatt atactgtgtg tgagtgtgaa tataaatgtg tgtatgtgtg	2580
tttctgtcct gtaactgtta cagtaatgtc ataaagttag aaaactgtga ccaagtataa	2640
acttttacca ctigtctcac tcttgacat ggattcagtt tctaaaattg agttcttcct	2700
glaatcttgt tgataaaaat actgactcca accattcaaa aatttcaccc catccctcct	2760
taagagattg gatcaagtat tactaaattg acctttaggt attacacaag accagtgtt	2820
agcaaaaaat aatgacaggc atccaaggaa gggatgtatt tgtagtgta ttgccaggaa	2880
aggagagtac tttggtttct gagcaccgaa tattgagcaa tatgtcagtc actaaaagga	2940
agacagtctt acagaaaaac aatgtaaca tttttcaata gcgtgtgtag atagtatgca	3000
ctatatacat cacgttaaag taggactatc acaccagcc catgtggcta aaaaagctga	3060
atcagacagt ggatgagaca cacaacggca gtgaagaacc gatacacttg gcattgacgt	3120

ctagctatgc tgtatctgtg ctttggccac atgcccttgg tgacagctga gcacccagct 3180

ctgtcttggg aggtttgggc taaggaacaa atctctcctt tgctcgtggg tagcaagata 3240

cactcaagca tgaagataaa cacagctgct ttcttcttac accccggtct catgctcctt 3300

aatggcgcca tgggtgcttg ttgggccttt ttccagtaag gaatgatatt gctgaagaat 3360

ctacttaacc ctgacaaatt ttaattataa tctcttctta tacagataaa acatgactcc 3420

tacaaggccc caaggtttac atagtctgaa gtgaagtaca gagctggcat ctatctgggtg 3480

atttctagct ctcgagatac ccaagcagcc tgatggggca gttcccttc ttacggttca 3540

cgctctaagg caggatgtgg cttatgagat actttgcatt gtctgtctgc acaccttgaa 3600

tctgcctgct ggtccctta ctttacctct ctgtcatgtg cagatgaagg ctcagggtgc 3660

tagaggatta gtaagatctc ttcttaaaga caggagagat tatttacaag aagaactcac 3720

cagggtttag ttigcattta agaattgcc a gtctttgtc ctgcatcctc ttgaacatta 3780

atccacatgt ttcagagctc accaggcagt accaatgctc tttcacagc tatgaagagc 3840

tagagaaatt ctgttatgg tagaaaaatt tcacgattca ttttgaaac tgcatttgtg 3900

cgtatgcagt gtagatttta tagtgtgttg tgctttcaag atctaaatca tatataataa 3960

attaaggac aatggggctg acagcactaa acttggtgct tattgatatt ctaagaaata 4020

tctgtgaaat atcatcacgt atgttataca accttcattt aaaaaggttt aaaactagtt 4080

agattcactt tgacactttt catatcattt cttaacccaa gtgacgaaaa cattgtcccc 4140

aatgaatata ctcattagaa ttaccatttg ttaatatcac tcattaatta accccataat 4200

tagatccatt aatttaaag atttaaattt aagtaagttt tataaggtct gacatcagag 4260

gtatcttact ttctctgag gatgaigtac ttgccctgac catgcatttt accatcacac 4320

atgttcagaa agggccaaat tcccaacctg ctcatTTTT tttatcaga gtcatgatga 4380

atcagtccta gaatgtttca ttgcacaag tagggctgcc tccaagagga acctctgatt 4440

tattttgtat gaaatatatg tgaaaggata tgaatctgag agatgctgta gacatctgtc 4500

ctacacttga gatgatttcc aagcctctct ggcactttga gttaagtcta tctggtatta 4560

aatgccaagg accttttctt gcctaaatcc actctgcagg aaataggccc aaccaccaga 4620

tgagaattag gccctggatg agtagcgcta tagttactgt cctgttgatt aatttctgcc 4680

atttcatgtc cataaaagag accaccata tcatgcacac aattagattt ctacactct 4740

aactgtatat ttgtatgata ttttaaatac tcctaaatgc tgggcaatgg ctattaacaa 4800

ttaattgtct tgcactggcc ttctgatgaa atgttaacaa tgcctattgt aatatagaaa 4860

aaaacattct atctactgat ttgggctgaa tgtatgtaaa taggtttcta aaaagtcaga 4920

tgtttgagca gtggcctaca aatcagtaat ttccggatgg gagagtttct ttacattgcc 4980

gtggcatctt aaaagctatc ttcatgtaaa ttgactgtac taggcctact ggggatcaga 5040

gttccaaga aaggaaacct ttctctgtat ctggattcaa atttatttcc aatgtttcaa 5100

gcgggaaaca tgactcttta ttgtctgtaa atctaacatt attacttttc ctcttagaag 5160

aatattgtat tgtagatgt ttgttgagct ggtaacatcg ttgcaaccac tgcaatatct 5220

tcgttagtaa tctgtataat actttgtata caagtactgg taagattgtt attaaatgta 5280

gcttcagtca ttaaattact atagcaaagt agtacttctt ctgtaatatt tacaatgtat 5340

taagcccaca gtatatttta ttccaatgta attaaactgt taacttattc aaagagaaaa 5400

catctcatca tgtctattgt ccaaagttac ctggaatcaa ataaaaattc tagattacca 5460

tgaagaacat 5470

<210> 32

<211> 1517

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 32

gcggcgcgga gggcgcgggc ccgggagcca gggagcgagc ggggcgcccc gcagcgcgga 60

gtcagcgccg cgggggcccgc acccgactcg cgcttgaca ctgcggggc gccgacctgg 120

cagggggcca aaccagtgt cctgccacct ctctggctgc ccctagagc ctgccatcc 180

cagcctgacc aatgtccaca gccaggagc agccaatctt cagcacacgg gcgcacgtgt 240

tccaaattga ccagccacc aagcgaaact ggatcccagc gggcaagcac gcactactg 300

tctctatctt ctacgatgcc acccgcaatg tgtaccgat catcagcatc ggaggcgcca 360

aggccatcat caacagcact gtcactcca acatgacctt cacaaaaact tccagaagt 420

tcgggcagtg ggccgacagt cgcgccaaca cagtctacgg cttgggcttt gcctctgaac 480

agcatctgac acagtttgcc gagaagttcc aggaagtga ggaagcagcc aggttgcca 540

gggagaaatc tcaggatggc ggggagctca ccagtccagc cctggggctc gcctccacc 600

aggtgcccc gagccctctc gtcagtcca acggccccgg cgaggaaaaa ctgttcgca 660

gccagagcgc tgatgcccc ggccccacag agcgcgagcg gctaaagaag atgttgtctg 720

agggtccgt gggcgaggta cagtgggagg ccgagttttt cgactgcag gacagcaaca 780

acaagctggc aggcgccctg cgagaggcca acgccgccgc agcccagtgg aggcagcagc 840

tggaggctca gcgtgcagag gccgagcggc tgcggcagcg ggtggctgag ctggaggctc 900

aggcagcttc agaggtgacc cccaccggtg agaaggaggg gctgggccag ggccagtcgc 960

tggaacagct ggaagctctg gtgcaaacca aggaccagga gattcagacc ctgaagagtc 1020

agactggggg gccccgcgag gccctggagg ctcccagcg tgaggagact cagcagaagg 1080

tgcaggacct ggagaccgc aatgcggagt tggagcacca gctgcggcg atggagcgca 1140

gcctggagga ggcacgggca gagcgggagc gggcgcgggc tgaggtgggc cgggcagcgc 1200

agctgctgga cgtcaggctg tttgagctga gtgagctgcg tgagggcctg gccccctgg 1260

ctgaggctgc gccctgagcc ggggctggtt ttctatgaac gattccggcc tgggatgcgg 1320

gccaggtgc agcggcata gttgggcca ttctctctgg aaagggactg ggggtccca 1380

acttagccct ggtgggccc ggccgggctg ggctggggtg ggccccagtc ggctctggtt 1440

gttggcagct ttggggctgt ttttgagctt ctatttgtt agaatttcta gatccccga 1500

ttacatttct aagcgtg 1517

<210> 33

<211> 1228

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 33

agagatgggg acggaggcca cagagcaggt ttctggggc cattactctg gggatgaaga 60

ggacgcatac tcggctgagc cactgccgga gctttgctac aaggccgatg tccaggcctt	120
cagccgggccc ttccaaccca gtgtctccct gaccgtggct gcgctgggtc tggccggcaa	180
tggcctgggtc ctggccaccc acctggcagc ccgacgcgca gcgcgctcgc ccacctctgc	240
ccacctgctc cagctggccc tggccgacct cttgtggcc ctgactctgc ctttcgggc	300
agcaggggct cttcagggtt ggagctggg aagtgccacc tgccgcacca tctctggcct	360
ctactcggcc tccttcacg ccggttccct cttcctggcc tgtatcagcg ccgaccgcta	420
cgtggccatc gcgcgagcg tccagccgg gccgcggccc tccactccc gccgcgcaca	480
cttggtctcc gtcatcgtgt ggctgctgtc actgctcctg gcgctgcctg cgctgctctt	540
cagccaggat gggcagcggg aaggccaacg acgctgtcgc ctcatcttcc ccgagggcct	600
cacgcagacg gtgaaggggg cgagcgccgt ggcgaggtg gccctgggct tcgcgtgcc	660
gctgggcgtc atggtagcct gctacgcgt tctgggccgc acgctgctgg ccgccagggg	720
gcccagcgc cggcgtgcgc tgcgctcgt ggtggctctg gtggcgccct tcgttgtgt	780
gcagctgccc tacagcctcg ccttgcgtgt ggatactgcc gatctactgg ctgcgcgcga	840
gcggagctgc cctgccagca aacgcaagga tgtcgactg ctggtgacca gcggttggc	900
cctcgccgc tgtagcctca atccgttct ctacgccttc ctgggcctgc gtttcgcca	960
ggacctgcgg aggtgctac ggggtgggag ctgcacctca gggcctcaac cccgccgcgg	1020
ctgccccgc cggccccgc tttcttctg ctacgtccc acggagacc acagtctctc	1080
ctgggacaac tagggctgcg aatctagagg agggggcagg ctgagggtcg tgggaaaggg	1140
gagtaggtgg gggaacctg agaaagaggc agggacctaa agggactacc tctgtgcctt	1200

gccacattaa attgataaca tggaaatg 1228

<210> 34

<211> 2057

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 34
 aaaaaaaaaa acacaggctt gatgctcgct cccgtttcta caggaggttt tgacggctgg 60

atgctgcagg gcatccctc gcctggagga ggctcacttg tggccaggtt cccagcacac 120

ccacttgctc actggggccc tggggacacc gccacactcg agcccatcct acggcctcaa 180

tccttaccag tccccaggcc atggactgcc aactgtagg tcttcaatca aggttttagtg 240

gagtttcgaa tgtacacaca ccctgaaaga cagcgaggcc acctcagaaa acaacgcgcg 300

cccagctggc tcccctccga cagggccccac ggctactggg tcggcctcct ccggaccctg 360

agcacagcct ggtatgcgtg cgggctcgga atacggatct gagcagaaga aatgcgagtg 420

gagagcggtt ctgcgcagga aagaggaatt ttgttgaaa gcctgtcgac gttgctagaa 480

aagaccacag catctcacga ggggcgtgcg ccgggaaacc gggagttgac ggacctcctg 540

ccccccgagg tctgcagtct cctgaacca gcagccatct acgccaacaa cgagatcagc 600

ctgcgtgacg ttgaggctta cggctttgac tacgactaca ccttggccca gtatgcagac 660

gcactgcacc ccgagatctt cagtaccgcc cgtgacatcc tgatcgagca ctacaagtac 720

ccagaaggga ttcggaagta tgactacaac cccagctttg ccatccgtgg cctccactat 780

gacattcaga agagccttct gatgaagatt gacgccttcc actacgtgca gctggggaca	840
gcctacaggg gcctccagcc tgtgccagac gaggaggtga ttgagctgta tgggggtacc	900
cagcacatcc cactatacca gatgagtggc ttctatggca agggtccttc cattaagcag	960
ttcatggaca tcttctcgct accggagatg gctctgctgt cctgtgtggt ggactacttt	1020
ctgggccaca gcctggagtt tgaccaagca catctctaca aggacgtgac ggacgccatc	1080
cgagacgtgc atgtgaaggg cctcatgtac cagtggatcg agcaggacat ggagaagtac	1140
atcctgagag gggatgagac gtttctgtc ctgagccgcc tggaggccca tgggaaacag	1200
ctgttctca tcaccaacag tcctttcagc ttcgtagaca aggggatgcg gcacatggtg	1260
ggteccgatt ggcgccagct cttcgaatgtg gtcattgtcc aggcagacaa gcccagcttc	1320
ttcactgacc ggcgcaagcc ttccagaaaa ctcatgaga agggctcact tcagtgggac	1380
cggatcaccg gcttggaaaa gggcaagatc tatcggcagg gaaacctgtt tgacttctta	1440
cgcttgacgg aatggcgtgg ccccgctgtg ctctacttcg gggaccacct ctatagtat	1500
ctggcggatc tcatgctcgc gcacggctgg cgcacaggcg ccatcatccc cgagctggag	1560
cgtgagatcc gcatcatcaa cacggagcag tacatgcact cgctgacgtg gcagcaggcg	1620
ctcacggggc tgctggagcg catgcagacc tatcaggacg cggagtcgag gcaggtgctg	1680
gctgcctgga tgaaagagcg gcaggagctg aggtgcatca ccaaggccct gttcaatgcg	1740
cagttcggca gcatcttccg cactttccac aacccacct acttctcaag ggcctcgtg	1800
cgcttctctg acctctacat ggctccctc agctgcctgc tcaactaccg cgtggacttc	1860
accttctacc cagccgtac gccgtgcag cacgaggcac ccctctggat ggaccagctc	1920
tgcaccggtc gcatgaagac ccccttctt ggtgacatgg cccacatccg ctgagggcac	1980

ctttattgtc tgggacaggc cctcagcccc tcttgcccca tccaccaga caagcaataa 2040

aagtgggtctc ctccctg 2057

<210> 35

<211> 2413

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 35

attcatttcc cccagtgacc ttgacaagtc agaagcttga aagcagggaa atccggatgt 60

ctcggttatg aagtggagca gtgagtgtga gcctcaacat agttccagaa ctctccatcc 120

ggactagtta ttgagcatct gcctctcata tcaccagtgg ccatctgagg tgtttccctg 180

gctctgaagg ggtaggcacg atggccaggt gcttcagcct ggtgttgctt ctcaattcca 240

tctggaccac gaggtcctg gtccaaggct ctttgcgtgc agaagagctt tccatccagg 300

tgtcatgcag aattatgggg atcacccctg tgagcaaaaa ggcaaccag cagctgaatt 360

tcacagaagc taaggaggcc tgtaggctgc tgggactaag tttggccggc aaggaccaag 420

ttgaaacagc ctigaaagct agctttgaaa cttgcagcta tggctgggtt ggagatggat 480

tcttggtcat ctctaggatt agcccaaacc ccaagtgtgg gaaaaatggg gtgggtgtcc 540

tgatttggaa ggttccagtg agccgacagt ttgcagccta ttgttacaac tcatctgata 600

cttgactaa ctctgcatc ccagaaattia tcaccaccaa agatcccata ttcaacactc 660

aaactgcaac acaacaaca gaatttattg tcagtgcag tacctactcg gtggcatccc 720

cttactctac aatacctgcc cctactacta ctctctctgc tccagcttcc acttctattc	780
cacggagaaa aaaattgatt tgtgtcacag aagtttttat ggaaactagc accatgtcta	840
cagaaactga accatttggtt gaaaataaag cagcattcaa gaatgaagct gctgggtttg	900
gaggtgtccc cacggctctg ctagtgttg ctctctctt ctttggtgct gcagctggtc	960
ttggattttg ctatgtcaaa aggtatgtga aggccttccc ttttacaac aagaatcagc	1020
agaaggaaat gatcgaaacc aaagtagtaa aggaggagaa ggccaatgat agcaacccta	1080
atgaggaatc aaagaaaact gataaaaacc cagaagagtc caagagtcca agcaaaaacta	1140
ccgtgcgatg cctggaagct gaagtttaga tgagacagaa atgaggagac acacctgagg	1200
ctggtttctt tcatgtctct taccctgccc cagctgggga aatcaaaagg gccaaagaac	1260
caaagaagaa agtccacctt tggttcctaa ctggaatcag ctcaggactg ccattggact	1320
atggagtgca ccaaagagaa tgcccttctc cttattgtaa cctgtcttg atcctatcct	1380
cctacctcca aagcttccca cggcctttct agcctggcta tgtcctaata atatccact	1440
gggagaaaagg agttttgcaa agtgcaagga cctaaaacat ctcatcagta tccagtggta	1500
aaaaggcctc ctggctgtct gaggctaggt gggttgaaag ccaaggagtc actgagacca	1560
aggctttctc tactgattcc gcagctcaga ccctttcttc agctctgaaa gagaaacacg	1620
tatcccacct gacatgtcct tctgagcccg gtaagagcaa aagaatggca gaaaagtta	1680
gcccctgaaa gccatggaga ttctcataac ttgagaccta atctctgtaa agctaaaata	1740
aagaaataga acaaggctga ggatacgaca gtacactgtc agcagggact gtaaacacag	1800
acagggtcaa agtgttttct ctgaacacat tgagttggaa tcactgttta gaacacacac	1860

acttactttt tctggtctct accactgctg atattttctc taggaaatat acttttacia 1920

gtaacaaaaa taaaaactct tataaatttc tatttttatc tgagttacag aaatgattac 1980

taaggaagat tactcagtaa ttgttttaaa aagtaataaa attcaacaaa catttgctga 2040

atagctacta taigtcaagt gctgtgcaag gtattacact ctgtaattga atattattcc 2100

tcaaaaaatt gcacatagta gaacgctatc tgggaagcta tttttttcag ttttgatatt 2160

tctagcttat ctacttccaa actaattttt atttttgctg agactaatct tattcatttt 2220

ctctaatatg gcaaccatta taaccttaat ttattattaa catacctaag aagtacattg 2280

ttacctctat ataccaaagc acatttttaa agtgccatta acaaatgtat cactagccct 2340

cctttttcca acaagaaggg actgagagat gcagaaatat ttgtgacaaa aaattaaagc 2400

atttagaaaa ctt 2413

<210> 36

<211> 4977

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 36

gggaggggcg ggatttcctg cgggaggcgc cgagccggcc ttggaaaagg agaaggagaa 60

aggggggcag gggggagtg gagccaccgt cctgagtgcc agggaccgag cagggccagc 120

cggaccccg cgggcgcccg ggagagagcc ctgagaccag tgcaccgctg ctgcctgagg 180

ccaaggga tgctggctgc tctctgggtg ggcaactggtg ttccacagcc aagccgggaa 240

gatttggtgtg cccagtccca gcccatactg gagctgtcgg aagccacaag ctgatatcca	300
tccagatttc catgtagcct tcacccctc aaagattagc tttccttcgt gtggtggcag	360
ttcacggagc acctttggga gtatccctca gtacctgacg aggagccac tgcctgggac	420
accagacttg ctccccgga accgggagcc ctccaagggg ctgtggcatg gcgccctgac	480
gccccagctt ggacccttg cctgcctttg ccttgactc ctgagtgtag agctcagccc	540
aggagccagt atgggtcgtg aacaggacct gatcctgcc gtcaagaatg gagatgtgac	600
cgggtgtcag aaactggigg cgaaggtaa ggcacaaaag acaaagctcc tgggtccac	660
aaagaggctc aacgtgaact accaggatgc tgatggattc tctgcctcc accacgtgc	720
tttggggggc agcctggagc tcatagcctt gctgctagag gctcaggcca ctgttgacat	780
caaggacagc aatggcatgc gcccgtgca ctacgcagcc tggcagggcc ggctggagcc	840
tgtgaggctg ctgtcgcg cctctcggc tgtcaatgcc gcctcgtgg acggacagat	900
ccccctgcac ctggctgcac agtatggaca ttatgagggtg tcagaaatgc tcctccagca	960
tcagtccaac ccatgcctgg tcaacaaggc caagaagacg cccctggacc tggcctgtga	1020
atttgccga ctcaaggagg cccagctgct tctgaacagc cacttatgtg tggcactgct	1080
ggagggtgag gccaaagacc cgtgtgacct caactacac acgcccctgc acttggtgc	1140
caagaatggc cacagagaag tcatacaggca gctcctgaga gctgggatcg agatcaaccg	1200
ccagaccaag acgggtacgg cgctccacga ggccgcactg tatggcaaga ccgaggtggt	1260
gcggctgctt ctggaggag gtgtggacgt gaacatccgg aatacgtata accagacggc	1320
gctggacata gtgaatcagt tcaccacctc ccaggccagc cgggaaatca agcagctact	1380
gcgggaggcc tcagggatcc tgaaggtecg agcgtcaag gatttctgga acctccagca	1440

tcccactgct ctcaatgtcc gggcagggga tgtcatcacg gtgctagaac agcatcccga	1500
cgcccgctgg aagggccaca tccacgagag ccagaggggc acagaccgca taggctactt	1560
ccccccgggc attgtcgagg tggtcagcaa gcgggtgggc atccctgcag cccgcctccc	1620
ctccgcacc accccctgc gccaggctt ctcccggaca ccgcagctc ctgccgaaga	1680
accccgcac cctcttacct acagccagct tcctcgggtg ggcctcagcc cagacagccc	1740
agcaggtgac aggaatagtg tgggcagtga gggcagcgtg ggcagcatcc gcagtgccgg	1800
cagcgggcag agctctgagg gcactaatgg ccatggccct ggcctcctga ttgagaacgc	1860
ccagccactg cctctgtctg gagaggacca ggtgctgcca ggactccacc cgccgtccct	1920
ggcagacaac ctgagccacc gccctctggc caactgccgc tctggggagc agatcttcac	1980
ccaggacgtg cgcccagaac agctgctgga ggggaaggac gcgcaggcca ttcataactg	2040
gctaagcgag ttccagctgg agggctacac tgcccacttt ctgcaggccg gctatgatgt	2100
gcctaccatc agccgatga cacctgagga cctgacggcc atcggggtga ccaagcctgg	2160
gcacaggaag aagatcgctt cagagatcgc tcagctcagc atcgccgagt ggctgcccag	2220
ctacatcca acggacctgc tggagtggct gtgtgactg gggctgccac agtaccacaa	2280
gcagctggtg agcagcggtt acgactccat ggggctggtg gccgacctca cctgggagga	2340
gctgcaggag attgggggtca acaagctcgg gcatcagaag aagctcatgc tgggggtgaa	2400
gcggctggcg gagcttcggc ggggcctgct gcagggggag gccctcagcg aaggcgggcg	2460
ccggctggcc aagggtccgg agctgatggc catcgaggga ctggagaacg gagaaggccc	2520
agctacagct ggcccacggc tcttcacctt ccagggcagc gaactaagcc cagagctaca	2580

ggcggccatg gcagggggtg gccctgaacc actcccccctc ccacctgccc gctctcccag 2640

ccaggagagc atcggggcac gctcacgggg gcttgggcac tcacaggaac agcctgcccc 2700

acagcccagc ggiggagatc ccagccccc ccaggagagg aacctcccag agggcacaga 2760

gcggccccct aagctttgtt cttcacttcc tggccaagga cccccaccct atgtttttat 2820

gtacccccag ggctcacctt ctagcccggc ccaggggcca cctcctggcg caccctgggc 2880

cttctctac ttggccgggc cccctgccac tccccagac cgcctcgac ctaagcgccg 2940

gtcccacagc ctaagccgcc ctggccccac agagggggat gctgaggggg aggccgaagg 3000

gccagtgggc agcacctag gcagttatgc tacccttacc cggcgccag gacgcagtgc 3060

ccttgtccgg accagtccta gcgtgacccc aaccccagct cgggggactc ctgcagcca 3120

gtcctttgcc ctgcgggccc ggcgcaaagg cccccgccc ccgccccca agcgctcag 3180

ctcgtctct ggccccagcc cggagccacc tcactagat gggagcccag ggccaagga 3240

aggggccaca gggccccgaa ggcgaacct gatgaacct gctggcccct cagagcccc 3300

tggcccacct gccccggctg ggcccgctc agacacggag gaggaggagc caggccctga 3360

ggggacgccc ccatctcggg gcagctctgg ggaagggtg ccgtttgcag aggaaggga 3420

cctgaccatc aaacagcgcc cgaagccgc tggcccccg cccgagaga caccctgcc 3480

ccccggcctc gatttcaacc tcacggaatc agacactgtt aagcgaggc ccaagtgcc 3540

ggagagagag cactgcaga ccgcactgtt ggccttcgga gtggccagt ccacgcctgg 3600

ccccgtgcc cactgcctt cccaactcc tggcgagtct cctccagctt ctacgttcc 3660

ccagcccag cccagcgcc ttccagcca aggagtcca accccccttg ctcccagccc 3720

cgccatgcag cctccagtgc cgccctgcc agggccaggt ctggaaagct cagcagctag 3780

tcggtggaat ggggagacag aacccccggc cgccctgct gccctctca aggtgcccg	3840
agcaggaaca gcccccaagc ctgtgtcggg ggccctgcacc cagctggcat ttcttgccc	3900
taagctagcg ccccggtcg gccccgccc agtgcctct ccacggcctg agagcactgg	3960
gactgtgggc ccaggccagg ccagcagag actggagcag accagctcgt ccctggcagc	4020
tgcactgaga gccgcagaga agagcattgg caccaaggag caagaggga cccccagcg	4080
ctccaccaag cacattctgg atgacatcag caccatgttc gacgccctgg ctgaccagct	4140
ggacgccatg ctggactgag ccctccagca gtgccactg tgacctgcc aagtcactg	4200
cctttgccc agcacagaag agggccctgc caccctaggg acgggccaag ggctggtcag	4260
gtgaagtgc cctctctagc agggccctt cccactcagc ccgcggtgt gggcaccaca	4320
gtctttgtgg ggcagccac cttagaacct gactagcgag ggacctccgc tgcattcag	4380
caaagccct cccagggttt gatcgattga gcaggacagc cctgctctg gacagggacc	4440
ctggtaaag ctctctctc agggaggaag taggggtggg gctttgggg tgctttctt	4500
gtacccccca gccatgtcc caagtgtgc caagggaatg cctcttgcca ccacatcc	4560
tgccaggcc ctgagaggct ggaggaggcg tgtgtctggc cgggccccct ctccgtaggt	4620
gtacagagga catgtaaata cacagcgtg gtgccaggc agtcctgcc ccgccttcc	4680
ctcactgagg cagggtagc aggggtggga ggcagtggg ttaacagatc ccacaagtcc	4740
taactttca attgaaatg ttattttcta agcagagaga aatgcatata ttttaaatg	4800
aatttattct atcaactgcc tgagaggaca caatggggga ggggtctcg accacagcag	4860
gagccccgac tgccacctg agggcaggga gagcctgacc ccattggccc aggcctggc	4920

tctgtaacca ttaacctctt cccccaacta acaccaatga aaacaccatt ccacgtg 4977

<210> 37

<211> 6202

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 37

cgcagactgt gctggagctg gtgctgaaaa aggggggttg cagaggctgc cctggggctg 60

gtgctgaaag aagagcccac agctgacttc atggtgctac aataacctca gaatctactt 120

ttcactctca ggagaaccca cagtctaata tttagacatg atggcaaact gggcggaagc 180

aagacctctc ctcatcttta ttgttttatt agggcaattt gtctcaataa aagcccagga 240

agaagacgag gatgaaggat atggtgaaga aatagcctgc actcagaatg gccagatgta 300

cttaaacagg gacatttga aacctgcccc ttgtcagatc tgtgtctgtg acaatggagc 360

cattctctgt gacaagatag aatgccagga tgtgctggac tgtgccgacc ctgtaacgcc 420

ccctggggaa tgtgtcctg tctgttcaca aacacctgga ggtggcaata caaatittgg 480

tagaggaaga aagggacaaa agggagaacc aggattagtg cctgttgtaa caggcatacg 540

tggtcgtcca ggaccggcag gacctccagg atcacaggga ccaagaggag agcgagggcc 600

aaaaggaaga cctggccctc gtggacctca gggaattgat ggagaaccag gtgttcctgg 660

tcaacctggt gctccaggac ctctggaca tccgtccac ccaggaccg atggcttgag 720

caggccgttt tcagctcaaa tggctgggtt ggatgaaaaa tctggacttg ggagtcaagt 780

aggactaatg cctggctctg tgggtcctgt tggcccaagg ggaccacagg gtttacaagg	840
acagcaaggt ggtgcaggac ctacaggacc tcctggtgaa cctggatgac ctggaccaat	900
gggtccgatt ggttcacgtg gaccagaggg ccctcctggt aaacctgggg aagatggtga	960
acctggcaga aatggaaatc ctggtgaagt gggatttgca ggatctccgg gagctcgtgg	1020
atttcctggg gctcctggtc ttccaggctc gaagggtcac cgaggacaca aaggtcttga	1080
aggccctaaa ggigaagtg gagcacctgg ttccaagggt gaagctggcc cactggtcc	1140
aatgggtgcc atgggtcctc tgggtccgag gggaaatcca ggagagagag ggagacttgg	1200
gccacagggt gctcctggac aacgaggtgc acatggtatg cctggaaaac ctggaccaat	1260
gggtcctctt gggataccag gctcttcttg ttttcagga aatcctggaa tgaagggaga	1320
agcaggtcct acaggggcgc gaggccctga aggtcctcag gggcagagag gtgaaactgg	1380
gccccagggt ccagttggct ctccaggctc tcctggtgca ataggaactg atggtactcc	1440
tgggtccaaa ggcccaacgg gctctccggg tacctctggt cctcctggct cagcagggcc	1500
tcctggatct ccaggacctc agggtagcac tggtcctcag gggaattcgg gccttccggg	1560
tgatccaggt ttcaaaggag aagctggccc aaaaggggaa ccagggccac atggtattca	1620
gggtccgata ggcccaccg gtgaagaagg caaaagaggt ccagagggtg acccaggaac	1680
acttggtcct ccagggccag tgggagaaag gggtgctcct ggcaatcgtg gttttccagg	1740
ctctgatggt ttacctgggc caaagggtgc tcaaggagaa cggggtcctg taggttcttc	1800
aggacccaaa ggaagccagg gggatccagg acgtccaggg gaacctgggc ttccagggtc	1860
tcggggtttg acaggaaatc ctggtgttca aggtcctgaa ggaaaacttg gacctttggg	1920
tgcgccaggg gaagatggcc gtccagggtc tccaggctcc ataggaatca aagggcagcc	1980

cgggaccatg ggccttccag gccccaaagg tagcaatggt gacctggga aacctggaga	2040
agcaggaaat cctggagttc ctgggcaaag gggagtcctt ggaaaagatg gtaaagtgg	2100
tccttatggt cctcctgggc cgccgggtct acgtggtgaa agaggagAAC aaggacctcc	2160
agggcccaca ggttttcagg ggcacctcgt tcctccaggt cctcctggag aaggtggaaa	2220
accaggtgat caaggtgttc ctggaggtcc cggagcagtt ggcccgttag gacctagagg	2280
agaacgagga aatcctgggg aaagaggaga acctgggata actggactcc ctggtgagaa	2340
gggaatggct ggaggacatg gtcctgatgg cccaaaaggc agtccaggtc catctgggac	2400
ccctggagat acaggccac caggtcttca aggtatgccg ggagaaagag gaattgcagg	2460
aactcctggc cccaagggtg acagaggtgg cataggagaa aaagtgctg aaggcacagc	2520
tggaaatgat ggtgcaggag gtcttcagg tcctttgggc cctccaggtc cggcaggcct	2580
actgggagaa aagggtgaac ctggtcctcg aggttttagtt ggtcctcctg gctcccgggg	2640
caatcctggt tctcgaggtg aaaatgggcc aactggagct gttggttttg cggacccca	2700
gggttctgac ggacagcctg gagtaaaagg tgaacctgga gagccaggac agaagggaga	2760
tgctggttct cctggaccac aaggtttagc aggatccctt ggccctcatg gtcctaatgg	2820
tgttcttgga ctaaaagggt gtcgaggaac ccaaggtccg cctggtgcta caggatttcc	2880
tggttctgag ggcagagttg gacctccagg cctgctgga gctccaggac ctgcgggacc	2940
cctaggggaa cccgggaagg agggacctcc aggtcctcgt ggggacctg gctctcatgg	3000
gcgtgtggga gtccaggac cagctggccc cctggtggc ccaggagaca aaggggacc	3060
aggagaagat gggcaacctg gtccagatgg cccccctggt ccagctggaa cgaccgggca	3120

gagaggaatt gttggcatgc ctgggcaacg tggagagaga ggcatgcccg gcctaccagg 3180

cccagcggga acaccaggaa aagtaggacc aactgggtgca acaggagata aaggtccacc 3240

tggacctgtg gggccccag gctccaatgg tcctgtaggg gaacctggac cagaaggacc 3300

agctggcaat gatggtaccc caggacggga tgggtgctgtt ggagaacgtg gtgatcgtgg 3360

agacctggg cctgcaggtc tgccaggctc tcagggtgcc cctggaactc ctggccctgt 3420

gggtgtcca ggagatgcag gacaaagagg agatccgggt tctcggggtc ctataggaca 3480

cctgggtcga gctggaaaac gtggattacc tggaccccaa ggacctcgtg gtgacaaagg 3540

tgatcatgga gaccgaggcg acagaggcca gaaggccac agaggcttta ctggtcttca 3600

gggtcttctt ggcctcctg gtccaaatgg tgaacaagga agtgctggaa tccttgacc 3660

atttgccca agaggctctc caggcccagt tggctcttca ggtaaagaag gaaacctgg 3720

gccacttggg ccattgggac ctccagggtg acgaggcagt gtaggagaag caggacctga 3780

gggccctcct ggtgagcctg gccacctgg cctccgggt cccctggcc accttacagc 3840

tgctcttggg gatcatcatg ggcactatga tgaaagcatg ccagatccac ttcctgagtt 3900

tactgaagat caggcggctc ctgatgacaa aaacaaaacg gaccaggggg ttcattctac 3960

cctgaagtca ctcagtagtc agattgaaac catgcgagc cccgatggct cgaaaaagca 4020

cccagccgc acgtgtgatg acctaaagct ttgccattcc gcaaagcaga gtggtgaata 4080

ctggattgat cctaaccaag gatctgttga agatgccatc aaagtttact gcaacatgga 4140

aacaggagaa acatgtattt cagcaaacc atccagtga ccacgtaaaa cctggtgggc 4200

cagtaaactc cctgacaata aacctgtttg gtatggcttt gatatgaaca gagggtctca 4260

gttcgttat ggagaccacc aatcacctaa tacagccatt actcagatga cttttttgcg 4320

ccttttatca aaagaagcct cccagaacat cacttacatc tgtaaaaaca gtgtaggata 4380
 catggacgat caagctaaga acctcaaaaa agctgtgggt ctcaaagggg caaatgactt 4440
 agatatcaaa gcagagggaa atattagatt ccggtatatc gttcttcaag acacttgctc 4500
 taagcggaat ggaaatgtgg gcaagactgt ctttgaatat agaacacaga atgtggcacg 4560
 ctgccccatc atagatcttg ctctgtgga tgttggcggc acagaccagg aattcggcgt 4620
 tgaaattggg ccagtttgtt ttgtgtaaag taagccaaga cacatcgaca atgagcacca 4680
 ccatcaatga ccaccgcat tcacaagaac ttgactgtt tgaagttgat cctgagactc 4740
 ttgaagtaat ggcgatcct gcacagcat tgtatatatg gtcttaagt cctggcctcc 4800
 ttatccttca gaatatttat ttacttaca atcctcaagt ttttaattgat tttaaatatt 4860
 tttaataca acagtttagg ttttaagatga ccaatgacaa tgaccacctt tgcagaaagt 4920
 aaactgattg aataaataaa tctccgtttt cttcaattta tttcagtgt atgaaaaagt 4980
 tgcttagtat ttatgaggaa attcttcttc ctggcaggta gcttaaagag tggggtatat 5040
 agagccacaa cacatgttta ttttgcttgg ctgcagtga aaaatagaaa ttagtgcctt 5100
 tttgtgacct ctattccaa gattgtcaat taaaaatgag tttaaaatgt ttaacttgtg 5160
 atcgagacct acatgcatgt cttgatattg tgtaactata atagagactc ttttaaggaga 5220
 atcttaaaaa aaaaaaacgt ttctcactgt cttaaataga atttttaaat agtatatatt 5280
 cagtggcatt ttggagaaca aagtgaattt acttcgactt cttaaatttt tgtaaaagac 5340
 tataagttta gacatcttct tcattcaaat ttaaagatat ctttctctc ttgatcaatc 5400
 tatcaatatt gatagaagtc aactagtat ataccattta atacatttac actttcttat 5460

ttaagaagat attgaatgca aaataattga catatagaac ttacaaaca tatgtccaag 5520

gactctaaat tgagactctt ccacatgtac aatctcatca tctgaagcc tataatgaag 5580

aaaaagatct agaaactgag ttgtggagct gactctaatac aaatgtgatg attggaatta 5640

gaccatttgg cctttgaact ttcataggaa aaatgaccca acatttctta gcatgagcta 5700

cctcatctct agaagctggg atggacttac tattcttggt tatattttag atactgaaag 5760

gtgctatgct tctgttatta ttccaagact ggagataggc agggctaaaa aggtattatt 5820

atttttctt taatgatggt gctaaaattc ttctataaa attccttaa aataaagatg 5880

gtttaatcac taccattgtg aaaacataac tgttagactt cccgtttctg aaagaaagag 5940

catcgttcca atgcttggtc actgttctc tgcatactg tatctggaat gctttgtaat 6000

acttgcattg ttcttagacc agaacatgta ggcccccttg tgtctcaata cttttttttt 6060

cttaattgca ttgttggct ctattttaat ttttttctt taaaataaac agctgggacc 6120

atcccaaaag acaagccatg catacaactt tggatcatgta tctctgcaa gcatcaaatt 6180

aatgcacgc tttgtcatg tc 6202

<210> 38

<211> 3085

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 38

gacggccgcc ggagccgcga ggccaactgt cgcctggttg ggcccgaaa tgggacgtcg 60

cgctttctca gggagcgtag aagcagccag ggccctctcca agccgctgct gtgacagaaa	120
gtgagtgagc tgccggagga tgccaccgc cagcacagtc gccccgcgg ggateccggc	180
gaccccgggc cctgtgaacc ccccccccc ggaggtctcc aacccagca agcccgccg	240
caagaccaac cagctgcagt acatgcagaa tgggtgggtg aagacgtctt gaaacacca	300
gttcgctgg ccttctacc agccgtgga cgcaatcaaa ttgaacctgc cggattatca	360
taaaataatt aaaaacccaa tggatatggg gactattaag aagagactag aaaataatta	420
ttattggagt gcaagcgaat gtatgcagga ctcaacacc atgtttaca attgttacat	480
ttataacaag cccacagatg acatagtgt aatggcccaa gctttagaga aaattttct	540
acaaaaagt gcccagatgc cccaagagga agtgaatta ttacccctg ctccaaagg	600
caaagtcgg aagccgctg cgggagccca gagcgaggt acacagcaag tggcgccgt	660
gtcctctgtc tccccagca cccctttca gagcgtgcc cccaccgtct cccagacgc	720
cgatcatgct gccaccctg taccaacct cactgcaaac gtacgtcgg tccagtccc	780
cccagctgc gccccactc ctctgccac acctcgtc cccgtgttc ctctacgc	840
gcctgtctc aagaaaaagg gcgtgaagcg gaaagcagac acaaccact ccacgacgc	900
ggccatcact gccagccga gtgagtcgc cccgcttg tcagaccca agcaggcca	960
agtgtggcc cggcgggaga gtgtggccg ccccatcaag cctccaaga aggacctga	1020
ggacggcgag gtgccccagc acgcaggcaa gaaggcaag ctgtcggagc acctgcgta	1080
ctgcgacgc atctcagg agatgctatc caagaagcac gcgcctacg cctggccctt	1140
ctacaagcca gtggatgcc aggccctga gctgcagc taccagaca tcatcaagca	1200
ccgatggac ctacgaccg taaaaggaa gatggatggc cgaggtacc cagacgaca	1260

gggcttttgc tctgatgtcc ggctgatgtt ctccaattgc tacaataca atccccaga 1320
 ccacgagggt gtggccatgg cccggaagct ccaggacgtg tttgagatga ggtttgcaa 1380
 gatgccagat gagccctgg aggcaccggc gctgcctgcc cccgcggccc ccatggtgag 1440
 caaggcgct gagagcagcc gtagcagtga ggagagctct tcggactcag gcagctcgga 1500
 ctcgaggag gagcgggcca ccaggctggc ggagctgcag gagcagctga aggccgtgca 1560
 cgagcagctg gccgccctgt ctcaggcccc agtaaacaaa ccaaagaaga agaaggagaa 1620
 gaaggagaag gagaagaaga agaaggacaa ggagaaggag aaggagaagc acaaagtga 1680
 ggccgaggaa gagaagaagg ccaaggtggc tccgcctgcc aagcaggctc agcagaagaa 1740
 ggctcctgcc aagaaggcca acagcacgac cacggccggc agacagctga agaaaggcgg 1800
 caagcaggca tctgcctcct acgactcaga ggaagaggag gaggcctgc ccatgagcta 1860
 cgatgaaaag cgccagctta gcctggacat caaccggctg cccggggaga agctgggccg 1920
 ggtagtgac atcatccaat ctggggagcc ctgcctcagg gactccaacc ccgacgagat 1980
 agaaattgac ttgagactc tgaaaccac cactttcgcg gaactggaga gatatgtcaa 2040
 gtcttgttta cagaaaaagc aaaggaaacc gtctcagca agcgggaaga aacaggcagc 2100
 caagtcgaaa gaggagctag ctcaggaaaa gaagaaggag ctggaaaagc gtctgcagga 2160
 tgtcagcggg cagctgagca gcagcaagaa gcccgcccg aaagagaagc ccggtcagc 2220
 accctcaggg ggcccgcca ggctcagcag cagcagctcc tccagctctg ggagcagcag 2280
 ctccagcggg tccagctctg acagcagtga ctcagaatga actggcttcg gacagaacag 2340
 gacagatgga tgtgcacac gccgagactc tgccgtaccc ctctgtggtt catattacta 2400

cttctgttcc atggtgtgca ggtctgcttc ttaattcagt gttatgatat cttccagttt 2460

ttgctttcat aggtcagaga tctatcttgt gtgtgcttta gacttgatga gaagggtgta 2520

actctgcaga aagtctcttc ttcatacttg aattcagtca cttggagatg acaacttcaa 2580

atgctaaccg gatgacccca gaaaaccgtg tgagattcgt accgaagaac cttgtggaat 2640

ccctttgctt aggcccaacc tggtcgatag ctcgagaaag aattttttcc aaggaaatgt 2700

ctcggatatg ggtactgtat ttgaaagctg ttagctttgt caacacgcat tgccttgtc 2760

atttggggcc cgagctctga cctcgtgtc tgacgcggcc acctctttct ggaggggctg 2820

aggacagatg tgcctgcttg tggagaccag gctgggccta agcgaagggt catcgcagcc 2880

ccagccccga gcgtggagcc cttgggggggt ggtcgggtgg gatgtgcgtt ctccgctcgt 2940

ggtgatgtca ggagctcctc ggaggggaaca gagcggctgt gtatgcagcc tgcaggtttc 3000

catacactga agcttttacc tcaactttaa aaaaaaaaaa gaagaaaaga ttaaaaaaaaa 3060

aaaaaaaaa ctcgaggcat ctatg 3085

<210> 39

<211> 3120

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 39

gagcaagccg agtggaggga ggcaaaggcc aggctgagga tcagggtggc ccgggtggca 60

gcggggaggc gctgcatgct ggaggctgtg ctgagtcccc ggtgcaggtg agccggtcct 120

gcggagtgtt gccgagtgcc tgctgcagtc tcatttccag ttcttccatg acgtggcaag	180
tgaagacagg aatgaaagga atgtaaagca gcttttctct gaagagaaga agagagagag	240
acacagccaa gaccgaggct gggccaagat ggcgtctgtg tttcgaagcg aggagatgtg	300
tttgtcacia ctgtttctcc aggtggaagc tgcatattgc tgtgtggctg agctcggaga	360
gctcggattg gttcagttca aagatttaaa tatgaatgtg aacagctttc aaaggaaatt	420
tgtgaatgaa gtcagaaggt gtgaatcact ggagagaatc ctccgttttc tggaagacga	480
gatgcaaaat gagattgtag ttcagttgct cgagaaaagc ccactgaccc cgtctccacg	540
ggaaatgatt accctggaga ctgttctaga aaaactggaa ggagagttac aggaagccaa	600
ccagaaccag caggccttga aacaaagctt cctagaactg acagaactga aatacctcct	660
gaagaaaacc caagacttct ttgagacgga aaccaattta gctgatgatt tctttactga	720
ggacacttct ggcctcctgg agttgaaagc agtgcctgca tataatgaccg gaaagtggg	780
gttcatagcc ggtgtgatca acaggagag gatggcttcc tttgagcggg tactgtggcg	840
aatctgccga ggaaacgtgt acttgaagt cagtgaatg gacgcccctc tggaggatcc	900
tgtgacgaaa gaagaaattc agaagaacat attcatcata tttaccaag gagagcagct	960
caggcagaaa atcaagaaga tctgtgatgg gtttcgagcc actgtctacc ctgcccaga	1020
gcctgcggtg gagcgagag agatgttga gagcgtcaat gtgaggctgg aagatttaat	1080
caccgtcata acacaaacag agtctcaccg ccagcgctg ctgcaggaag ccgctgccaa	1140
ctggcactcc tggtcatca aggtgcagaa gatgaaagct gtctaccaca tctgaacat	1200
gtgcaacatc gacgtcacc agcagtgtgt catcgccgag atctggttcc cgggtgcaga	1260
tgccacacgt atcaagaggg cactggagca aggcattgga ctaagtggct cctccatggc	1320

ccccatcatg accacagtgc aatctaaaac agccctccc acatttaaca ggaccaataa 1380
 attcacagct ggcttcaga atattgttg tgcctatggt gtcggcagct accgggagat 1440
 aaaccagcc ccctacacca tcatcacttt ccccttctg ttcgctgtga tgtttggaga 1500
 ctgtggcat ggaaccgtga tgctcctggc tgcactttgg atgattctga atgagagacg 1560
 ctgctctcc cagaagacag acaatgagat ttggaacacc tcttccacg ggcgctatct 1620
 gatcctactt atgggcatct tctccatcta cacgggttg atctacaatg actgcttctc 1680
 caagtccttg aacatctttg gctcttcttg gactgtccaa ccatgttca gaaacggcac 1740
 atggaatact catgtaatgg aggaaagtct atatctgcag ctggaccag ccataccagg 1800
 agtgtatatt ggaaatccat accggtttgg gatgatccg atttgaact tggcttcaaa 1860
 caaactcaca tttctgaact cgtataaaat gaagatgtcg gtgatcctgg gaattgtcca 1920
 gatggttttt gggtcatcc tcagcctttt caatcacata tacttcagaa gaactctcaa 1980
 catcattctg caatttatcc ctgagatgat tttatcctg tgtctgtttg gatactggt 2040
 tttcatgac attttcaat ggtgtgtctt tgacgtccac gtatctcagc acgccccag 2100
 catcctcatc cacttcatca acatgtttct gttaactac agtgactctt ccaacgcacc 2160
 cctctacaaa catcagcaag aagtccaaag tttctttgtg gttatggctt tgatttctgt 2220
 gccgtggatg ctctgatta agccgtttat tcttagagcc agtcacgga aatcccagct 2280
 gcaggcatcc aggatccaag aagatgccac tgagaacatt gaaggatga gtcacagccc 2340
 ttctagccgt tctggccaga ggacttctgc agataccac ggggtctctg acgaccatgg 2400
 agaagagttc aactttggag acgtctttgt ccaccaagcc atccacacca tcgagtactg 2460

cctgggctgc atttcaaaca cagcctccta cctgcggctc tgggccctca gccttgctca	2520
tgcacaactg tctgaagtgc tctggactat ggtgatgaac agcggccttc agacgcgagg	2580
ctggggagga atcgtcgggg ttttattat ttttgccgta tttgctgtcc tgacagtagc	2640
catccttctg atcatggagg gcctctctgc tttcctgcac gccctgcgac tgcactgggt	2700
tgagttccag aacaagttct atgtcgggga tggttacaag ttttctccat tctcctttaa	2760
acacatcctg gatggcacag ccgaggagta ggctgagggc tgcacctccc acggtggtca	2820
ccatgccaat gaaggaagtt cagtcttctc ttgatataca gccctgcaa ggcgctcaat	2880
gggaaggttg ttcttggtc acctgaagca tgaactgtg tattatttgg acgtcagcct	2940
gtggatttga tacgacttaa ccacgtcaga ggaaggactt tggcaagtga tattgtcttc	3000
atgtggggta ttaattctca aataataaag taattgacaa atgaggggag aatgctaaac	3060
agatgtcttc ttgcaatatt ttaaattattg tatttgagaa aataaacatc tgagtcattc	3120
<210> 40	
<211> 2538	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 40	
ccctcggggc tgcccctgct gcctgtgctg ttcgctcttg gggggcttct gctcctctcc	60
aatgcctcct gtgtcggggg ggtcctctgg cagcggagac tcaggcgtct tgctgaggca	120
ctcaacttcc cccacacct tcactctgga aggtcgggaag aggaccgagt caggaacgaa	180

tatgaggaga gccagtggac aggagagcgg gacactcaga gctccacggt cagcacaaca	240
gaggcagagc cgtattaccg ctccctgagg gacttcagcc cccagctgcc cccgacgcag	300
gaggagggtgt cttattcccg aggtttcaca ggtgaagatg aggatatggc ctccctggg	360
cacttgtatg atgaggtaga aagaacgtac cccccgtctg gagcctgggg acccctctac	420
gatgaagtgc agatgggacc ctgggacctc cactggcctg aagacacata tcaggatcca	480
agaggaatct atgaccaggt ggccggagac ttggacactc tggaaccga ttctctgccc	540
ttcgagctga ggggacatct ggtatgggtt ttcaaccatg ttagccaggc tggctctaaa	600
ctcctggcct caagtgatcc accgcctca gcctccaaa gtgctgagat tacagagtct	660
cactctgtag tccaggttgg agtgacgtgg cgttatttcg gctcactgca tcctctgcct	720
cctggttcaa gagattctct tgccctagcc tcccgcatag ctgggattac agcaccttgg	780
gaggcagagg tgagcagatc acctcagggc actcaggatt cccagtgac caggtctggt	840
ccccctcca ggggctggca gtccctgagc ttgatggcg gggccttcca ccttaagggc	900
acaggagagc tgacacgggc cttgctgggt ctccggctgt gtgcctggcc cccactctc	960
actcacgggc tgttgctcca ggcctgggtct cggcgactcc tgggctccc gctctcaggc	1020
gcatttctcc gagcatccgt ctatgggcag ttgttggtg gtgagacagc agaggaggtg	1080
aagggtgctg tgcagcagct gcggacctc agcctccgac cactgctggc agtgcccact	1140
gaggaggagc cggactctgc tgccaagagg atgaggttc accatgttgg ccaggtggt	1200
cttgaactcc tgacccagc ggcatctggc tctgttgccc aggtcggagt gcagtggaga	1260
caatcctctg acaggggagg aggaaaccag gctgctgcct ccaggtcttc cttctccag	1320
gaggcagcat tctccccacc atgcggaagg ttgcagcttc cagcccaacc tgccctcaga	1380

cacgggtgcta ggggccgagg aagcatgaag gcaaaatccc tgacctcgag gcacttactt	1440
gcaagtcagg ggcaagagac aataattaaa accaaagtca gaatcccagc actttggaag	1500
gctgagcctg ggcaacacag caagaccccg tctcagcaaa acaaaagtca gtacgtaaca	1560
acactttggg aggccgatgt gggcagatca ctgagaacc tccaggtctc ctgcctcaat	1620
gctgagcaga accagcacct ccgggcctcc ctccagccgc tgcacgggt ggacacagga	1680
acccctctg ctggaaccag cacctccggg cctccctctg ccgctgcat tgggtggcac	1740
agccgcctgc atcgggtggc acagtatgcc cgggccagc acgtgcggct cctggtggat	1800
gcggagtaca cctcactgaa cctgcgctc tcgctgctgg tggctgcct ggctgtgcgc	1860
tggaacagcc cgggtgaagg cgggccctgg gtgtggaaca cctaccagc ctgtctaaag	1920
gacacattcg agcggctggg gagggatgca gaggtgcgc acagggccg cctggccttc	1980
ggagtgaagc tggtagagg tgcatatctg gacaaggaga gagcgggtggc ccagctccat	2040
gggatggaag accccactca gcctgactat gaggccacca gtgagctgaa cagagcatct	2100
cccttcagtt acagccgctg cctggaactg atgctgacgc acgtggccc ccatggcccc	2160
atgtgccacc tcatggtggc ttcccacat gaggaatctg ttcgccagc aaccaagcgc	2220
atgtgggagc tgggcattcc tctggatggg actgtctgtt tcggacaact tctgggcatg	2280
tgtgaccacg tctctctagc actggggcag gccggctatg tagtgtataa gtccattccc	2340
tatggctcct tggaggaggt aatcccctac ctgatccgga gggcccagga gaaccggagc	2400
gtgcttcagg gtccccgag ggaacaggag ctgctcagcc aagaactgtg gcggcggctg	2460
ctgccaggat gccgaaggat accccactag caccctgag ggggtcatgt ggtcaataaa	2520

agtccttagg tgctgcct 2538

<210> 41

<211> 4737

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 41

gccccgggaa gcgcagccat ggctctgcgg aggctggggg ccgcgctgct gctgctgccg 60

ctgctcgccg ccgtggaaga aacgctaata gactccacta cagcgactgc tgagctgggc 120

tggatggtgc atctccatc aggggtgggaa gaggtgagtg gctacgatga gaacatgaac 180

acgatccgca cgtaccaggt gtgcaacgtg tttagtcaa gccagaacaa ctggctacgg 240

accaagttaa tccggcgccg tggcgccac cgcattccacg tggagatgaa gttttcggtg 300

cgtgactgca gcagcatccc cagcgtgcct ggctcctgca aggagacctt caacctctat 360

tactatgagg ctgactttga ctcgccacc aagaccttc ccaactggat ggagaatcca 420

tgggtgaagg tggataccat tgcagccgac gagagcttct cccaggtgga cctgggtggc 480

cgcgtcatga aaatcaacac cgaggtgcgg agcttcggac ctgtgtcccg cagcggttc 540

tacctggcct tccaggacta tggcggtgc atgtccctca tcgccgtgcg tgtttctac 600

cgcaagtgcc cccgcatcat ccagaatggc gccatcttc aggaaccct gtcgggggct 660

gagagcacat cgctggtggc tgccccgggc agctgcatcg ccaatgcgga agaggtggat 720

gtacccatca agctctactg taacggggac ggcgagtggc tggtgccat cgggcgctgc 780

atgtgcaaag caggcttcga ggccgttgag aatggcacccg tctgccgagg ttgtccatct	840
gggactttca aggccaaacca aggggatgag gctgtaccc actgtcccat caacagccgg	900
accatttctg aaggggccac caactgtgtc tgccgcaatg gctactacag agcagacctg	960
gacccccctgg acatgccctg cacaaccatc cctccgcgc cccaggctgt gatttccagt	1020
gtcaatgaga cctccctcat gctggagtgg acccctcccc gcgactccgg aggccgagag	1080
gacctcgtct acaacatcat ctgcaagagc tgtggctcgg gccgggggtgc ctgcaccgc	1140
tgcggggaca atgtacagta cgcaccacgc cagctaggcc tgaccgagcc acgcatttac	1200
atcagtgacc tgctggccca caccagtagc accttcgaga tccaggctgt gaacggcgtt	1260
actgaccaga gcccccttc gcctcagttc gcctctgtga acatcaccac caaccaggca	1320
gtcccatcgg cagtgtccat catgcatcag gtgagccgca ccgtggacag cattaccctg	1380
tcgtggtccc agccggacca gccaatggc gtgatcctgg actatgagct gcagtactat	1440
gagaaggagc tcagttagta caacgccaca gccataaaaa gcccaccaa cacggtcacc	1500
gtgcagggcc tcaaagccgg cgccatctat gtcttcaggc tgcgggcacg caccgtggca	1560
ggctacgggc gtiacagcgg caagatgtac ttccagacca tgacagaagc cgagtaccag	1620
acaagcatcc aggagaagtt gccactcatc atcggctcct cggccgctgg cctggtcttc	1680
ctcattgctg tggttgtcat cgccatcgtg tgtaacagaa gacgggggtt tgagcgtgct	1740
gactcggagt acacggacaa gctgcaacac tacaccagtg gccacatgac cccaggcatg	1800
aagatctaca tcgatacttt cacctacgag gaccccaacg aggcagtgcg ggagtttggc	1860
aaggaaattg acatctcctg tgtcaaaatt gagcaggtga tcggagcagg ggagtttggc	1920
gaggtctgca gtggccacct gaagctgcca ggcaagagag agatctttgt ggccatcaag	1980

acgtcaagt cgggctacac ggagaagcag cgccgggact tctgagcga agcctccatc 2040

atgggccagt tcgaccatcc caacgtcatc cacctggagg gtgtcgtgac caagagcaca 2100

cctgtgatga tcatcacga gttcatggag aatggctccc tggactcctt tctccggcaa 2160

aacgatgggc agttcacagt catccagctg gtgggcatgc ttcggggcat cgcagctggc 2220

atgaagtacc tggcagacat gaactatgtt caccgtgacc tggctgcccg caacatcctc 2280

gtcaacagca acctggctcg caaggtgtcg gactttgggc tctcacgctt tctagaggac 2340

gatacctcag accccaccta caccagtgcc ctgggcggaa agatcccat ccgctggaca 2400

gccccggaag ccatccagta ccggaagttc acctcgcca gtgatgtgtg gagctacggc 2460

attgtcatgt gggaggatgt gtccatagg gagcgccct actgggacat gaccaaccag 2520

gatgtaatca atgccattga gcaggactat cggctgccac cgcccatgga ctgcccagac 2580

gccctgcacc aactcatgct ggactgttgg cagaaggacc gcaaccaccg gcccaagttc 2640

ggccaaattg tcaacacgct agacaagatg atccgcaatc ccaacagcct caaagccatg 2700

gcgccccctt cctctggcat caacctgccg ctgctggacc gcacgatccc cgactacacc 2760

agctttaaca cggctggacga gtggctggag gccatcaaga tggggcagta caaggagagc 2820

ttcgccaatg ccggcttcac ctcccttgac gtcgtgtctc agatgatgat ggaggacatt 2880

ctccgggttg gggtcacttt ggctggccac cagaaaaaaaa tctgaacag tatccaggtg 2940

atgcgggcgc agatgaacca gattcagtct gtggaggttt gacattcacc tgcctcggt 3000

cacctcttc tccaagcccc gccccctctg cccacagtgc cgccctcct ggtgtctat 3060

ccactgcagg gccagccact cgccaggagg ccacgggcca cggaagaac caagcggtgc 3120

cagccacgag acgtcaccaa gaaaacatgc aactcaaacg acggaaaaaa aaagggaatg 3180

ggaaaaaaga aaacagatcc tgggaggggg cgaggaaatac aaggaatatt ttttaagag 3240

gatttcata aggaaagcaa tgactgttct tgcgggggat aaaaaagggc ttgggagatt 3300

catgcgatgt gtccaatcgg agacaaaagc agtttctctc caactccctc tgggaaggtg 3360

acctggccag agccaagaaa cactttcaga aaaacaaatg tgaaggggag agacaggggc 3420

cgcccttggc tctgtcctt gctgtcctc taggcctcac tcaacaacca agcgcctgga 3480

ggacgggaca gatggacaga cagccaccct gagaaccct ctgggaaaat ctattcctgc 3540

caccactggg caaacagaag aatttttctg tctttggaga gtattttaga aactccaatg 3600

aaagacactg tttctctgt tggtcacag ggctgaaagg ggcttttgc ctctgggtc 3660

agggagaacg cggggacccc agaaaggtca gccttctga ggatgggcaa cccccagtc 3720

tgcagctcca ggtacatac acgcgcacag cctggcagcc tggccctcct ggtgccact 3780

cccgccagcc cctgcctga ggactgatac tgcagtact gccgtcagct ccgactgccg 3840

ctgagaaggg ttgatcctgc atctgggttt gtttacagca attcctggac tcgggggtat 3900

tttggtcaca ggggtgtttt ggtttagggg gtttgttgt tgggttgtt tttgttttt 3960

ggttttttt aatgacaatg aagtgacact ttgacattc ctacctttg aggactgat 4020

ccttctccag gaagaagggt ctttctgctt actgacttag gcaatacacc aagggcgaga 4080

ttttatatgc acatttctgg atttttttat acggttttca ttgacactct tccctcctc 4140

cacctgccac caggcctcac caaagccac tgccatgggg ccacttgggc cattcagaga 4200

ctggagttag atttgggtgt ggagggggag gcgccaaggt ggaggagctt cccactccag 4260

gactgtgat gaaagggaca gattgaggag gaagtgggct ctgaggctgc agggctggaa 4320

gtccttgccc acttcccact ctcttgcccc aatctatcta gtacttccca ggcaaatagg 4380

cccccttgag gctcctgagt gccctcagat ggtcaaaacc cagttttccc tctgggagcc 4440

taaaccaggc tgcatcggag gccaggaccc ggatcattca ctgtgatacc ctgccctcca 4500

gaggggtgcgc tcagagacac gggcaagcat gcctcttccc ttccttgag agaaagtgtg 4560

tgattttctt cccacctcct tccccccacc agacctttgc tgggcctaaa ggtcttggcc 4620

atggggagcg cctcagtcta gggatctggc cacagactcc ctctgtgaa ccaacacaga 4680

caccaagca gagcaatcag ttagtgaatt gaatggaaat aaacgcttta gttataa 4737

<210> 42

<211> 1505

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 42

agctgcggcg ctgggctggc ggcggcgagt ccacgtgctc cccgcggcgg gttgaaaccg 60

ttggcgggcg ctggctgaga ggcaatgttt gctgtcttcc attggagtga ctgaatttct 120

acatgacggc tttttgacaa gacttaaaac ctgtcttggg tagagaatat ttagccattt 180

acctaaaaat ggiatttttt acatgcaatg catgtggtga atcagtgaag aaaatacaag 240

tggaaaagca tgtgtctgtt tgcagaaact gtgaatgcct ttcttgcatt gactgcggta 300

aagatttctg gggcgatgac tataaaaacc acgtgaaatg cataagtga gatcagaagt 360

atggtggcaa aggctatgaa ggtaaaaccc acaaaggcga catcaaacag caggcgtgga 420

ttcagaaaat tagtgaatta ataaagagac ccaatgtcag ccccaaagtg agagaacttt	480
tagagcaaat tagtgctttt gacaacgttc ccaggaaaaa ggcaaaattt cagaattgga	540
tgaagaacag ttiaaaagtt cataatgaat ccattctgga ccaggtgtgg aatatctttt	600
ctgaagcttc caacagcgaa ccagtcata aggaacagga tcaacggcca ctccaccag	660
tggcaatcc acatgcagaa atctccacca aggttccagc ctccaaagtg aaagacgccg	720
tggaacagca aggggaggtg aagaagaata aaagagaaag aaaggaagaa cggcagaaga	780
aaaggaagag agaaaagaaa gaactaaagt tagaaaacca ccaggaaaac tcaaggaatc	840
agaagcctaa gaagcgcaaa aagggacagg aggttgacct tgaggctggt ggggaggaag	900
tccttgaggc caatggctct gcagggaaga ggagcaagaa gaagaagcag cgcaaggaca	960
gcgccagtga ggaagaggca cgcgtgggcg cagggaagag gaagcggagg cactcggag	1020
ttgaaacaga ttctaagaag aaaaagatga agctcccaga gcatcctgag ggcggaagac	1080
cagaagacga tgaggctcct gcaaaaggta aattcaactg gaagggaact attaaagcaa	1140
ttctgaacaa ggccccagac aatgaataa ccatcaaaa gctaaggaaa aaggttttag	1200
ctcagtacta cacagtgaca gatgagcatc acagatccga agaggaactc ctggatcatc	1260
ttaacaagaa aatcagcaag aacctacct ttaagttatt aaaggacaaa gtcaagcttg	1320
tgaaatgaac atttgtgtat ttaaaaattg aatccattct gctgacttct tcctttcact	1380
gctgtttata aaatgtgtaa tgaattctaa caactcaaat ttgtctttt gaagctgtat	1440
ttttaagtta agaaaatata tttttggtat aacttttatg agaaaaataa aatatattct	1500
ggtcc	1505

<210> 43

<211> 557

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 43

```

cctcctggga gggagctgaa gccgctcgca agactcccgt agtccccacc tctctcagct    60

tccggctggt agtagttccg ctctctgtcc gactgtggtg tctttgctga gggtcacatt    120

gagctgcagg ttgaatccgg ggtgccttta ggattcagca ccatggcgga agacatggag    180

acaaaaatca agaactacaa gaccgcccct ttgacagcc gcttcccaa ccagaaccag    240

actagaaact gctggcagaa ctacctggac ttccaccgct gtcagaaggc aatgaccgct    300

aaaggaggcg atatctctgt gtgcgaatgg taccagcgtg tgtaccagtc cctctgcccc    360

acatcctggg tcacagactg ggatgagcaa cgggctgaag gcacgtttcc cgggaagatc    420

tgaactggct gcatctccct ttctctgtc ctccatcctt ctcccaggat ggtgaagggg    480

gacctggtac ccagtgatcc ccaccccagg atcctaaatc atgacttacc tgctaataaa    540

aactcattgg aaaagtg                                         557

```

<210> 44

<211> 662

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 44
 ggggggggga gcacaaagt ggagtgaca ccagagcctc ctgcaagatg cttctgattc 60

 tgctgtcagt ggccctgtg gccttcagct cagctcagga tttaatgaa gatgtcagcc 120

 aggaagatgt tcccctcgta atatcagatg gaggagactc tgagcagttc atagatgagg 180

 agcgtcaggg accacctttg ggaggacagc aatctcaacc ctctgctggt gatgggaacc 240

 aggatgatgg cctcagcag ggaccacccc aacaaggagg ccagcagcaa caaggtccac 300

 cacctcctca gggaaagcca caaggaccac cccaacaggg aggccatccc ctcctcctc 360

 aaggaaggcc acaaggacca cccaacagg gaggccatcc ccgtcctcct cgaggaaggc 420

 cacaaggacc accccaacag ggaggccatc agcaagggtc tccccacct ctcctggaa 480

 agccccagg accacctccc caagggggcc gccacaagg acctccacag gggcagtcctc 540

 ctcagtaatc caggattcaa tgacaggaag tgaataagaa gataacagt tttcaaatgc 600

 cgtgaaacat ggcatcatgc tctaacttca gtataccaat aaaacaatca gcttgcaatt 660

 tc 662

<210> 45

<211> 2232

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 45
 cttcccttc tctgccctgc tccaggcacc aggtctcttc ccttcagtg tctcagagga 60

ggggacggca gcaccatgga cccccgttg tccactgtcc gccagacctg ctgctgcttc	120
aatgtccgca tcgcaaccac cgccctggcc atctacatg tgatcatgag cgtcttggtg	180
ttcatcgagc actcagtaga ggtggcccat ggcaaggcgt cctgcaagct ctcccagatg	240
ggctacctca ggatcgctga cctgatctcc agcttcttgc tcatcaccat gctcttcac	300
atcagcctga gcctactgat cggcgtagtc aagaaccggg agaagtacct gctgcccttc	360
ctgtccctgc aaatcatgga ctatctctg tgcctgtca cctgctggg ctctacatt	420
gagctgccc cctacctca gttggcctcc cggagccgtg ctactcttc caagtcccc	480
ctgatgacgc tgcagctgct ggacttctgc ctgagcatcc tgacctctg cagctctac	540
atggaagtgc ccacctatct caacttcaag tccatgaacc acatgaatta cctccccagc	600
caggaggata tgcctcataa ccagttcatc aagatgatga tcatcttttc catcgcttc	660
atcactgtcc ttatcttcaa ggtctacatg ttcaagtgcg tgtggcgtg ctacagattg	720
atcaagtga tgaactcgtt ggaggagaag agaaactcca agatgctcca gaagtggtc	780
ctgccgtct acgaggaagc cctgtctttg ccatcgaaga cccagaggg gggcccagca	840
ccaccccat actcagaggt gtgacctcg ccaggcccca gcccagtgc tgggagggt	900
ggagctgcct cataatctgc tttttgtt tgggtggccc tgtggcctgg gtgggcctc	960
ccgccctcc ctggcaggac aatctgcttg tgtctcctc gctggcctgc tcctctgca	1020
gggcctgtga gctgctcaca actgggtcaa cgcttttagc tgagtcactc ctgggtctc	1080
tccataattc agcccaacaa tgcttgggtt atttcaatca gctctgacac ttgttttagc	1140
gattggccat tctaaagtg gtgagttgt caagcaacta tcgacttgat cagttcagcc	1200

aagcaactga caaatcaaaa acccacttgt cagttcagta aaataatttg gtcaaacaac 1260
agtcctattgc attgatttat aaatagttgt cagttcacat agcaatttaa tcaagtaatc 1320
attaattagt taccacctat atataaatat atgtaatcaa tttcttcaaa tagcttgctt 1380
acatgataat caattagcca accatgagtc atttagaata gtgataaata gaatacacag 1440
aatagtgatg aaattcaatt taaaaaatca cgtagcctc caaaccattt aattcaaag 1500
aaccatcaa ctggatgcca actctggcga atgtaggacc tctgagtggc tgtataattg 1560
ttaattcaaa tgaattcat ttaaacagtt gacaaactgt cattcaaca ttagctccag 1620
gaaataacag ttatttcac ataaaacagt ccttcaaac acacaattgt tctgtgaag 1680
agttgtcatc aacaatccaa tgctcaccta ttcagttgct ctgtggtcag tgtggctgca 1740
tagcagtgga ttccatgaaa ggagtcattt tagtgatgag ctgccagtcc attcccaggc 1800
caggctgtcg ctggccatcc attcagtcga ttcagtcata gggaatctg ttctgcccga 1860
ggcttgtggt caagcaaaaa ttcagccctg aaatcaggca catctgttcg ttggactaaa 1920
cccacaggtt agttcagtc aagcaggcaa ccccttgtg ggcaactgacc ctgccactgg 1980
ggtcattggcg gtgtggcag ctggggaggt ttggcccaa cagccctcct gtgcctgctt 2040
ccctgtgtgt cggggtctc caggagctg acccagaggt ggaggccacg gaggcagggt 2100
ctctggggac tgcgggggg tacagaggga gaaggctctg caagagctcc ctggcaatac 2160
ccccttgtgt aattgctttg tgtgcgacag ggaggaagtt tcaataaagc aacaacaagc 2220
ttcaaggaat tc 2232

<211> 3136

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 46

gaagcgcccg ccccgccgg agccgccatg taaccggcgc cggcggagc ccgagccgcg	60
cgggccccag cgacccgccc gccatggggg acgaggacga cgatgagagc tgcgccgtgg	120
agctgcggat cacagaagcc aacctgaccg ggcacgagga gaagtgagc gtggagaact	180
tcgagctgct caaggtgctg ggcacgggag cctacggcaa ggtgttcctg gtgcggaagg	240
cgggcgggca cgacgcgggg aagctgtacg ccatgaaggt gctgcgcaag gcggcgctgg	300
tgcagcgcg caagacgcaa gagcacacgc gcaccgagcg ctcggtgctg gagctggtgc	360
gccagcgccc cttcctggtc acgtgcact acgtttcca gacggatgcc aagctgcacc	420
tcaccttga ctatgtgagc ggccggggaga tgtcaccca cctctaccag cgccagtact	480
tcaaggaggc tgaggtgcgc gtgtatgggg gtgagatcgt gctggccctg gaacacctgc	540
acaagctcgg catcatttac cgagacctga aactggagaa tgtgtgctg gactccgagg	600
gccacattgt cctcacggac ttccggctga gcaaggagtt cctgacggag gagaaagagc	660
ggaccttctc cttctgtggc accatcgagt acatggcccc cgaaatcatc cgtagcaaga	720
cggggcatgg caaggctgtg gactggtgga gcctgggcat cttgtcttc gagctgctga	780
cgggggcctc gcccttcacc ctggagggcg agaggaacac gcaggctgag gtgtctcgac	840
ggatcctgaa gtgtccct ccctcccc ctcggatcgg gccgtggcg caggacctgc	900
tgcagcggt gctttgtaag gatcctaaga agcgattggg cgcggggccc cagggggcac	960

aagaagtccg gaaccatccc ttcttccagg gcctcgattg ggtggctctg gctgccagga 1020
agattccagc cccattccgg ccccaaatcc gctcagagct ggatgtgggc aactttgcgg 1080
aggaattcac tcggctggag cctgtctact caccctctgg cagccccca cctggggacc 1140
cccgaatctt tcagggatac tcctttgtgg caccctccat tctctttgac cacaacaacg 1200
cggatgatgac cgatgggctg gaagcgcttg gtgctggaga ccggccaggt cgggcagcgg 1260
tggccaggag cgctatgatg caggactcgc ccttcttcca gcagtacgag ctggacctgc 1320
gggagcctgc gctgggccag ggcagctttt ctgtgtgtcg ccgtgccgc cagcgccaga 1380
gcggccagga gttcgcagtc aagatcctca gtcgcaggct ggaggcgaac acgcagcgcg 1440
aagtggctgc cctgcgcctg tgccagtcac accccaacgt ggtgaatctg cacgaggtgc 1500
atcacacca gctgcacacg tacctggtcc tggagctgct gcggggcggg gagctgctgg 1560
agcacatccg caagaagcgg cacttcagcg agtcggaagc aagccagatc ctgcgcagcc 1620
tcgtgtcggc cgtgagcttc atgcacgagg aggcgggcgt ggtgcaccgc gacctcaagc 1680
cggagaacat cctgtacgcc gacgacacgc ccggggcccc ggtgaaaac atcgacttcg 1740
ggttcgcgcg gttcggccg cagagtcccg ggtgcccac gcagacgccc tgcttcacgc 1800
tgcagtacgc tgccccgag ctgctggcgc agcagggcta cgacgagtcc tgcgacctct 1860
ggagcctggg cgtcattctg tacatgatgc tgcggggca ggtcccttc cagggggcct 1920
ctggccaggg cgggcagagc caggcgccg agatcatgtg caaaatccgc gaggggcgct 1980
tctcccttga cggggaggcc tggcagggtg tatccagga agccaaggag ctggtccgag 2040
ggctcctgac cgtggacccc gccaaagcggc tgaagctga gggactgcgg ggcagctcgt 2100

ggctgcagga cggcagcgcg cgctcctcgc ccccgctccg gacgcccagac gtgctcgagt 2160

cctctgggcc cgcagtgcgc tcgggtctca acgccacatt catggcattc aaccggggca 2220

agcgggaggg ctctttcctg aagagcgtgg agaatgcacc cctggccaag cggcgggaagc 2280

agaagctcgc gagcgccacc gcctcccgcc ggggctcccc tgcaccagcc aaccggggcc 2340

gagccccctg cgcttcaaa ggggcccccc gccgagccaa cggccccctg cccccctct 2400

aatccccacc actgtgaccc ctttcctca taggggtgtg gacctgggag cccggctcac 2460

tcccgagggc ctctgcctgc ggctgacctg atccccaagg gactgtcctt tcctctccta 2520

ccccaccca ctcccagaca gagcagaagt atttttataa gcagagaatt ttttatgtct 2580

taccagatag agttgcaggg aagggggggc ctgctgggga gtggggtttg gggggccctc 2640

tcccaggaca ctgcctcttc tgggcagaag gccctccag ggggactgct ccaacaggaa 2700

agagccccctc cccacttct aagcactgag ttaggagtgc taactcctaa actgggaccc 2760

cctaccctgt tctccctga ggccccgttc ctgggagggg caccctcaa ctgtcacttt 2820

atggactgtc tgtgcaatta cgtccaccaa agaccctgtg tgggggtact gaaggagagg 2880

ccctggggga ccctctgaag cattctgcc tcactttatg tcactgtctt ctcccctgtt 2940

ggggctaagg aaggagatag gtggctccta aaagaggagg ccatcttctc accaccct 3000

tcctcttttg cacagtact cctggctggg ggtggggcct tgggggtctg ggctgggcat 3060

ccatggtcac tgcctcagcc cagccaggct gtgcctttga ctttaaata aaagtcacc 3120

cagtgtgtg tgtggc 3136

<211> 6918

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 47

ctttgacctg cagtagagcc tacgtcagag gctggcgcaa acagaagtgc agcgggtggcg	60
gcggtctggtt gcgggccggc ggcgggctgg cggagatgga ggatcttgtt caagatgggg	120
tggcttcacc agctaccctt gggaccggga aatctaagct ggaaacattg ccaaagaag	180
acctcatcaa gtttgccaag aaacagatga tgctaataca gaaagctaaa tcaagtgta	240
cagaattgga gaaagaaatt gaagaactca gatcaaaacc tgttactgaa ggaactggtg	300
atattattaa ggcattaact gaacgtctgg atgctcttct tctggaaaa gcagagactg	360
agcaacagtg tctttctctg aaaaaggaaa atataaaaat gaagcaagag gttgaggatt	420
ctgtaacaaa gatgggagat gcacataagg agttggaaca atcacatata aactatgtga	480
aagaaattga aaatttgaaa aatgagttga tggcagtagc ttccaaatac agtgaagaca	540
aagctaactt acaaaagcag ctggaagaag caatgaatac gcaattagaa ctttcagaac	600
aacttaattt tcagaacaac tctgaagata atgttaaaaa actacaagaa gagattgaga	660
aaattaggcc aggccttgag gagcaaatit tatatctgca aaagcaatta gacgctacca	720
ctgatgaaaa gaaggaaaca gttactcaac tccaaaatat catgaggct aattctcagc	780
attaccaaaa aaatattaat agtttgcagg aagagctttt acagttgaaa gctatacacc	840
aagaagaggt gaaagagttg atgtgccaga ttgaagcatc agctaaggaa catgaagcag	900
agataaataa gttgaacgag ctaaaagaga acttagtaaa acaatgtgag gcaagtgaag	960

agaacatcca gaagaaatat gaatgtgagt tagaaaatit aaggaaagcc acctcaaatg 1020

caaaccaaga caatcagata tggtctattc tcttgcaaga aaatacattt gtagaacaag 1080

tagtaaatga aaaagtcaaa cacttagaag ataccttaaa agaacttgaa tctcaacaca 1140

gtatcttaaa agatgaggta acttatatga ataacttta gttaaaactt gaaatggatg 1200

ctcaacatat aaaggatgag tttttcatg aacgggaaga cttagagttt aaaattaatg 1260

aattattact agctaaagaa gaacagggtc gtgtaattga aaaattaaaa tctgagctag 1320

caggtttaaa taaacagttt tgctatactg tagaacagca taacagagaa gtacagagtc 1380

ttaaggaaca acatcaaaaa gaaatatcag aactaaatga gacatttttg tcagattcag 1440

aaaaagaaaa attaacatta atgtttgaaa tacagggtct taaggaacag tgtgaaaacc 1500

tacagcaaga aaagcaagaa gcaattttta attatgagag ttacgagag attatggaaa 1560

ttttacaaac agaactgggg gaatctgctg gaaaaataag tcaagagttc gaatcaatga 1620

agcaacagca agcatctgat gtatcatgaac tgcagcagaa gctcagaact gcttttactg 1680

aaaaagatgc ccttctcga actgtgaatc gcctccaggg agaaaatgaa aagttactat 1740

ctcaacaaga attggtacca gaacttgaaa ataccataaa gaaccttcaa gaaaagaatg 1800

gagtatactt acttagtctc agtcaaagag ataccatgtt aaaagaatta gaaggaaaga 1860

taaattctct tactgaggaa aaagatgatt ttataaataa actgaaaaat tcccatgaag 1920

aatggataa tttccataag aaatgtgaaa gggaagaaag attgattctt gaacttggga 1980

agaaagtaga gcaacaatc cagtacaaca gtgaactaga acaaaaggta aatgaattaa 2040

caggaggact agaggagact ttaaaagaaa aggatcaaaa tgaccaaaaa ctagaaaaac 2100

ttatggttca aatgaaagt ctctctgaag acaaagaagt attgtcagct gaagtgaagt	2160
ctctttatga ggaaaacaat aaactcagtt cagaaaaaaa acagttgagt agggatttgg	2220
aggttttttt gtctcaaaaa gaagatgtta tccttaaaga acatattact caattagaaa	2280
agaaacttca gttaatgggt gaagagcaag ataattttaa taaactgctt gaaaatgagc	2340
aagttcagaa gttatttgtt aaaactcagt tgtatggttt tcttaaagaa atgggatcag	2400
aagtttcaga agacagtga gagaaagatg ttgttaatgt cctacaggca gtcggtgaat	2460
ccttggcaaa aataaatgag gaaaaatgca acctggcttt tcagcgtgat gaaaaagtat	2520
tagagttaga aaaagagatt aagtgccttc aagaagagag tgtagttcag tgtgaagaac	2580
ttaagtcttt attgagagac tatgagcaag agaaagtctt ctttaaggaaa gagttagaag	2640
aaatacagtc agaaaaagag gccctgcagt ctgatcttct agaaatgaag aatgctaag	2700
aaaaaacaag gcttgaaaat cagaatcttt taattcaagt tgaagaagta tctcaaacat	2760
gtagcaaaaag tgaatccat aatgaaaaag aaaaatgttt tataaaggaa catgaaaacc	2820
taaagccact actagaacaa aaagaattac gagataggag agcagagttg atactattaa	2880
aggattcctt agcaaaatca ctttctgtaa aaaatgatcc tctgtcttca gtaaaagagt	2940
tggaagaaaa aatagaaaat ctggaaaaag aatgcaaaga aaaggaggag aaaataaata	3000
agataaaatt agttgccgta aaggcaaaga aagaactaga ttccagcaga aaagagaccc	3060
agactgtgaa ggaagaactt gaatctcttc gatcagaaaa ggaccagtta tctgcttcca	3120
tgagagatct cattcaagga gcagaaagct ataagaatct tttattagaa tatgaaaagc	3180
agtcagagca actggatgtg gaaaaagaac gtgctaataa ttttgagcat cgtattgaag	3240
accttacaag acaattaaga aattcgactt tgcagtgtga aacaataaat tctgataatg	3300

aagatctcct ggctcgtatt gagacattac agtctaagtc caaatatta gaagtacaga 3360
ttttagaagt ccagagagcc aaagcaatgg tagacaaaga attagaagct gaaaaacttc 3420
agaaagaaca gaagataaag gaacatgccca ctactgtaaa tgaacttgaa gaacttcagg 3480
tacaacttca aaaggaaaag aaacagcttc agaaaacat gcaagaatta gagctggtta 3540
aaaaggatgc ccaacaaacc acattgatga atatggaaat agctgattat gaacgtttga 3600
tgaaagaact aaatcaaaag ttaactaata aaaacaacaa gatagaagat ttggagcaag 3660
aaataaaaat tcaaaaacag aaacaagaaa ccctacaaga agaaataact tcattacagt 3720
cttcagtaca acaatatgaa gaaaaaaca ccaaatcaa gcaattgctt gtgaaaacca 3780
aaaaggaact ggcagattca aagcaagcag aaactgatca ctttaacttt caagcatctt 3840
taaaagggtga gctggaggca agccagcagc aagtagaagt ctataaaata cagctggctg 3900
aaataacatc agagaagcac aaaatccacg agcacctgaa aacctctgcg gaacagcacc 3960
agcgtacgct aagtgcatac cagcagagag tgacagcact acaggaagag tgccgtgctg 4020
ccaaggcaga acaagctact gtaacctctg aattcgagag ctacaaagtc cgagttcata 4080
atgttctaaa acaacagaaa aataaatcta tgtctcaggc tgaaactgag ggcgctaaac 4140
aagaaaggga acatctggaa atgctgattg accagctaaa aatcaaatta caagatagcc 4200
aaaataactt acagattaat gtatctgaac ttcaaacatt gcagctgaa catgatacac 4260
tgctagaaag gcacaacaag atgctgcagg aaactgtgtc caaagaggcg gaactccggg 4320
aaaaattgtg ttcaatacag tcagagaaca tgatgatgaa atctgaacat acacagactg 4380
tgagtcagct aacatcccag aacgaggtcc ttcgaaatag cttccgagat caagtgcgac 4440

atttcagga agaacacaga aagacagtgg agacattaca gcagcagctc tccaagatgg 4500
 aagcacagct ctccagctt aagaatgaac cgaccacaag aagcccagtt tcctctcaac 4560
 aatctttgaa gaaccttcga gaaaggagaa acacagacct cccgcttcta gacatgcaca 4620
 ctgtaaccgg ggaagaggga gaaggcatgg agacaactga tacggagtct gtgtcttccg 4680
 ccagcacata cacacagctt ttagagcagc tgcttaactc tcccgaact aaacttgagc 4740
 ctccattatg gcatgctgaa ttaccaaag aagaattggt tcagaagctc agttccacca 4800
 caaaaagtgc agatcactta aacggcctgc ttgggaaac agaagcaacc aatgcaattc 4860
 ttatggagca aattaagctt ctcaaaagtg aaataagaag attggaaagg aatcaagagc 4920
 gagagaagtc tgcagctaac ctggaatact tgaagaacgt cttgctgcag ttcattttct 4980
 tgaaaccagg tagtgaaaga gagagacttc ttctgttat aaatacgatg ttgcagctca 5040
 gccctgaaga aaagggaaaa cttgctgcgg ttgctcaagg tgaggaagaa aatgcttccc 5100
 gtcttctgg atgggcatcc tatcttcata gttggtctgg acttcgatag gtgatggaa 5160
 ggaatatttt tattaaccaa atagaatcia ttacaaaaa tggttcacgt atattaccac 5220
 aattcttttg tcaaaaagtg tgtatataatg ttgcatcta catatattg tacatctata 5280
 tgacagatgt attttaaag ttatcatctg aagtaaaagt acaacagctt gaagtgttga 5340
 tagcaggcca cagccctcta actcatgtga ttcccatgc atgctgccag aataaaacca 5400
 ccaggaatga attcactccc cacttctctg gaacctcagg acccgcccat ttctcggcag 5460
 tactgtgaat ttgaagtta aactaaattt tggtaaccata ccaactggaa tttaggcttt 5520
 aaaaataatg ttcaaggcc aggtgtggtg attcatgcct gaaatccac tactttggga 5580
 ggctgaggct ggagaattgc ttgaggctag tgagctgtga ctccactgc actccagctc 5640

ggggaacaga gcgagacctt gtctctaaaa ataatagtaa taaaataaaa ataacgtttt 5700
 atgactattt attgcaaggt cagagttaca gattgttata aattgttgag aaatttttgt 5760
 gattagaata tgaaggaaaa agctttgttg gtaaaagtga catgttaagg ggctatgaag 5820
 taaatatgct gcagttaatt atgctaagtt aaaatacagt ttagttattt gctttaaaat 5880
 aaactcttct ttttttcttt aaagtatact atctcaaac tcattatgtt gtcagagccc 5940
 tagagctggc tagtgaaca ctgactatga gtaggtgggc ccacacttga gttgaggtga 6000
 tttcatggtg tctttccagg ctcttgatag ggtgtcactg catgcaagcc atgaatctgt 6060
 ttgagaatc ctctccattt tcccaataa aaacctatca caacagtgac tatatcactc 6120
 agcattggat ctaaataaa aagtgggtgt ttcagtgttt ttggcagata gtgttcata 6180
 agctttccat cagaaggat ttagacacc ttagaggtcc gtgtacatc gtcacagttc 6240
 ctccgaataa ccttaggtgg tagtgttact tgcctttgac acctctgcat atgttttaat 6300
 gactagatcc aaactgtgtt gttcttaaat caaaaattgg ataatttga atatttatgt 6360
 gtaatcaca cagtatgctc tctgaagttc tcttaagcct tcagtttata ctcttaattt 6420
 aattttcttt ctgagctgga gaactggcct tgcactttgg ttacacagaa cattggtttc 6480
 caattcagtt taactgaaat ttgctgctga tatgttgagt ttgttcttta aaaaatagct 6540
 catatatctc atctttcctc ctgtcttaga agaacagacc taactagtga atgtattaat 6600
 gaaaatgcat ctatttcaga gctgacatga agagttagt ttttttactt tataaactgt 6660
 gaatatgagt atgccagctg catagcatgt aactaatcat atttaaatat atttcacttt 6720
 ctctttgact ttagaccttt tgaagtctgt ataaacttgt ttgaaatat agtctctgct 6780

tacgaatgtc ataacaaaat aattttttgc atgataaaaa attactttga ttacaaaagg	6840
catattcttt catggtttct gcaatgagag gaagtgtaat gattatttta atatttctat	6900
taaatatgtt taactgta	6918
<210> 48	
<211> 6773	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 48	
cggccccaga aaacccgagc gagtaggggg cggcgcgcag gagggaggag aactgggggc	60
gcgggaggct ggtgggtgtc ggggtggag atgtagaaga tgtgacccg cgccccggcg	120
ggtgccagat tagcggacgc gctgcccgc gttgcaacgg gatcccggc gctgcagctt	180
gggaggcggc tctccccagg cggcgtccgc ggagacaccc atccgtgaac cccaggtccc	240
gggccgccgg ctgcgcgc accaggggcc ggccggacaga agagcggccg agcggctcga	300
ggctggggga ccgcgggcgc ggccgcgc tgccggcgg gagcctgggg ggccggggcc	360
ggggccgtgc cccggagcgg gtcggaggcc ggggccgggg ccgggggacg gcggtcccc	420
gcgcggctcc agcggctcgg ggatcccgcc cgggccccgc agggaccatg gcagccggga	480
gcatcaccac gctgcccgc ttgcccagg atggcggcag cggcgccttc ccgccggcc	540
acttcaagga cccaagcgg ctgtactgca aaaacggggg cttcttcctg cgcattcacc	600
ccgacggccg agttgacggg gtccgggaga agagcgacc tcacatcaag ctacaacttc	660

aagcagaaga gagaggagtt gtgtctatca aaggagtgtg tgctaaccgt tacctggcta	720
tgaaggaaga tggaagatta ctggcttcta aatgtgttac ggatgagtgt ttcttttttg	780
aacgattgga atctaataac tacaatactt accggtcaag gaaatacacc agttggtatg	840
tggcactgaa acgaactggg cagtataaac ttggatccaa aacaggacct gggcagaaag	900
ctatactttt tcttccaatg tctgctaaga gctgatttta atggccacat ctaatctcat	960
ttcacatgaa agaagaagta tattttagaa atttgtaaat gagagtaaaa gaaaataaat	1020
gigtatagct cagtttggat aattgggtcaa acaatttttt atccagtagt aaaatatgta	1080
accattgtcc cagtaaagaa aaataacaaa agttgtaaaa tgtatatctt cccttttata	1140
ttgcatctgc tgttaccag tgaagcttac cttagagcaat gatctttttc acgcatttgc	1200
tttattcgaa aagaggcttt taaaatgtgc atgttttagaa acaaaatttc ttcattggaaa	1260
tcatatacat tagaaaatca cagtcagatg tttaatcaat ccaaaatgtc cactatttct	1320
tatgtcattc gttagtctac atgtttctaa acatataaat gtgaatttaa tcaattcctt	1380
tcatagtttt ataattctct ggcagttcct tatgatagag ttatataaac agtcctgtgt	1440
aaactgctgg aagtctctcc acagtcaggt caattttgtc aaacccttct ctgtacccat	1500
acagcagcag cctagcaact ctgctgggtga tgggagtgtg attttcagtc ttcgccaggt	1560
cattgagatc catccactca catcttaagc attcttcttg gcaaaaattt atggtgaatg	1620
aatatggctt taggcggcag atgatataca tatctgactt cccaaaagct ccaggatttg	1680
tgtgctgttg ccgaatactc aggacggacc tgaattctga ttttatacca gtctcttcaa	1740
aaacttctcg aaccgtgtg tctcctacgt aaaaaagag atgtacaaat caataataat	1800
tacactttta gaaactgtat catcaaagat tttcagttaa agtagcatta tgtaaaggct	1860

caaaacatta ccctaacaaa gtaaagtttt caatacaaat tctttgcctt gtggatatca	1920
agaaatccca aaatatcttc ttaccactgt aaattcaaga agcttttgaa atgctgaata	1980
tttctttggc tgctacttgg aggcttatct acctgtacat ttttggggtc agctcttttt	2040
aacttcttgc tgctcttttt cccaaaaggt aaaaatatag attgaaaagt taaaacattt	2100
tgcattggctg cagttccttt gtttcttgag ataagattcc aaagaactta gattcatttc	2160
ttcaacaccg aaatgctgga ggtgtttgat cagttttcaa gaaacttgga atataaataa	2220
ttttataatt caacaaaggt ttccacattt tataaggttg atttttcaat taaatgcaaa	2280
tttgtgtggc aggattttta ttgccattaa catatttttg tggctgcttt ttctacacat	2340
ccagatggtc cctctaactg ggcttttctt aattttgtga tgttctgtca ttgtctccca	2400
aagtatttag gagaagccct ttaaaaagct gccttccctt accactttgc tggaaagctt	2460
cacaattgtc acagacaaag atttttgttc caatactcgt tttgcctcta tttttcttgt	2520
ttgtcaaata gtaaatgata ttggcccttg cagtaattct actggtgaaa aacatgcaaa	2580
gaagaggaag tcacagaaac atgtctcaat tcccatgtgc tgtgactgta gactgtctta	2640
ccatagactg tcttaccat cccctggata tgctcttggt ttttccctt aatagctatg	2700
gaaagatgca tagaaagagt ataatgtttt aaaacataag gcattcatct gccatttttc	2760
aattacatgc tgacttccct tacaattgag atttgcccat aggttaaaca tggttagaaa	2820
caactgaaag cataaaagaa aaatctaggc cgggtgcagt ggctcatgcc tatattccct	2880
gcactttggg aggccaaagc aggaggatcg cttagagcca ggagttaag accaacctgg	2940
tgaaccccg tctctacaaa aaaacacaaa aaatagccag gcatggtggc gtgtacatgt	3000

ggtctcagat acttgggagg ctgaggtagg agggttgac acttgaggct gagaggtcaa 3060
 ggttgtagtg agccataatc gtgccactgc agtccagcct aggcaacaga gtgagacttt 3120
 gtctcaaaaa aagagaaatt ttccttaata agaaaagtaa tttttactct gatgtgcaat 3180
 acatttgta ttaaatttat tatttaagat ggtagcacta gtcttaaat gtataaaata 3240
 tcccctaaca tgtttaaatg tccattttta ttcattatgc ttgaaaaat aattatgggg 3300
 aaatacatgt ttgttattaa atttattatt aaagatagta gcactagtct taaattgat 3360
 ataacatctc ctaacttggt taaatgtcca tttttattct ttatgcttga aaataaatta 3420
 tggggatcct atttagctct tagtaccact aatcaaaagt tcggcatgta gctcatgac 3480
 tatgctgttt ctatgtcgtg gaagcaccgg atggggtag tgagcaaac tgcctgctc 3540
 agcagtcacc atagcagctg actgaaaac agcactgcct gagtagtttt gatcagtta 3600
 acttgaatca ctaactgact gaaaattgaa tgggcaaata agtgcttttg tctccagagt 3660
 atgcgggaga cccttcacc tcaagatgga tatttcttcc ccaaggattt caagatgaat 3720
 tgaaatttt aatcaagata gtgtgcttta tctgttgta tttttatta ttttaataa 3780
 ctgtaagcca aactgaaata acatttgctg ttttataggt ttgaagaaca taggaaaaac 3840
 taagaggttt tgtttttatt ttgtctgatg aagagatatg tttaaatatg ttgtattgtt 3900
 ttgtttagtt acaggacaat aatgaaatgg agtttatatt tgttatttct atttgttat 3960
 atttaataat agaattagat tgaaataaaa tataatggga aataatctgc agaattggg 4020
 tttctggtg tttctctga ctctagtga ctgatgatct ctgataaggc tcagctgctt 4080
 tatagtctc tggtaatgc agcagatact ctctctgcca gtggtaatc gattttttaa 4140
 gaaggcagtt tgtcaatttt aatcttgtgg atacctttat actcttaggg tattatttta 4200

tacaaaagcc ttgaggattg cattctatct tctatatgac cctcttgata tttaaaaaac 4260

actatggata acaattcttc atttacctag tattatgaaa gaatgaagga gttcaaacaa 4320

atgtgtttcc cagttaacta gggtttactg tttgagccaa tataaatgtt taactgtttg 4380

tgatggcagt attcctaaag tacattgcat gttttcctaa atacagagtt taaataattt 4440

cagtaattct tagatgattc agcttcatca ttaagaatat cttttgtttt atgttgagtt 4500

agaaatgcct tcatatagac atagcttttc agacctctac tgtcagtttt catttctagc 4560

tgctttcagg gttttatgaa ttttcaggca aagctttaat ttatactaag cttaggaagt 4620

atggctaattg ccaacggcag ttttttctt ctttaattcca catgactgag gcatatatga 4680

tctctgggta ggtgagttgt tgtgacaacc acaagcactt tttttttttt taaagaaaaa 4740

aaggtagtga atttttaatc atctggactt taagaaggat tctggagtat acttaggcct 4800

gaaattatat atatttggct tggaaatgtg tttttcttca attacatcta caagtaagta 4860

cagctgaaat tcagaggacc cataagagtt cacatgaaaa aaatcaattc atttgaagag 4920

gcaagatgca ggagagagga agccttgcaa acctgcagac tgctttttgc ccaatataga 4980

ttgggtaagg ctgcaaaaca taagcttaat tagctcacat gctctgctct cacgtggcac 5040

cagtggatag tgtgagagaa ttaggctgta gaacaaatgg ccttctcttt cagcattcac 5100

accactacaa aatcatcttt tataatcaaca gaagaataag cataaactaa gcaaaaggtc 5160

aataagtacc tgaaccaag attggctaga gatatatctt aatgcaatcc attttctgat 5220

ggattgttac gagtgggcta tataatgtat gtatgggtatt ttgatttttg taaaagtttt 5280

aaaaatcaag cttaagtac atggacattt ttaataaaaa tatttaaaga caatttagaa 5340

aattgcctta atatacattgt tggctaaata gaatagggga catgcatatt aaggaaaagg 5400
tcatggagaa ataataattgg tatcaaacaa atacattgat ttgtcatgat acacattgaa 5460
tttgcacaa tagtttaagg aataggtagg aaaatttggg ttctattttt cgatttcctg 5520
taaatcagtg acataaataa ttcttagctt attttatatt tccttgtctt aaatactgag 5580
ctcagtaagt tgtgttaggg gattatttct cagttgagac tttcttatat gacattttac 5640
tatgttttga cttcctgact attaaaaata aatagtagaa acaattttca taaagtgaag 5700
aattatataa tcaactgctt ataactgact ttattatatt tatttcaaag ttcattttaa 5760
ggctactatt catcctctgt gatggaatgg tcaggaattt gttttctcat agtttaattc 5820
caacaacaat attagtcgta tccaaaataa cctttaatgc taaactttac tgatgtatat 5880
ccaaagcttc tcttttcag acagattaat ccagaagcag tcataaacag aagaataggt 5940
ggtagttcc taatgatatt atttctacta atggaataaa ctgtaatat agaaattatg 6000
ctgctaatta taccagctct gaggttaatt ctgaaatgtt cagactcagt cggaacaaat 6060
tggaataatt aaatttttat tcttagctat aaagcaagaa agtaaacaca ttaatttcct 6120
caacattttt aagccaatta aaaatataaa agatacacac caatatcttc ttcaggctct 6180
gacaggcctc ctggaaactt ccacatattt ttcaactgca gtataaagtc agaaaataaa 6240
gttaacataa ctttactaa cacacacata ttagatttc acaaatcca cctataattg 6300
gtcaaagtgg ttgagaatat attttttagt aattgcatgc aaaatttttc tagcttccat 6360
cctttctccc tegtctctc ttttttggg ggagctggta actgatgaaa tcttttccca 6420
cctttctctc tcaggaaata taagtgggtt tgtttgtta acgtgatata ttctgtatga 6480
atgaaacatt ggagggaac atctactgaa tttctgtaat ttaaaatatt ttgctgctag 6540

ttaactatga acagatagaa gaatcttaca gatgctgcta taaataagta gaaaatataa 6600

atttcacac taaaatatgc tattttaaaa tctatttcct atattgtatt tctaatacaga 6660

tgtattactc ttattatttc tattgtatgt gttaatgatt ttaatgaaaa atgtaattgc 6720

ttttcatgag tagtatgaat aaaattgatt agtttgtgtt ttcttgtctc ccg 6773

<210> 49

<211> 3537

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 49

cagaccccag ttgcgcgact aagcagaaga aagatcaaaa accggaaaag aggagaagag 60

caaacaggca ctttgaggaa caatccctt taactccaag ccgacagcgg tctaggaatt 120

caagttcagt gcctaccgaa gacaaaggcg ccccgaggga gtggcgggtgc gaccccaggg 180

cgtgggcccc gccgcggagc ccacactgcc cggtgaccc ggtggtctcg gaccatgtct 240

ccgccccaa gaccccccg ttgtctctg ctccccctgc tcacgctcgg caccgcgctc 300

gcctccctcg gctcggccca aagcagcagc ttcagccccg aagcctggct acagcaatat 360

ggctacctgc ctccgggga cctacgtacc cacacacagc gtcacccca gtcactctca 420

gcggccatcg ctgcatgca gaagttttac ggcttgcaag taacaggcaa agctgatgca 480

gacacatga aggccatgag gcgccccga tgtggtgttc cagacaagtt tggggctgag 540

atcaaggcca atgttcgaag gaagcgctac gccatccagg gtctcaaag gcaacataat 600

gaaatcactt tctgcatcca gaattacacc cccaaggtgg gcgagtatgc cacatacgag	660
gccattcgca aggcgttccg cgtgtgggag agtgccacac cactgcgctt ccgcgaggtg	720
ccctatgcct acatccgtga gggccatgag aagcaggccg acatcatgat cttctttgcc	780
gagggcttcc atggcgacag cagcccttc gatggtgagg gcggcttcct ggcccatgcc	840
tacttcccag gcccacat tggaggagac acccactttg actctgccga gccttggact	900
gtcaggaatg aggatctgaa tggaaatgac atcttcctgg tggctgtgca cgagctgggc	960
catgccctgg ggctcgagca ttccagtac ccctcgcca tcatggcacc cttttaccag	1020
tggatggaca cggagaatth tgtgtgccc gatgatgacc gccggggcat ccagcaactt	1080
tatgggggtg agtcagggtt cccaccaag atgccccctc aaccaggac tacctcccgg	1140
ctttctgttc ctgataaacc caaaaacccc acctatgggc ccaacatctg tgacgggaac	1200
tttgacaccg tggccatgct ccgaggggag atgtttgtct tcaaggagcg ctggttctgg	1260
cgggtgagga ataaccaagt gatggatgga tacccaatgc ccattggcca gtcttgccgg	1320
ggcctgcctg cgtccatcaa cactgcctac gagaggaagg atggcaaatt cgtcttcttc	1380
aaaggagaca agcattgggt gtttgatgag gcgtccctgg aacctggcta cccaagcac	1440
attaaggagc tgggccgagg gctgcctacc gacaagattg atgtgtctct cttctggatg	1500
cccaatggaa agacctactt cttccgtgga aacaagtact accgtttcaa cgaagagctc	1560
agggcagtgg atagcgagta cccaagaac atcaaagtct gggaagggat ccctgagtct	1620
cccagagggt cattcatggg cagcgatgaa gtcttcactt acttctacaa gggaacaaa	1680
tactggaaat tcaacaacca gaagctgaag gtagaacgg gctacccaa gtcagccctg	1740

agggactgga tgggctgcc atcgggaggc cgcccgatg aggggactga ggaggagacg	1800
gaggtgatca tcattgaggt ggacgaggag ggccggcggg cggtgagcgc ggctgccgtg	1860
gtgctgcccc tgctgctgct gctcctgggt ctggcggtgg gccttgacgt cttcttcttc	1920
agacgccatg ggacccccag gcgactgttc tactgccagc gttccctgct ggacaaggtc	1980
tgacgccac cgccggcccc cccactccta ccacaaggac tttgcctctg aaggccagtg	2040
gcagcaggtg gtggtgggtg ggctgctccc atcgtcccga gccccctccc cgcagcctcc	2100
ttgtttctct ctgtccctg gctggcctcc ttcacctga ccgcctcct cctcctgcc	2160
ccggcattgc atcttccta gataggtccc ctgagggtg agtgggaggg cgccctttc	2220
cagcctctgc cctcagggg aacctgtag ctttgtgtct gtccagcccc atctgaatgt	2280
gttgggggct ctgcactga aggcaggacc ctcagacctc gctggtaaag gtcaaatggg	2340
gtcatctgct cttttccat cccctgacat acctaacct ctgaactctg acctcaggag	2400
gctctgggca ctccagccct gaaagcccca ggtgtacca attggcagcc tctcactact	2460
ctttctggct aaaaggaatc taatcttgtt gagggtagag accctgagac agtgtgaggg	2520
ggtggggact gccaagccac cctaagacct tgggaggaaa actcagagag ggtcttcgtt	2580
gctcagtcag tcaagttcct cggagatctg cctctgcctc acctaccca gggaacttcc	2640
aaggaaggag cctgagccac tggggactaa gtgggcagaa gaaacccttg gcagccctgt	2700
gcctctcgaa tgttagcctt ggatggggct ttcacagtta gaagagctga aaccaggggt	2760
gcagctgtca ggtaggggtg ggccggtggg agaggcccg gtcagagccc tgggggtgag	2820
cctgaaggcc acagagaaag aaccttgccc aaactcaggc agctggggct gaggcccaaa	2880
ggcagaacag ccagaggggg caggagggga ccaaaaagga aaatgaggac gtgcagcagc	2940

attggaaggc tggggccggg caggccaggc caagccaagc agggggccac aggttgggt 3000

gtggagctct caggaagggc cctgaggaag gcacacttgc tctgtttgt cctgtcctt 3060

gctgcccagg cagcgtggag gggaagggtt ggcagccag agaaaggagc agagaaggca 3120

cacaaacgag gaatgagggg cttcacgaga ggccacaggg cctggctggc cacgtgtcc 3180

cggcctgctc accatctcag tgaggggcag gagctggggc tcgcttaggc tgggtccacg 3240

cttccttggg gccagaccc ctcaagcctg tctcaccagt ggctgcctt ctcgtcccc 3300

caccagccc acccattgaa gtctccttgg gccaccaaag gtgttgcca tggtagggg 3360

gacttgggag agtgagaccc agtgaggga gcaagaggag agggatgtcg ggggggtggg 3420

gcacggggtt ggggaaatgg ggtgaacgtt gctggcagtt cggctagatt tctgtcttgt 3480

ttgtttttt gttttgttta atgtatat ttattataat tattatatat gaattcc 3537

<210> 50

<211> 4624

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 50

ggaggaggtg gaggaggagg gctgcttgag gaagtataag aatgaagttg tgaagctgag 60

attccctcc attgggaccg gagaaccag gggagcccc cgggcagccg cgcgccctt 120

cccacggggc ctttactgc gccgcgcgc cggccccac ccctcgcagc acccgcgcc 180

ccgcgcctc ccagccgggt ccagccggag ccatggggc ggagccgcag tgagccat 240

ggagctggcg gccttgtgcc gctgggggct cctcctcgcc ctcttgcccc cggagccgc	300
gagcacccaa gtgtgcaccg gcacagacat gaagctgcgg ctccctgccg gtcccagagc	360
ccacctggac atgtctcgcc acctctacca gggctgccag gtggtgcagg gaaacctgga	420
actcacctac ctgcccacca atgccagcct gtcttctctg caggatatcc aggaggtgca	480
gggtctacgtg ctcatcgctc acaaccaagt gaggcaggtc ccactgcaga ggctgcggat	540
tgtgcgaggc acccagctct ttgaggacaa ctatgccctg gccgtgctag acaatggaga	600
cccgtgaac aataccaccc ctgtcacagg ggcctcccca ggaggcctgc gggagctgca	660
gcttcgaagc ctcacagaga tcttgaaagg aggggtcttg atccagcgga acccccagct	720
ctgtaccag gacacgatit tgtggaagga catcttcac aagaacaacc agctggtctt	780
cacactgata gacaccaacc gctctcgggc ctgccacccc tgttctccga tgtgtaaggg	840
ctcccgtgc tggggagaga gttctgagga ttgtcagagc ctgacgcga ctgtctgtgc	900
cgggtggctgt gcccgtgca aggggccact gccactgac tgctgccatg agcagtgtgc	960
tgccggctgc acgggcccc agcactctga ctgcctggcc tgcctccact tcaaccacag	1020
tggcatctgt gagctgcact gccagccct ggtcacctac aacacagaca cgtttgagtc	1080
catgcccatt cccgagggcc ggtatacatt cggcgccagc tgtgtgactg cctgtcccta	1140
caactacctt tctacggacg tgggatcctg caccctcgtc tgccccctgc acaaccaaga	1200
ggtgacagca gaggatggaa cacagcgtg tgagaagtgc agcaagccct gtgcccagat	1260
gtgctatggt ctgggcatgg agcacttgcg agaggtgagg gcagttacca gtgccaatat	1320
ccaggagttt gctggctgca agaagatctt tgggagcctg gcatttctgc cggagagctt	1380

tgatggggac ccagcctcca acactgcccc gctccagcca gagcagctcc aagtgtttga	1440
gactctggaa gagatcacag gttacctata catctcagca tggccggaca gcctgcctga	1500
cctcagcgtc ttccagaacc tgcaagtaat ccggggacga attctgcaca atggcgccta	1560
ctcgctgacc ctgcaagggc tgggcatcag ctggctgggg ctgcgctcac tgagggaact	1620
gggcagtgga ctggccctca tccaccataa caccacctc tgcttcgtgc acacgtgccc	1680
ctgggaccag ctctttcgga acccgacca agctctgctc cacactgcca accggccaga	1740
ggacgagtgt gtgggcgagg gcctggcctg ccaccagctg tgcgcccag ggcactgctg	1800
gggtccaggg cccaccagt gtgtcaactg cagccagttc cttcggggcc aggagtgcgt	1860
ggaggaatgc cgagtactgc aggggctccc caggagtat gtgaatgcca ggcactgttt	1920
gccgtgccac cctgagtgtc agccccagaa tggctcagtg acctgttttg gaccggaggc	1980
tgaccagtgt gtggcctgtg cccactataa ggacctccc ttctgcgtgg cccgtgccc	2040
cagcgtgtg aaacctgacc tctctacat gcccatctgg aagtttcag atgaggagg	2100
cgcatgccag ccttgcccca tcaactgcac cactcctgt gtggacctgg atgacaagg	2160
ctgccccgcc gagcagagag ccagccctct gacgtccatc atctctcgg tggttggcat	2220
tctgctggtc gtgtcttgg ggggtgtctt tgggacctc atcaagcagc ggcagcagaa	2280
gatccggaag tacacgatgc ggagactgct gcaggaaacg gagctggtgg agccgctgac	2340
acctagcga gcgatgcccc accaggcgca gatgcgcatc ctgaaagaga cggagctgag	2400
gaaggtgaag gtgcttgat ctggcgcttt tggcacagtc tacaaggga tctggatccc	2460
tgatggggag aatgtgaaaa ttccagtggc catcaaagtg ttgagggaac acacatcccc	2520
caaagccaac aaagaaatct tagacgaagc atacgtgatg gctggtgtgg gctccccata	2580

tgctccccgc cttctgggca tctgcctgac atccacgggtg cagctggtga cacagcttat	2640
gccctatggc tgcctcttag accatgtccg ggaaaaccgc ggacgcctgg gctcccagga	2700
cctgctgaac tggctgtatgc agattgccaa ggggatgagc tacctggagg atgtcggct	2760
cgtacacagg gacttggccg ctcggaacgt gctgggtcaag agtcccaacc atgtcaaat	2820
tacagacttc gggctggctc ggctgctgga cattgacgag acagagtagc atgcagatgg	2880
gggcaagggtg cccatcaagt ggatggcgct ggagtccatt ctccgccgcg ggttcacca	2940
ccagagtgat gtgtggagtt atggtgtgac tgtgtgggag ctgatgactt ttggggccaa	3000
accttacgat gggatcccag cccgggagat cctgacctg ctggaaaagg gggagcggct	3060
gccccagccc cccatctgca ccattgatgt ctacatgac atggtcaaat gttggatgat	3120
tgactctgaa tgtcggccaa gattccggga gttggtgtct gaattctccc gcatggccag	3180
ggacccccag cgttttggg tcatccagaa tgaggacttg ggcccagcca gtcccttgga	3240
cagcaccttc taccgtcac tgcctggagga cgtgacatg ggggacctgg tggatgctga	3300
ggagtatctg gtacccagc agggcttctt ctgtccagac cctgccccgg gcgctggggg	3360
catggtccac cacaggcacc gcagctcatc taccaggagt ggcggtgggg acctgacact	3420
agggtggag cctctgaag aggaggcccc caggtctcca ctggcacct cgaaggggc	3480
tggctccgat gtatttgatg gtgacctggg aatgggggca gccaaagggc tgcaaagcct	3540
ccccacacat gacccagcc ctctacagcg gtacagttag gacccacag taccctgcc	3600
ctctgagact gatggctacg ttgccccct gacctgcagc cccagcctg aatatgtgaa	3660
ccagccagat gttcggcccc agccccctc gccccagag ggccctctgc ctgctgccg	3720

acctgctggt gccactctgg aaaggcccaa gactctctcc ccagggaaga atggggtcgt 3780

caaagacgtt ttigcctttg ggggtgccgt ggagaacccc gagtacttga caccacaggg 3840

aggagctgcc cctcagcccc accctcctcc tgccttcagc ccagccttcg acaacctcta 3900

ttactgggac caggaccac cagagcgggg ggctccaccc agcaccttca aaggacacc 3960

tacggcagag aaccagagt acctgggtct ggacgtgcca gtgtgaacca gaaggccaag 4020

tccgcagaag cctgatgtg tcctcaggga gcagggaagg cctgacttct gctggcatca 4080

agaggtggga gggccctccg accacttcca gggaacctg ccatgccagg aacctgtcct 4140

aaggaacctt cttctctgt tgagtccca gatggctgga aggggtccag cctcgttga 4200

agaggaacag cactggggag tctttgtgga ttctgaggcc ctgccaatg agactctagg 4260

gtccagtgga tgccacagcc cagcttgcc ctttcttcc agatcctggg tactgaaagc 4320

cttagggaag ctggcctgag aggggaagcg gccctaaggg agtgtctaag aacaaaagcg 4380

acccattcag agactgtccc tgaaacctag tactgcccc catgaggaag gaacagcaat 4440

ggtgtcagta tccaggcttt gtacagagt cttttctgt tagtttttac ttttttgtt 4500

ttgtttttt aaagatgaaa taaagacca gggggagaat ggggtttgta tggggaggca 4560

agtgtggggg gtccttctcc acaccactt tgcatttg caaatatatt ttgaaaaca 4620

gcta 4624

<210> 51

<211> 69

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 51

gagtgtcttt ctttgcaggt ttctgtagcc ggaagatctc cgttccgctc ccagcggctc 60

cagtgtaaa

69

<210> 52

<211> 70

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 52

aagagaccat ctgcccaggt agccgcaaat gtgcttcac taagcctctg ggtgaacat 60

attctagccc

70

<210> 53

<211> 69

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 53

accgaagaaa ctgtggctac ccgggcatca gccccgagga atgcgcctct cggaagtgt 60

gcttctcca

69

<210> 54

<211> 69

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 54

acacagccga gcagcatttc cgttgaagga cttgcatccc cattgcgggc agtgctggac 60

gtgtcccgg 69

<210> 55

<211> 70

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 55

acaaacgggc tcatacataat gcactggaac gaaaacgtag ggaccacatc aaagacagct 60

ttcacagttt 70

<210> 56

<211> 69

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 56
tccagcccat ccagcaatcg ccccttttct gccctggggg cccaggatgt agatattgta 60

caaaggttt 69

<210> 57

<211> 70

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 57
ggtatggctg cagtcctccg gttgcatact ggactcttca aaaactgttt tgggtagctg 60

ccacttgaac 70

<210> 58

<211> 69

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 58
ccggagtcac cccgatgatt actcttttca gacacagcgg tttttgtttc caagaagcca 60

aaattgttt 69

<210> 59

<211> 69

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 59
tctccacaat gcaagctaca gagctgggga agttgccggc tggaggagt cttaccctc 60

caccttctt 69

<210> 60

<211> 69

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 60
gctgggcttc attagtgagg ctgaccagag ccggttgact tctctgctag aagagacctt 60

gaacaagtt 69

<210> 61

<211> 69

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 61
ggcgacagga acgtgtctag gcgaacgact aaagcacctg gaaaggctga tccggagttc 60

aagggaaga 69

<210> 62

<211> 69

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 62

cattcgggcc atttccgtgg tttctcatga gctgtgttca cagacctcag cagggcatcg 60

catggaccg 69

<210> 63

<211> 69

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 63

agatagtgtct ctgtgcctaa ggtgaagcca cactagggtg aagcctcact tccctgtttg 60

agcaatgca 69

<210> 64

<211> 70

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 64
tggggaggga tggcccagcc tgtaagatac tgtatatgcg ctgctgtaga taccggaatg 60

aat t t t t c t g t 70

<210> 65

<211> 69

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 65
tcacattcag gccctgttc ttcaagctgt ttgattgggc taaaacagaa gatgcccacaa 60

aggacaggt 69

<210> 66

<211> 69

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 66
attatgatta ctatatccga ggagcaacaa ccactttctc tgcagtggaa agggatcgcc 60

agt g g a a g t 69

<210> 67

<211> 69

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 67

caccaggagt accgttagct ttcccttct tctggcccat ttgactcatc agcacaatag 60

ggtcaccac 69

<210> 68

<211> 69

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 68

acccccagca cagggggatt ctgagcagtg cctcttgtct gagggacata tcagtgacct 60

cgacgttgc 69

<210> 69

<211> 69

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 69

tctgtgatgt aggagtctct ctaccactgg atgaaaatat gactgtgact gaccctgagg 60

cttggttaca 69

<210> 70

<211> 69

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 70
ctccacagcg gtctttcaca ggatcccagc aatgaactgt tctagggaaa gtggcttcct 60

gcccaaact 69

<210> 71

<211> 69

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 71
atgggaagga agggaccctt acccccggct cttctcctga cctgccaata aaaatttatg 60

gtccaaggg 69

<210> 72

<211> 69

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 72

cttggcaact gctagagcag ggagggggga gggcagggga ttacctaatt agagtgggtt 60

agcttagat 69

<210> 73

<211> 69

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 73

gtcctcattc cctgcccttc ctttggttgc catatggaat ggccatggaa tgcacgaagt 60

cacaatgca 69

<210> 74

<211> 69

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 74

tctcttgaga ctcgttactg ggcatcagta gaagaatata tteccaaatg ggaacagttt 60

cttttagga 69

<210> 75

<211> 69

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 75

tggtatccag aatggaattt tgctacatgg ggtctgggtg ggggcaaaga gaccagtc 60

attacatgt 69

<210> 76

<211> 69

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 76

ctattctgga ggcaccaagg aactagcaga gatgatgaat gcatcatcaa gcacgaccac 60

attgtttcc 69

<210> 77

<211> 69

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 77
tcaggtagggc cttagattat attttaactc agctgctcag ttcccagggc acatttctgg 60

atcagaacc 69

<210> 78

<211> 70

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 78
gggagataca gccatccacc ttcagatgtg tctacgtgcg ctctgccatt caactcggaa 60

actataagta 70

<210> 79

<211> 69

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 79
aatttaaagtt atagacaaga tgggagggcc agaagagttt atccagagat tcctccctcg 60

ggagctcca 69

<210> 80

<211> 70

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 80
cagctttgct ttgcaaagat tgatgacaga ctggttcctc agaggcctag gctacccgtc 60

accccttttt 70

<210> 81

<211> 70

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 81
cctcctgggg agtgtcatTT ttgtctacag cttcattgac ttccacgtgt tccaccgcaa 60

agatagccgc 70

<210> 82

<211> 60

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 82

gaaggagggg ctgggccagg gccagtcgt ggaacagctg gaagctctgg tgcaaaccaa 60

<210> 83

<211> 69

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 83
 ggtgggggaa cactgagaaa gaggcaggga cctaaaggga ctacctctgt gccttgccac 60

attaaattg 69

<210> 84

<211> 69

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 84
 ggcaagatct atcggcaggg aaacctgttt gacttcttac gcttgacgga atggcgtggc 60

ccccgcgtg 69

<210> 85

<211> 69

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 85

aggctagggtg ggttgaaagc caaggagtca ctgagaccaa ggctttctct actgattccg 60

cagctcaga 69

<210> 86

<211> 69

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 86

tgactagcga gggacctccg ctgcattca gcaaagcccc tcccagggtt tgatcgattg 60

agcaggaca 69

<210> 87

<211> 69

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 87

tcctctgtca tactgtatct ggaatgcttt gtaatacttg catgttctt agaccagaac 60

atgtaggtc 69

<210> 88

<211> 69

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 88

agctcctcgg aggaacaga gcggctgtgt atgcagcctg caggtttcca tacactgaag 60

cttttacct 69

<210> 89

<211> 69

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 89

gtaggctgag ggctgcacct ccacgggtgg tcaccatgcc aatgaaggaa gttcagtctt 60

gtctttgat 69

<210> 90

<211> 70

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 90
acctcgagge acttacttgc aagtcagggg caagagacaa taattaaaac caaagtcaga 60

atcccagcac 70

<210> 91

<211> 69

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 91
attcctgcc aacactgggca aacagaagaa tttttctgtc tttggagagt attttagaaa 60

ctccaatga 69

<210> 92

<211> 70

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 92
gagaaccaga agacgatgag gctcctgcaa aagctcagta ctacacagtg acagatgagc 60

atcacagatc 70

<210> 93

<211> 69

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 93

ttctcccagg atggtgaagg gggacctggt acccagtgat cccacccca ggatcctaaa 60

tcatgactt 69

<210> 94

<211> 70

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 94

cagtgtttca aatgccgtga aacatggcat catgctctaa cttcagtata ccaataaaac 60

aatcagcttg 70

<210> 95

<211> 69

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 95

tcgattcagt cataggcgaa tctgttctgc ccgaggettg tggtaagca aaaattcagc 60

cctgaaatc 69

<210> 96

<211> 69

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 96

tgcaattacg tccaccaaag acccgtgttg ggggtactga aggagaggcc ctgggggacc 60

ctctgaagc 69

<210> 97

<211> 71

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 97

gggaaaactt gctgcggttg ctcaaggatg ggaataaaat gcttcccggtt ctcttgatg 60

ggcatcctat c 71

<210> 98

<211> 69

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 98
atataaaaga tacacaccaa tatcttcttc aggctctgac aggctctctg gaaacttcca 60

catatTTTT 69

<210> 99

<211> 70

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 99
agctcagggc agtggatagc gagtaccca agaacatcaa agtctgggaa gggatccctg 60

agtctcccag 70

<210> 100

<211> 69

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 100
gactgtccct gaaacctagt actgcccccc atgaggaagg aacagcaatg gtgtcagtat 60

ccaggcttt 69

<210> 101

<211> 306

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 101

Met Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ala Ala Gly Gly
1 5 10 15

Arg Gly Ser Gly Pro Gly Arg Arg Arg His Leu Val Pro Gly Ala Gly
20 25 30

Gly Glu Ala Gly Glu Gly Ala Pro Gly Gly Ala Gly Asp Tyr Gly Asn
35 40 45

Gly Leu Glu Ser Glu Glu Leu Glu Pro Glu Glu Leu Leu Glu Pro
50 55 60

Glu Pro Glu Pro Glu Pro Glu Glu Glu Pro Pro Arg Pro Arg Ala Pro
65 70 75 80

Pro Gly Ala Pro Gly Pro Gly Pro Gly Ser Gly Ala Pro Gly Ser Gln
85 90 95

Glu Glu Glu Glu Glu Pro Gly Leu Val Glu Gly Asp Pro Gly Asp Gly
100 105 110

Ala Ile Glu Asp Pro Glu Leu Glu Ala Ile Lys Ala Arg Val Arg Glu
115 120 125

Met Glu Glu Glu Ala Glu Lys Leu Lys Glu Leu Gln Asn Glu Val Glu
130 135 140

Lys Gln Met Asn Met Ser Pro Pro Pro Gly Asn Ala Gly Pro Val Ile
145 150 155 160

Met Ser Ile Glu Glu Lys Met Glu Ala Asp Ala Arg Ser Ile Tyr Val
165 170 175

Gly Asn Val Asp Tyr Gly Ala Thr Ala Glu Glu Leu Glu Ala His Phe
180 185 190

His Gly Cys Gly Ser Val Asn Arg Val Thr Ile Leu Cys Asp Lys Phe
195 200 205

Ser Gly His Pro Lys Gly Phe Ala Tyr Ile Glu Phe Ser Asp Lys Glu
210 215 220

Ser Val Arg Thr Ser Leu Ala Leu Asp Glu Ser Leu Phe Arg Gly Arg
225 230 235 240

Gln Ile Lys Val Ile Pro Lys Arg Thr Asn Arg Pro Gly Ile Ser Thr
245 250 255

Thr Asp Arg Gly Phe Pro Arg Ala Arg Tyr Arg Ala Arg Thr Thr Asn
260 265 270

Tyr Asn Ser Ser Arg Ser Arg Phe Tyr Ser Gly Phe Asn Ser Arg Pro
275 280 285

Arg Gly Arg Val Tyr Arg Gly Arg Ala Arg Ala Thr Ser Trp Tyr Ser
290 295 300

Pro Tyr
305

<210> 102

<211> 581

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 102

Met Ala Val Arg Gln Ala Leu Gly Arg Gly Leu Gln Leu Gly Arg Ala
1 5 10 15

Leu Leu Leu Arg Phe Thr Gly Lys Pro Gly Arg Ala Tyr Gly Leu Gly
20 25 30

Arg Pro Gly Pro Ala Ala Gly Cys Val Arg Gly Glu Arg Pro Gly Trp
35 40 45

Ala Ala Gly Pro Gly Ala Glu Pro Arg Arg Val Gly Leu Gly Leu Pro
50 55 60

Asn Arg Leu Arg Phe Phe Arg Gln Ser Val Ala Gly Leu Ala Ala Arg
65 70 75 80

Leu Gln Arg Gln Phe Val Val Arg Ala Trp Gly Cys Ala Gly Pro Cys
85 90 95

Gly Arg Ala Val Phe Leu Ala Phe Gly Leu Gly Leu Gly Leu Ile Glu
100 105 110

Glu Lys Gln Ala Glu Ser Arg Arg Ala Val Ser Ala Cys Gln Glu Ile
115 120 125

Gln Ala Ile Phe Thr Gln Lys Ser Lys Pro Gly Pro Asp Pro Leu Asp
130 135 140

Thr Arg Arg Leu Gln Gly Phe Arg Leu Glu Glu Tyr Leu Ile Gly Gln
145 150 155 160

Ser Ile Gly Lys Gly Cys Ser Ala Ala Val Tyr Glu Ala Thr Met Pro
165 170 175

Thr Leu Pro Gln Asn Leu Glu Val Thr Lys Ser Thr Gly Leu Leu Pro
180 185 190

Gly Arg Gly Pro Gly Thr Ser Ala Pro Gly Glu Gly Gln Glu Arg Ala
195 200 205

Pro Gly Ala Pro Ala Phe Pro Leu Ala Ile Lys Met Met Trp Asn Ile
210 215 220

Ser Ala Gly Ser Ser Ser Glu Ala Ile Leu Asn Thr Met Ser Gln Glu
225 230 235 240

Leu Val Pro Ala Ser Arg Val Ala Leu Ala Gly Glu Tyr Gly Ala Val
245 250 255

Thr Tyr Arg Lys Ser Lys Arg Gly Pro Lys Gln Leu Ala Pro His Pro
260 265 270

Asn Ile Ile Arg Val Leu Arg Ala Phe Thr Ser Ser Val Pro Leu Leu
275 280 285

Pro Gly Ala Leu Val Asp Tyr Pro Asp Val Leu Pro Ser Arg Leu His
290 295 300

Pro Glu Gly Leu Gly His Gly Arg Thr Leu Phe Leu Val Met Lys Asn
305 310 315 320

Tyr Pro Cys Thr Leu Arg Gln Tyr Leu Cys Val Asn Thr Pro Ser Pro
325 330 335

Arg Leu Ala Ala Met Met Leu Leu Gln Leu Leu Glu Gly Val Asp His

340

345

350

Leu Val Gln Gln Gly Ile Ala His Arg Asp Leu Lys Ser Asp Asn Ile
355 360 365

Leu Val Glu Leu Asp Pro Asp Gly Cys Pro Trp Leu Val Ile Ala Asp
370 375 380

Phe Gly Cys Cys Leu Ala Asp Glu Ser Ile Gly Leu Gln Leu Pro Phe
385 390 395 400

Ser Ser Trp Tyr Val Asp Arg Gly Gly Asn Gly Cys Leu Met Ala Pro
405 410 415

Glu Val Ser Thr Ala Arg Pro Gly Pro Arg Ala Val Ile Asp Tyr Ser
420 425 430

Lys Ala Asp Ala Trp Ala Val Gly Ala Ile Ala Tyr Glu Ile Phe Gly
435 440 445

Leu Val Asn Pro Phe Tyr Gly Gln Gly Lys Ala His Leu Glu Ser Arg
450 455 460

Ser Tyr Gln Glu Ala Gln Leu Pro Ala Leu Pro Glu Ser Val Pro Pro
465 470 475 480

Asp Val Arg Gln Leu Val Arg Ala Leu Leu Gln Arg Glu Ala Ser Lys
485 490 495

Arg Pro Ser Ala Arg Val Ala Ala Asn Val Leu His Leu Ser Leu Trp
500 505 510

Gly Glu His Ile Leu Ala Leu Lys Asn Leu Lys Leu Asp Lys Met Val
515 520 525

Gly Trp Leu Leu Gln Gln Ser Ala Ala Thr Leu Leu Ala Asn Arg Leu

530

535

540

Thr Glu Lys Cys Cys Val Glu Thr Lys Met Lys Met Leu Phe Leu Ala
545 550 555 560

Asn Leu Glu Cys Glu Thr Leu Cys Gln Ala Ala Leu Leu Leu Cys Ser
565 570 575

Trp Arg Ala Ala Leu
580

<210> 103

<211> 129

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 103

Met Gly Arg Arg Asp Ala Gln Leu Leu Ala Ala Leu Leu Val Leu Gly
1 5 10 15

Leu Cys Ala Leu Ala Gly Ser Glu Lys Pro Ser Pro Cys Gln Cys Ser
20 25 30

Arg Leu Ser Pro His Asn Arg Thr Asn Cys Gly Phe Pro Gly Ile Thr
35 40 45

Ser Asp Gln Cys Phe Asp Asn Gly Cys Cys Phe Asp Ser Ser Val Thr
50 55 60

Gly Val Pro Trp Cys Phe His Pro Leu Pro Lys Gln Glu Ser Asp Gln
65 70 75 80

Cys Val Met Glu Val Ser Asp Arg Arg Asn Cys Gly Tyr Pro Gly Ile
85 90 95

Ser Pro Glu Glu Cys Ala Ser Arg Lys Cys Cys Phe Ser Asn Phe Ile
100 105 110

Phe Glu Val Pro Trp Cys Phe Phe Pro Lys Ser Val Glu Asp Cys His
115 120 125

Tyr

<210> 104

<211> 814

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 104

Met Gln Asp Ala Glu Asn Val Ala Val Pro Glu Ala Ala Glu Glu Arg
1 5 10 15

Ala Glu Pro Gly Gln Gln Gln Pro Ala Ala Glu Pro Pro Pro Ala Glu
20 25 30

Gly Leu Leu Arg Pro Ala Gly Pro Gly Ala Pro Glu Ala Ala Gly Thr
35 40 45

Glu Ala Ser Ser Glu Glu Val Gly Ile Ala Glu Ala Gly Pro Glu Ser
50 55 60

Glu Val Arg Thr Glu Pro Ala Ala Glu Ala Glu Ala Ala Ser Gly Pro
65 70 75 80

Ser Glu Ser Pro Ser Pro Pro Ala Ala Glu Glu Leu Pro Gly Ser His
85 90 95

Ala Glu Pro Pro Val Pro Ala Gln Gly Glu Ala Pro Gly Glu Gln Ala
100 105 110

Arg Asp Glu Arg Ser Asp Ser Arg Ala Gln Ala Val Ser Glu Asp Ala
115 120 125

Gly Gly Asn Glu Gly Arg Ala Ala Glu Ala Glu Pro Arg Ala Leu Glu
130 135 140

Asn Gly Asp Ala Asp Glu Pro Ser Phe Ser Asp Pro Glu Asp Phe Val
145 150 155 160

Asp Asp Val Ser Glu Glu Leu Leu Gly Asp Val Leu Lys Asp Arg
165 170 175

Pro Gln Glu Ala Asp Gly Ile Asp Ser Val Ile Val Val Asp Asn Val
180 185 190

Pro Gln Val Gly Pro Asp Arg Leu Glu Lys Leu Lys Asn Val Ile His
195 200 205

Lys Ile Phe Ser Lys Phe Gly Lys Ile Thr Asn Asp Phe Tyr Pro Glu
210 215 220

Glu Asp Gly Lys Thr Lys Gly Tyr Ile Phe Leu Glu Tyr Ala Ser Pro
225 230 235 240

Ala His Ala Val Asp Ala Val Lys Asn Ala Asp Gly Tyr Lys Leu Asp
245 250 255

Lys Gln His Thr Phe Arg Val Asn Leu Phe Thr Asp Phe Asp Lys Tyr

260 265 270

Met Thr Ile Ser Asp Glu Trp Asp Ile Pro Glu Lys Gln Pro Phe Lys
275 280 285

Asp Leu Gly Asn Leu Arg Tyr Trp Leu Glu Glu Ala Glu Cys Arg Asp
290 295 300

Gln Tyr Ser Val Ile Phe Glu Ser Gly Asp Arg Thr Ser Ile Phe Trp
305 310 315 320

Asn Asp Val Lys Asp Pro Val Ser Ile Glu Glu Arg Ala Arg Trp Thr
325 330 335

Glu Thr Tyr Val Arg Trp Ser Pro Lys Gly Thr Tyr Leu Ala Thr Phe
340 345 350

His Gln Arg Gly Ile Ala Leu Trp Gly Gly Glu Lys Phe Lys Gln Ile
355 360 365

Gln Arg Phe Ser His Gln Gly Val Gln Leu Ile Asp Phe Ser Pro Cys
370 375 380

Glu Arg Tyr Leu Val Thr Phe Ser Pro Leu Met Asp Thr Gln Asp Asp
385 390 395 400

Pro Gln Ala Ile Ile Ile Trp Asp Ile Leu Thr Gly His Lys Lys Arg
405 410 415

Gly Phe His Cys Glu Ser Ser Ala His Trp Pro Ile Phe Lys Trp Ser
420 425 430

His Asp Gly Lys Phe Phe Ala Arg Met Thr Leu Asp Thr Leu Ser Ile
435 440 445

Tyr Glu Thr Pro Ser Met Gly Leu Leu Asp Lys Lys Ser Leu Lys Ile

450

455

460

Ser Gly Ile Lys Asp Phe Ser Trp Ser Pro Gly Gly Asn Ile Ile Ala
465 470 475 480

Phe Trp Val Pro Glu Asp Lys Asp Ile Pro Ala Arg Val Thr Leu Met
485 490 495

Gln Leu Pro Thr Arg Gln Glu Ile Arg Val Arg Asn Leu Phe Asn Val
500 505 510

Val Asp Cys Lys Leu His Trp Gln Lys Asn Gly Asp Tyr Leu Cys Val
515 520 525

Lys Val Asp Arg Thr Pro Lys Gly Thr Gln Gly Val Val Thr Asn Phe
530 535 540

Glu Ile Phe Arg Met Arg Glu Lys Gln Val Pro Val Asp Val Val Glu
545 550 555 560

Met Lys Glu Thr Ile Ile Ala Phe Ala Trp Glu Pro Asn Gly Ser Lys
565 570 575

Phe Ala Val Leu His Gly Glu Ala Pro Arg Ile Ser Val Ser Phe Tyr
580 585 590

His Val Lys Asn Asn Gly Lys Ile Glu Leu Ile Lys Met Phe Asp Lys
595 600 605

Gln Gln Ala Asn Thr Ile Phe Trp Ser Pro Gln Gly Gln Phe Val Val
610 615 620

Leu Ala Gly Leu Arg Ser Met Asn Gly Ala Leu Ala Phe Val Asp Thr
625 630 635 640

Ser Asp Cys Thr Val Met Asn Ile Ala Glu His Tyr Met Ala Ser Asp
645 650 655

Val Glu Trp Asp Pro Thr Gly Arg Tyr Val Val Thr Ser Val Ser Trp
660 665 670

Trp Ser His Lys Val Asp Asn Ala Tyr Trp Leu Trp Thr Phe Gln Gly
675 680 685

Arg Leu Leu Gln Lys Asn Asn Lys Asp Arg Phe Cys Gln Leu Leu Trp
690 695 700

Arg Pro Arg Pro Pro Thr Leu Leu Ser Gln Glu Gln Ile Lys Gln Ile
705 710 715 720

Lys Lys Asp Leu Lys Lys Tyr Ser Lys Ile Phe Glu Gln Lys Asp Arg
725 730 735

Leu Ser Gln Ser Lys Ala Ser Lys Glu Leu Val Glu Arg Arg Arg Thr
740 745 750

Met Met Glu Asp Phe Arg Lys Tyr Arg Lys Met Ala Gln Glu Leu Tyr
755 760 765

Met Glu Gln Lys Asn Glu Arg Leu Glu Leu Arg Gly Gly Val Asp Thr
770 775 780

Asp Glu Leu Asp Ser Asn Val Asp Asp Trp Glu Glu Glu Thr Ile Glu
785 790 795 800

Phe Phe Val Thr Glu Glu Ile Ile Pro Leu Gly Asn Gln Glu
805 810

<210> 105

<211> 160

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 105

Met Ser Asp Asn Asp Asp Ile Glu Val Glu Ser Asp Glu Glu Gln Pro
1 5 10 15

Arg Phe Gln Ser Ala Ala Asp Lys Arg Ala His His Asn Ala Leu Glu
20 25 30

Arg Lys Arg Arg Asp His Ile Lys Asp Ser Phe His Ser Leu Arg Asp
35 40 45

Ser Val Pro Ser Leu Gln Gly Glu Lys Ala Ser Arg Ala Gln Ile Leu
50 55 60

Asp Lys Ala Thr Glu Tyr Ile Gln Tyr Met Arg Arg Lys Asn His Thr
65 70 75 80

His Gln Gln Asp Ile Asp Asp Leu Lys Arg Gln Asn Ala Leu Leu Glu
85 90 95

Gln Gln Val Arg Ala Leu Glu Lys Ala Arg Ser Ser Ala Gln Leu Gln
100 105 110

Thr Asn Tyr Pro Ser Ser Asp Asn Ser Leu Tyr Thr Asn Ala Lys Gly
115 120 125

Ser Thr Ile Ser Ala Phe Asp Gly Gly Ser Asp Ser Ser Ser Glu Ser
130 135 140

Glu Pro Glu Glu Pro Gln Ser Arg Lys Lys Leu Arg Met Glu Ala Ser
145 150 155 160

<210> 106

<211> 2715

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 106

Met Ala Ala Ala Ala Gly Gly Gly Ser Cys Pro Gly Pro Gly Ser Ala
1 5 10 15

Arg Gly Arg Phe Pro Gly Arg Pro Arg Gly Ala Gly Gly Gly Gly Gly
20 25 30

Arg Gly Gly Arg Gly Asn Gly Ala Glu Arg Val Arg Val Ala Leu Arg
35 40 45

Arg Gly Gly Gly Ala Thr Gly Pro Gly Gly Ala Glu Pro Gly Glu Asp
50 55 60

Thr Ala Leu Leu Arg Leu Leu Gly Leu Arg Arg Gly Leu Arg Arg Leu
65 70 75 80

Arg Arg Leu Trp Ala Gly Pro Arg Val Gln Arg Gly Arg Gly Arg Gly
85 90 95

Arg Gly Arg Gly Trp Gly Pro Ser Arg Gly Cys Val Pro Glu Glu Glu
100 105 110

Ser Ser Asp Gly Glu Ser Asp Glu Glu Glu Phe Gln Gly Phe His Ser
115 120 125

Asp Glu Asp Val Ala Pro Ser Ser Leu Arg Ser Ala Leu Arg Ser Gln

130

135

140

Arg Gly Arg Ala Pro Arg Gly Arg Gly Arg Lys His Lys Thr Thr Pro
145 150 155 160

Leu Pro Pro Pro Arg Leu Ala Asp Val Ala Pro Thr Pro Pro Lys Thr
165 170 175

Pro Ala Arg Lys Arg Gly Glu Glu Gly Thr Glu Arg Met Val Gln Ala
180 185 190

Leu Thr Glu Leu Leu Arg Arg Ala Gln Ala Pro Gln Ala Pro Arg Ser
195 200 205

Arg Ala Cys Glu Pro Ser Thr Pro Arg Arg Ser Arg Gly Arg Pro Pro
210 215 220

Gly Arg Pro Ala Gly Pro Cys Arg Arg Lys Gln Gln Ala Val Val Val
225 230 235 240

Ala Glu Ala Ala Val Thr Ile Pro Lys Pro Glu Pro Pro Pro Pro Val
245 250 255

Val Pro Val Lys His Gln Thr Gly Ser Trp Lys Cys Lys Glu Gly Pro
260 265 270

Gly Pro Gly Pro Gly Thr Pro Arg Arg Gly Gly Gln Ser Ser Arg Gly
275 280 285

Gly Arg Gly Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Gly Leu Pro Phe Val
290 295 300

Ile Lys Phe Val Ser Arg Ala Lys Lys Val Lys Met Gly Gln Leu Ser
305 310 315 320

Leu Gly Leu Glu Ser Gly Gln Gly Gln Gly Gln His Glu Glu Ser Trp
325 330 335

Gln Asp Val Pro Gln Arg Arg Val Gly Ser Gly Gln Gly Gly Ser Pro
340 345 350

Cys Trp Lys Lys Gln Glu Gln Lys Leu Asp Asp Glu Glu Glu Glu Lys
355 360 365

Lys Glu Glu Glu Glu Lys Asp Lys Glu Gly Glu Glu Lys Glu Glu Arg
370 375 380

Ala Val Ala Glu Glu Met Met Pro Ala Ala Glu Lys Glu Glu Ala Lys
385 390 395 400

Leu Pro Pro Pro Pro Leu Thr Pro Pro Ala Pro Ser Pro Pro Pro Pro
405 410 415

Leu Pro Pro Pro Ser Thr Ser Pro Pro Pro Pro Leu Cys Pro Pro Pro
420 425 430

Pro Pro Pro Val Ser Pro Pro Pro Leu Pro Ser Pro Pro Pro Pro
435 440 445

Ala Gln Glu Glu Gln Glu Glu Ser Pro Pro Pro Val Val Pro Ala Thr
450 455 460

Cys Ser Arg Lys Arg Gly Arg Pro Pro Leu Thr Pro Ser Gln Arg Ala
465 470 475 480

Glu Arg Glu Ala Ala Arg Ala Gly Pro Glu Gly Thr Ser Pro Pro Thr
485 490 495

Pro Thr Pro Ser Thr Ala Thr Gly Gly Pro Pro Glu Asp Ser Pro Thr
500 505 510

Val Ala Pro Lys Ser Thr Thr Phe Leu Lys Asn Ile Arg Gln Phe Ile
515 520 525

Met Pro Val Val Ser Ala Arg Ser Ser Arg Val Ile Lys Thr Pro Arg
530 535 540

Arg Phe Met Asp Glu Asp Pro Pro Lys Pro Pro Lys Val Glu Val Ser
545 550 555 560

Pro Val Leu Arg Pro Pro Ile Thr Thr Ser Pro Pro Val Pro Gln Glu
565 570 575

Pro Ala Pro Val Pro Ser Pro Pro Arg Ala Pro Thr Pro Pro Ser Thr
580 585 590

Pro Val Pro Leu Pro Glu Lys Arg Arg Ser Ile Leu Arg Glu Pro Thr
595 600 605

Phe Arg Trp Thr Ser Leu Thr Arg Glu Leu Pro Pro Pro Pro Ala
610 615 620

Pro Pro Pro Pro Pro Ala Pro Ser Pro Pro Pro Ala Pro Ala Thr Ser
625 630 635 640

Ser Arg Arg Pro Leu Leu Leu Arg Ala Pro Gln Phe Thr Pro Ser Glu
645 650 655

Ala His Leu Lys Ile Tyr Glu Ser Val Leu Thr Pro Pro Pro Leu Gly
660 665 670

Ala Pro Glu Ala Pro Glu Pro Glu Pro Pro Pro Ala Asp Asp Ser Pro
675 680 685

Ala Glu Pro Glu Pro Arg Ala Val Gly Arg Thr Asn His Leu Ser Leu
690 695 700

Pro Arg Phe Ala Pro Val Val Thr Thr Pro Val Lys Ala Glu Val Ser
705 710 715 720

Pro His Gly Ala Pro Ala Leu Ser Asn Gly Pro Gln Thr Gln Ala Gln
725 730 735

Leu Leu Gln Pro Leu Gln Ala Leu Gln Thr Gln Leu Leu Pro Gln Ala
740 745 750

Leu Pro Pro Pro Gln Pro Gln Leu Gln Pro Pro Pro Ser Pro Gln Gln
755 760 765

Met Pro Pro Leu Glu Lys Ala Arg Ile Ala Gly Val Gly Ser Leu Pro
770 775 780

Leu Ser Gly Val Glu Glu Lys Met Phe Ser Leu Leu Lys Arg Ala Lys
785 790 795 800

Val Gln Leu Phe Lys Ile Asp Gln Gln Gln Gln Gln Lys Val Ala Ala
805 810 815

Ser Met Pro Leu Ser Pro Gly Gly Gln Met Glu Glu Val Ala Gly Ala
820 825 830

Val Lys Gln Ile Ser Asp Arg Gly Pro Val Arg Ser Glu Asp Glu Ser
835 840 845

Val Glu Ala Lys Arg Glu Arg Pro Ser Gly Pro Glu Ser Pro Val Gln
850 855 860

Gly Pro Arg Ile Lys His Val Cys Arg His Ala Ala Val Ala Leu Gly
865 870 875 880

Gln Ala Arg Ala Met Val Pro Glu Asp Val Pro Arg Leu Ser Ala Leu
885 890 895

Pro Leu Arg Asp Arg Gln Asp Leu Ala Thr Glu Asp Thr Ser Ser Ala
900 905 910

Ser Glu Thr Glu Ser Val Pro Ser Arg Ser Arg Arg Gly Lys Val Glu
915 920 925

Ala Ala Gly Pro Gly Gly Glu Ser Glu Pro Thr Gly Ser Gly Gly Thr
930 935 940

Leu Ala His Thr Pro Arg Arg Ser Leu Pro Ser His His Gly Lys Lys
945 950 955 960

Met Arg Met Ala Arg Cys Gly His Cys Arg Gly Cys Leu Arg Val Gln
965 970 975

Asp Cys Gly Ser Cys Val Asn Cys Leu Asp Lys Pro Lys Phe Gly Gly
980 985 990

Pro Asn Thr Lys Lys Gln Cys Cys Val Tyr Arg Lys Cys Asp Lys Ile
995 1000 1005

Glu Ala Arg Lys Met Glu Arg Leu Ala Lys Lys Gly Arg Thr Ile
1010 1015 1020

Val Lys Thr Leu Leu Pro Trp Asp Ser Asp Glu Ser Pro Glu Ala
1025 1030 1035

Ser Pro Gly Pro Pro Gly Pro Arg Arg Gly Ala Gly Ala Gly Gly
1040 1045 1050

Pro Arg Glu Glu Val Val Ala His Pro Gly Pro Glu Glu Gln Asp
1055 1060 1065

Ser Leu Leu Gln Arg Lys Ser Ala Arg Arg Cys Val Lys Gln Arg
1070 1075 1080

Pro Ser Tyr Asp Ile Phe Glu Asp Ser Asp Asp Ser Glu Pro Gly
1085 1090 1095

Gly Pro Pro Ala Pro Arg Arg Arg Thr Pro Arg Glu Asn Glu Leu
1100 1105 1110

Pro Leu Pro Glu Pro Glu Glu Gln Ser Arg Pro Arg Lys Pro Thr
1115 1120 1125

Leu Gln Pro Val Leu Gln Leu Lys Ala Arg Arg Arg Leu Asp Lys
1130 1135 1140

Asp Ala Leu Ala Pro Gly Pro Phe Ala Ser Phe Pro Asn Gly Trp
1145 1150 1155

Thr Gly Lys Gln Lys Ser Pro Asp Gly Val His Arg Val Arg Val
1160 1165 1170

Asp Phe Lys Glu Asp Cys Asp Leu Glu Asn Val Trp Leu Met Gly
1175 1180 1185

Gly Leu Ser Val Leu Thr Ser Val Pro Gly Gly Pro Pro Met Val
1190 1195 1200

Cys Leu Leu Cys Ala Ser Lys Gly Leu His Glu Leu Val Phe Cys
1205 1210 1215

Gln Val Cys Cys Asp Pro Phe His Pro Phe Cys Leu Glu Glu Ala
1220 1225 1230

Glu Arg Pro Leu Pro Gln His His Asp Thr Trp Cys Cys Arg Arg
1235 1240 1245

Cys Lys Phe Cys His Val Cys Gly Arg Lys Gly Arg Gly Ser Lys
1250 1255 1260

His Leu Leu Glu Cys Glu Arg Cys Arg His Ala Tyr His Pro Ala

1265

1270

1275

Cys Leu Gly Pro Ser Tyr Pro Thr Arg Ala Thr Arg Lys Arg Arg
1280 1285 1290

His Trp Ile Cys Ser Ala Cys Val Arg Cys Lys Ser Cys Gly Ala
1295 1300 1305

Thr Pro Gly Lys Asn Trp Asp Val Glu Trp Ser Gly Asp Tyr Ser
1310 1315 1320

Leu Cys Pro Arg Cys Thr Gln Leu Tyr Glu Lys Gly Asn Tyr Cys
1325 1330 1335

Pro Ile Cys Thr Arg Cys Tyr Glu Asp Asn Asp Tyr Glu Ser Lys
1340 1345 1350

Met Met Gln Cys Ala Gln Cys Asp His Trp Val His Ala Lys Cys
1355 1360 1365

Glu Gly Leu Ser Asp Glu Asp Tyr Glu Ile Leu Ser Gly Leu Pro
1370 1375 1380

Asp Ser Val Leu Tyr Thr Cys Gly Pro Cys Ala Gly Ala Ala Gln
1385 1390 1395

Pro Arg Trp Arg Glu Ala Leu Ser Gly Ala Leu Gln Gly Gly Leu
1400 1405 1410

Arg Gln Val Leu Gln Gly Leu Leu Ser Ser Lys Val Val Gly Pro
1415 1420 1425

Leu Leu Leu Cys Thr Gln Cys Gly Pro Asp Gly Lys Gln Leu His
1430 1435 1440

Pro Gly Pro Cys Gly Leu Gln Ala Val Ser Gln Arg Phe Glu Asp
1445 1450 1455

Gly His Tyr Lys Ser Val His Ser Phe Met Glu Asp Met Val Gly
1460 1465 1470

Ile Leu Met Arg His Ser Glu Glu Gly Glu Thr Pro Asp Arg Arg
1475 1480 1485

Ala Gly Gly Gln Met Lys Gly Leu Leu Leu Lys Leu Leu Glu Ser
1490 1495 1500

Ala Phe Gly Trp Phe Asp Ala His Asp Pro Lys Tyr Trp Arg Arg
1505 1510 1515

Ser Thr Arg Leu Pro Asn Gly Val Leu Pro Asn Ala Val Leu Pro
1520 1525 1530

Pro Ser Leu Asp His Val Tyr Ala Gln Trp Arg Gln Gln Glu Pro
1535 1540 1545

Glu Thr Pro Glu Ser Gly Gln Pro Pro Gly Asp Pro Ser Ala Ala
1550 1555 1560

Phe Gln Gly Lys Asp Pro Ala Ala Phe Ser His Leu Glu Asp Pro
1565 1570 1575

Arg Gln Cys Ala Leu Cys Leu Lys Tyr Gly Asp Ala Asp Ser Lys
1580 1585 1590

Glu Ala Gly Arg Leu Leu Tyr Ile Gly Gln Asn Glu Trp Thr His
1595 1600 1605

Val Asn Cys Ala Ile Trp Ser Ala Glu Val Phe Glu Glu Asn Asp
1610 1615 1620

Gly Ser Leu Lys Asn Val His Ala Ala Val Ala Arg Gly Arg Gln
1625 1630 1635

Met Arg Cys Glu Leu Cys Leu Lys Pro Gly Ala Thr Val Gly Cys
1640 1645 1650

Cys Leu Ser Ser Cys Leu Ser Asn Phe His Phe Met Cys Ala Arg
1655 1660 1665

Ala Ser Tyr Cys Ile Phe Gln Asp Asp Lys Lys Val Phe Cys Gln
1670 1675 1680

Lys His Thr Asp Leu Leu Asp Gly Lys Glu Ile Val Asn Pro Asp
1685 1690 1695

Gly Phe Asp Val Leu Arg Arg Val Tyr Val Asp Phe Glu Gly Ile
1700 1705 1710

Asn Phe Lys Arg Lys Phe Leu Thr Gly Leu Glu Pro Asp Ala Ile
1715 1720 1725

Asn Val Leu Ile Gly Ser Ile Arg Ile Asp Ser Leu Gly Thr Leu
1730 1735 1740

Ser Asp Leu Ser Asp Cys Glu Gly Arg Leu Phe Pro Ile Gly Tyr
1745 1750 1755

Gln Cys Ser Arg Leu Tyr Trp Ser Thr Val Asp Ala Arg Arg Arg
1760 1765 1770

Cys Trp Tyr Arg Cys Arg Ile Leu Glu Tyr Arg Pro Trp Gly Pro
1775 1780 1785

Arg Glu Glu Pro Ala His Leu Glu Ala Ala Glu Glu Asn Gln Thr

1790 1795 1800

Ile Val His Ser Pro Ala Pro Ser Ser Glu Pro Pro Gly Gly Glu
1805 1810 1815

Asp Pro Pro Leu Asp Thr Asp Val Leu Val Pro Gly Ala Pro Glu
1820 1825 1830

Arg His Ser Pro Ile Gln Asn Leu Asp Pro Pro Leu Arg Pro Asp
1835 1840 1845

Ser Gly Ser Ala Pro Pro Pro Ala Pro Arg Ser Phe Ser Gly Ala
1850 1855 1860

Arg Ile Lys Val Pro Asn Tyr Ser Pro Ser Arg Arg Pro Leu Gly
1865 1870 1875

Gly Val Ser Phe Gly Pro Leu Pro Ser Pro Gly Ser Pro Ser Ser
1880 1885 1890

Leu Thr His His Ile Pro Thr Val Gly Asp Pro Asp Phe Pro Ala
1895 1900 1905

Pro Pro Arg Arg Ser Arg Arg Pro Ser Pro Leu Ala Pro Arg Pro
1910 1915 1920

Pro Pro Ser Arg Trp Ala Ser Pro Pro Leu Lys Thr Ser Pro Gln
1925 1930 1935

Leu Arg Val Pro Pro Pro Thr Ser Val Val Thr Ala Leu Thr Pro
1940 1945 1950

Thr Ser Gly Glu Leu Ala Pro Pro Gly Pro Ala Pro Ser Pro Pro
1955 1960 1965

Pro Pro Glu Asp Leu Gly Pro Asp Phe Glu Asp Met Glu Val Val
1970 1975 1980

Ser Gly Leu Ser Ala Ala Asp Leu Asp Phe Ala Ala Ser Leu Leu
1985 1990 1995

Gly Thr Glu Pro Phe Gln Glu Glu Ile Val Ala Ala Gly Ala Met
2000 2005 2010

Gly Ser Ser His Gly Gly Pro Gly Asp Ser Ser Glu Glu Glu Ser
2015 2020 2025

Ser Pro Thr Ser Arg Tyr Ile His Phe Pro Val Thr Val Val Ser
2030 2035 2040

Ala Pro Gly Leu Ala Pro Ser Ala Thr Pro Gly Ala Pro Arg Ile
2045 2050 2055

Glu Gln Leu Asp Gly Val Asp Asp Gly Thr Asp Ser Glu Ala Glu
2060 2065 2070

Ala Val Gln Gln Pro Arg Gly Gln Gly Thr Pro Pro Ser Gly Pro
2075 2080 2085

Gly Val Val Arg Ala Gly Val Leu Gly Ala Ala Gly Asp Arg Ala
2090 2095 2100

Arg Pro Pro Glu Asp Leu Pro Ser Glu Ile Val Asp Phe Val Leu
2105 2110 2115

Lys Asn Leu Gly Gly Pro Gly Asp Gly Gly Ala Gly Pro Arg Glu
2120 2125 2130

Glu Ser Leu Pro Pro Ala Pro Pro Leu Ala Asn Gly Ser Gln Pro
2135 2140 2145

Ser Gln Gly Leu Thr Ala Ser Pro Ala Asp Pro Thr Arg Thr Phe
2150 2155 2160

Ala Trp Leu Pro Gly Ala Pro Gly Val Arg Val Leu Ser Leu Gly
2165 2170 2175

Pro Ala Pro Glu Pro Pro Lys Pro Ala Thr Ser Lys Ile Ile Leu
2180 2185 2190

Val Asn Lys Leu Gly Gln Val Phe Val Lys Met Ala Gly Glu Gly
2195 2200 2205

Glu Pro Val Pro Pro Pro Val Lys Gln Pro Pro Leu Pro Pro Thr
2210 2215 2220

Ile Ser Pro Thr Ala Pro Thr Ser Trp Thr Leu Pro Pro Gly Pro
2225 2230 2235

Leu Leu Gly Val Leu Pro Val Val Gly Val Val Arg Pro Ala Pro
2240 2245 2250

Pro Pro Pro Pro Pro Pro Leu Thr Leu Val Leu Ser Ser Gly Pro
2255 2260 2265

Ala Ser Pro Pro Arg Gln Ala Ile Arg Val Lys Arg Val Ser Thr
2270 2275 2280

Phe Ser Gly Arg Ser Pro Pro Ala Pro Pro Pro Tyr Lys Ala Pro
2285 2290 2295

Arg Leu Asp Glu Asp Gly Glu Ala Ser Glu Asp Thr Pro Gln Val
2300 2305 2310

Pro Gly Leu Gly Ser Gly Gly Phe Ser Arg Val Arg Met Lys Thr

2315

2320

2325

Pro Thr Val Arg Gly Val Leu Asp Leu Asp Arg Pro Gly Glu Pro
2330 2335 2340

Ala Gly Glu Glu Ser Pro Gly Pro Leu Gln Glu Arg Ser Pro Leu
2345 2350 2355

Leu Pro Leu Pro Glu Asp Gly Pro Pro Gln Val Pro Asp Gly Pro
2360 2365 2370

Pro Asp Leu Leu Leu Glu Ser Gln Trp His His Tyr Ser Gly Glu
2375 2380 2385

Ala Ser Ser Ser Glu Glu Glu Pro Pro Ser Pro Asp Asp Lys Glu
2390 2395 2400

Asn Gln Ala Pro Lys Arg Thr Gly Pro His Leu Arg Phe Glu Ile
2405 2410 2415

Ser Ser Glu Asp Gly Phe Ser Val Glu Ala Glu Ser Leu Glu Gly
2420 2425 2430

Ala Trp Arg Thr Leu Ile Glu Lys Val Gln Glu Ala Arg Gly His
2435 2440 2445

Ala Arg Leu Arg His Leu Ser Phe Ser Gly Met Ser Gly Ala Arg
2450 2455 2460

Leu Leu Gly Ile His His Asp Ala Val Ile Phe Leu Ala Glu Gln
2465 2470 2475

Leu Pro Gly Ala Gln Arg Cys Gln His Tyr Lys Phe Arg Tyr His
2480 2485 2490

Gln Gln Gly Glu Gly Gln Glu Glu Pro Pro Leu Asn Pro His Gly
2495 2500 2505

Ala Ala Arg Ala Glu Val Tyr Leu Arg Lys Cys Thr Phe Asp Met
2510 2515 2520

Phe Asn Phe Leu Ala Ser Gln His Arg Val Leu Pro Glu Gly Ala
2525 2530 2535

Thr Cys Asp Glu Glu Glu Asp Glu Val Gln Leu Arg Ser Thr Arg
2540 2545 2550

Arg Ala Thr Ser Leu Glu Leu Pro Met Ala Met Arg Phe Arg His
2555 2560 2565

Leu Lys Lys Thr Ser Lys Glu Ala Val Gly Val Tyr Arg Ser Ala
2570 2575 2580

Ile His Gly Arg Gly Leu Phe Cys Lys Arg Asn Ile Asp Ala Gly
2585 2590 2595

Glu Met Val Ile Glu Tyr Ser Gly Ile Val Ile Arg Ser Val Leu
2600 2605 2610

Thr Asp Lys Arg Glu Lys Phe Tyr Asp Gly Lys Gly Ile Gly Cys
2615 2620 2625

Tyr Met Phe Arg Met Asp Asp Phe Asp Val Val Asp Ala Thr Met
2630 2635 2640

His Gly Asn Ala Ala Arg Phe Ile Asn His Ser Cys Glu Pro Asn
2645 2650 2655

Cys Phe Ser Arg Val Ile His Val Glu Gly Gln Lys His Ile Val
2660 2665 2670

Ile Phe Ala Leu Arg Arg Ile Leu Arg Gly Glu Glu Leu Thr Tyr
2675 2680 2685

Asp Tyr Lys Phe Pro Ile Glu Asp Ala Ser Asn Lys Leu Pro Cys
2690 2695 2700

Asn Cys Gly Ala Lys Arg Cys Arg Arg Phe Leu Asn
2705 2710 2715

<210> 107

<211> 605

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 107

Met Gln Cys Cys Gly Leu Val His Arg Arg Arg Val Arg Val Ser Tyr
1 5 10 15

Gly Ser Ala Asp Ser Tyr Thr Ser Arg Pro Ser Asp Ser Asp Val Ser
20 25 30

Leu Glu Glu Asp Arg Glu Ala Val Arg Arg Glu Ala Glu Arg Gln Ala
35 40 45

Gln Ala Gln Leu Glu Lys Ala Lys Thr Lys Pro Val Ala Phe Ala Val
50 55 60

Arg Thr Asn Val Ser Tyr Ser Ala Ala His Glu Asp Asp Val Pro Val
65 70 75 80

Pro Gly Met Ala Ile Ser Phe Glu Ala Lys Asp Phe Leu His Val Lys
85 90 95

Glu Lys Phe Asn Asn Asp Trp Trp Ile Gly Arg Leu Val Lys Glu Gly
100 105 110

Cys Glu Ile Gly Phe Ile Pro Ser Pro Val Lys Leu Glu Asn Met Arg
115 120 125

Leu Gln His Glu Gln Arg Ala Lys Gln Gly Lys Phe Tyr Ser Ser Lys
130 135 140

Ser Gly Gly Asn Ser Ser Ser Ser Leu Gly Asp Ile Val Pro Ser Ser
145 150 155 160

Arg Lys Ser Thr Pro Pro Ser Ser Ala Ile Asp Ile Asp Ala Thr Gly
165 170 175

Leu Asp Ala Glu Glu Asn Asp Ile Pro Ala Asn His Arg Ser Pro Lys
180 185 190

Pro Ser Ala Asn Ser Val Thr Ser Pro His Ser Lys Glu Lys Arg Met
195 200 205

Pro Phe Phe Lys Lys Thr Glu His Thr Pro Pro Tyr Asp Val Val Pro
210 215 220

Ser Met Arg Pro Val Val Leu Val Gly Pro Ser Leu Lys Gly Tyr Glu
225 230 235 240

Val Thr Asp Met Met Gln Lys Ala Leu Phe Asp Phe Leu Lys His Arg
245 250 255

Phe Glu Gly Arg Ile Ser Ile Thr Arg Val Thr Ala Asp Ile Ser Leu
260 265 270

Ala Lys Arg Ser Val Leu Asn Asn Pro Ser Lys His Ala Ile Ile Glu

275

280

285

Arg Ser Asn Thr Arg Ser Ser Leu Ala Glu Val Gln Ser Glu Ile Glu
290 295 300

Arg Ile Phe Glu Leu Ala Arg Thr Leu Gln Leu Val Val Leu Asp Ala
305 310 315 320

Asp Thr Ile Asn His Pro Ala Gln Leu Ser Lys Thr Ser Leu Ala Pro
325 330 335

Ile Ile Val Tyr Val Lys Ile Ser Ser Pro Lys Val Leu Gln Arg Leu
340 345 350

Ile Lys Ser Arg Gly Lys Ser Gln Ala Lys His Leu Asn Val Gln Met
355 360 365

Val Ala Ala Asp Lys Leu Ala Gln Cys Pro Pro Glu Leu Phe Asp Val
370 375 380

Ile Leu Asp Glu Asn Gln Leu Glu Asp Ala Cys Glu His Leu Ala Asp
385 390 395 400

Tyr Leu Glu Ala Tyr Trp Lys Ala Thr His Pro Pro Ser Ser Ser Leu
405 410 415

Pro Asn Pro Leu Leu Ser Arg Thr Leu Ala Thr Ser Ser Leu Pro Leu
420 425 430

Ser Pro Thr Leu Ala Ser Asn Ser Gln Gly Ser Gln Gly Asp Gln Arg
435 440 445

Thr Asp Arg Ser Ala Pro Ile Arg Ser Ala Ser Gln Ala Glu Glu Glu
450 455 460

Pro Ser Val Glu Pro Val Lys Lys Ser Gln His Arg Ser Ser Ser Ser

465 470 475 480

Ala Pro His His Asn His Arg Ser Gly Thr Ser Arg Gly Leu Ser Arg
485 490 495

Gln Glu Thr Phe Asp Ser Glu Thr Gln Glu Ser Arg Asp Ser Ala Tyr
500 505 510

Val Glu Pro Lys Glu Asp Tyr Ser His Asp His Val Asp His Tyr Ala
515 520 525

Ser His Arg Asp His Asn His Arg Asp Glu Thr His Gly Ser Ser Asp
530 535 540

His Arg His Arg Glu Ser Arg His Arg Ser Arg Asp Val Asp Arg Glu
545 550 555 560

Gln Asp His Asn Glu Cys Asn Lys Gln Arg Ser Arg His Lys Ser Lys
565 570 575

Asp Arg Tyr Cys Glu Lys Asp Gly Glu Val Ile Ser Lys Lys Arg Asn
580 585 590

Glu Ala Gly Glu Trp Asn Arg Asp Val Tyr Ile Pro Gln
595 600 605

<210> 108

<211> 562

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 108

Met Ser Arg Val His Gly Met His Pro Lys Glu Thr Thr Arg Gln Leu

1	5	10	15
Ser Leu Ala Val Lys Asp Gly Leu Ile Val Glu Thr Leu Thr Val Gly	20	25	30
Cys Lys Gly Ser Lys Ala Gly Ile Glu Gln Glu Gly Tyr Trp Leu Pro	35	40	45
Gly Asp Glu Ile Asp Trp Glu Thr Glu Asn His Asp Trp Tyr Cys Phe	50	55	60
Glu Cys His Leu Pro Gly Glu Val Leu Ile Cys Asp Leu Cys Phe Arg	65	70	75
Val Tyr His Ser Lys Cys Leu Ser Asp Glu Phe Arg Leu Arg Asp Ser	85	90	95
Ser Ser Pro Trp Gln Cys Pro Val Cys Arg Ser Ile Lys Lys Lys Asn	100	105	110
Thr Asn Lys Gln Glu Met Gly Thr Tyr Leu Arg Phe Ile Val Ser Arg	115	120	125
Met Lys Glu Arg Ala Ile Asp Leu Asn Lys Lys Gly Lys Asp Asn Lys	130	135	140
His Pro Met Tyr Arg Arg Leu Val His Ser Ala Val Asp Val Pro Thr	145	150	155
Ile Gln Glu Lys Val Asn Glu Gly Lys Tyr Arg Ser Tyr Glu Glu Phe	165	170	175
Lys Ala Asp Ala Gln Leu Leu Leu His Asn Thr Val Ile Phe Tyr Gly	180	185	190
Ala Asp Ser Glu Gln Ala Asp Ile Ala Arg Met Leu Tyr Lys Asp Thr			

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

385 390 395 400

 Lys Lys Leu Ser Ala Ser Ser Pro Arg Met Leu His Arg Ser Thr Gln
 405 410 415

 Thr Thr Asn Asp Gly Val Cys Gln Ser Met Cys His Asp Lys Tyr Thr
 420 425 430

 Lys Ile Phe Asn Asp Phe Lys Asp Arg Met Lys Ser Asp His Lys Arg
 435 440 445

 Glu Thr Glu Arg Val Val Arg Glu Ala Leu Glu Lys Leu Arg Ser Glu
 450 455 460

 Met Glu Glu Glu Lys Arg Gln Ala Val Asn Lys Ala Val Ala Asn Met
 465 470 475 480

 Gln Gly Glu Met Asp Arg Lys Cys Lys Gln Val Lys Glu Lys Cys Lys
 485 490 495

 Glu Glu Phe Val Glu Glu Ile Lys Lys Leu Ala Thr Gln His Lys Gln
 500 505 510

 Leu Ile Ser Gln Thr Lys Lys Lys Gln Trp Cys Tyr Asn Cys Glu Glu
 515 520 525

 Glu Ala Met Tyr His Cys Cys Trp Asn Thr Ser Tyr Cys Ser Ile Lys
 530 535 540

 Cys Gln Gln Glu His Trp His Ala Glu His Lys Arg Thr Cys Arg Arg
 545 550 555 560

 Lys Arg

<211> 2145

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 109

Met Ser Asp Arg Ser Gly Pro Thr Ala Lys Gly Lys Asp Gly Lys Lys
1 5 10 15

Tyr Ser Ser Leu Asn Leu Phe Asp Thr Tyr Lys Gly Lys Ser Leu Glu
20 25 30

Ile Gln Lys Pro Ala Val Ala Pro Arg His Gly Leu Gln Ser Leu Gly
35 40 45

Lys Val Ala Ile Ala Arg Arg Met Pro Pro Pro Ala Asn Leu Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ala Glu Asn Lys Gly Asn Asp Pro Asn Val Ser Leu Val Pro
65 70 75 80

Lys Asp Gly Thr Gly Trp Ala Ser Lys Gln Glu Gln Ser Asp Pro Lys
85 90 95

Ser Ser Asp Ala Ser Thr Ala Gln Pro Pro Glu Ser Gln Pro Leu Pro
100 105 110

Ala Ser Gln Thr Pro Ala Ser Asn Gln Pro Lys Arg Pro Pro Ala Ala
115 120 125

Pro Glu Asn Thr Pro Leu Val Pro Ser Gly Val Lys Ser Trp Ala Gln
130 135 140

Ala Ser Val Thr His Gly Ala His Gly Asp Gly Gly Arg Ala Ser Ser
145 150 155 160

Leu Leu Ser Arg Phe Ser Arg Glu Glu Phe Pro Thr Leu Gln Ala Ala
165 170 175

Gly Asp Gln Asp Lys Ala Ala Lys Glu Arg Glu Ser Ala Glu Gln Ser
180 185 190

Ser Gly Pro Gly Pro Ser Leu Arg Pro Gln Asn Ser Thr Thr Trp Arg
195 200 205

Asp Gly Gly Gly Arg Gly Pro Asp Glu Leu Glu Gly Pro Asp Ser Lys
210 215 220

Leu His His Gly His Asp Pro Arg Gly Gly Leu Gln Pro Ser Gly Pro
225 230 235 240

Pro Gln Phe Pro Pro Tyr Arg Gly Met Met Pro Pro Phe Met Tyr Pro
245 250 255

Pro Tyr Leu Pro Phe Pro Pro Pro Tyr Gly Pro Gln Gly Pro Tyr Arg
260 265 270

Tyr Pro Thr Pro Asp Gly Pro Ser Arg Phe Pro Arg Val Ala Gly Pro
275 280 285

Arg Gly Ser Gly Pro Pro Met Arg Leu Val Glu Pro Val Gly Arg Pro
290 295 300

Ser Ile Leu Lys Glu Asp Asn Leu Lys Glu Phe Asp Gln Leu Asp Gln
305 310 315 320

Glu Asn Asp Asp Gly Trp Ala Gly Ala His Glu Glu Val Asp Tyr Thr
325 330 335

Glu Lys Leu Lys Phe Ser Asp Glu Glu Asp Gly Arg Asp Ser Asp Glu

340

345

350

Glu Gly Ala Glu Gly His Arg Asp Ser Gln Ser Ala Ser Gly Glu Glu
355 360 365

Arg Pro Pro Glu Ala Asp Gly Lys Lys Gly Asn Ser Pro Asn Ser Glu
370 375 380

Pro Pro Thr Pro Lys Thr Ala Trp Ala Glu Thr Ser Arg Pro Pro Glu
385 390 395 400

Thr Glu Pro Gly Pro Pro Ala Pro Lys Pro Pro Leu Pro Pro Gly Asp
405 410 415

Tyr Pro Asp Arg Gly Gly Pro Pro Cys Lys Pro Pro Ala Pro Glu Asp
420 425 430

Glu Asp Glu Ala Trp Arg Gln Arg Arg Lys Gln Ser Ser Ser Glu Ile
435 440 445

Ser Leu Ala Val Glu Arg Ala Arg Arg Arg Arg Glu Glu Glu Glu Arg
450 455 460

Arg Met Gln Glu Glu Arg Arg Ala Ala Cys Ala Glu Lys Leu Lys Arg
465 470 475 480

Leu Asp Glu Lys Phe Gly Ala Pro Asp Lys Arg Leu Lys Ala Glu Pro
485 490 495

Ala Ala Pro Pro Ala Ala Pro Ser Thr Pro Ala Pro Pro Pro Ala Val
500 505 510

Pro Lys Glu Leu Pro Ala Pro Pro Ala Pro Pro Pro Ala Ser Ala Pro
515 520 525

Thr Pro Glu Lys Glu Pro Glu Glu Pro Ala Gln Ala Pro Pro Ala Gln

530

535

540

Ser Thr Pro Thr Pro Gly Val Ala Ala Ala Pro Thr Leu Val Ser Gly
545 550 555 560

Gly Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ser Ser Gly Ser Phe Glu Ala Ser Pro
565 570 575

Val Glu Pro Gln Leu Pro Ser Lys Glu Gly Pro Glu Pro Pro Glu Glu
580 585 590

Val Pro Pro Pro Thr Thr Pro Pro Val Pro Lys Val Glu Pro Lys Gly
595 600 605

Asp Gly Ile Gly Pro Thr Arg Gln Pro Pro Ser Gln Gly Leu Gly Tyr
610 615 620

Pro Lys Tyr Gln Lys Ser Leu Pro Pro Arg Phe Gln Arg Gln Gln Gln
625 630 635 640

Glu Gln Leu Leu Lys Gln Gln Gln Gln His Gln Trp Gln Gln His Gln
645 650 655

Gln Gly Ser Ala Pro Pro Thr Pro Val Pro Pro Ser Pro Pro Gln Pro
660 665 670

Val Thr Leu Gly Ala Val Pro Ala Pro Gln Ala Pro Pro Pro Pro Pro
675 680 685

Lys Ala Leu Tyr Pro Gly Ala Leu Gly Arg Pro Pro Pro Met Pro Pro
690 695 700

Met Asn Phe Asp Pro Arg Trp Met Met Ile Pro Pro Tyr Val Asp Pro
705 710 715 720

Arg Leu Leu Gln Gly Arg Pro Pro Leu Asp Phe Tyr Pro Pro Gly Val
725 730 735

His Pro Ser Gly Leu Val Pro Arg Glu Arg Ser Asp Ser Gly Gly Ser
740 745 750

Ser Ser Glu Pro Phe Asp Arg His Ala Pro Ala Met Leu Arg Glu Arg
755 760 765

Gly Thr Pro Pro Val Asp Pro Lys Leu Ala Trp Val Gly Asp Val Phe
770 775 780

Thr Ala Thr Pro Ala Glu Pro Arg Pro Leu Thr Ser Pro Leu Arg Gln
785 790 795 800

Ala Ala Asp Glu Asp Asp Lys Gly Met Arg Ser Glu Thr Pro Pro Val
805 810 815

Pro Pro Pro Pro Pro Tyr Leu Ala Ser Tyr Pro Gly Phe Pro Glu Asn
820 825 830

Gly Ala Pro Gly Pro Pro Ile Ser Arg Phe Pro Leu Glu Glu Pro Gly
835 840 845

Pro Arg Pro Leu Pro Trp Pro Pro Gly Ser Asp Glu Val Ala Lys Ile
850 855 860

Gln Thr Pro Pro Pro Lys Lys Glu Pro Pro Lys Glu Glu Thr Ala Gln
865 870 875 880

Leu Thr Gly Pro Glu Ala Gly Arg Lys Pro Ala Arg Gly Val Gly Ser
885 890 895

Gly Gly Gln Gly Pro Pro Pro Pro Arg Arg Glu Ser Arg Thr Glu Thr
900 905 910

Arg Trp Gly Pro Arg Pro Gly Ser Ser Arg Arg Gly Ile Pro Pro Glu
915 920 925

Glu Pro Gly Ala Pro Pro Arg Arg Ala Gly Pro Ile Lys Lys Pro Pro
930 935 940

Pro Pro Thr Lys Val Glu Glu Leu Pro Pro Lys Pro Leu Glu Gln Gly
945 950 955 960

Asp Glu Thr Pro Lys Pro Pro Lys Pro Asp Pro Leu Lys Ile Thr Lys
965 970 975

Gly Lys Leu Gly Gly Pro Lys Glu Thr Pro Pro Asn Gly Asn Leu Ser
980 985 990

Pro Ala Pro Arg Leu Arg Arg Asp Tyr Ser Tyr Glu Arg Val Gly Pro
995 1000 1005

Thr Ser Cys Arg Gly Arg Gly Arg Gly Glu Tyr Phe Ala Arg Gly
1010 1015 1020

Arg Gly Phe Arg Gly Thr Tyr Gly Gly Arg Gly Arg Gly Ala Arg
1025 1030 1035

Ser Arg Glu Phe Arg Ser Tyr Arg Glu Phe Arg Gly Asp Asp Gly
1040 1045 1050

Arg Gly Gly Gly Thr Gly Gly Pro Asn His Pro Pro Ala Pro Arg
1055 1060 1065

Gly Arg Thr Ala Ser Glu Thr Arg Ser Glu Gly Ser Glu Tyr Glu
1070 1075 1080

Glu Ile Pro Lys Arg Arg Arg Gln Arg Gly Ser Glu Thr Gly Ser
1085 1090 1095

Glu Thr His Glu Ser Asp Leu Ala Pro Ser Asp Lys Glu Ala Pro

1100	1105	1110
Thr Pro Lys Glu Gly Thr Leu Thr Gln Val Pro Leu Ala Pro Pro		
1115	1120	1125
Pro Pro Gly Ala Pro Pro Ser Pro Ala Pro Ala Arg Phe Thr Ala		
1130	1135	1140
Arg Gly Gly Arg Val Phe Thr Pro Arg Gly Val Pro Ser Arg Arg		
1145	1150	1155
Gly Arg Gly Gly Gly Arg Pro Pro Pro Gln Val Cys Pro Gly Trp		
1160	1165	1170
Ser Pro Pro Ala Lys Ser Leu Ala Pro Lys Lys Pro Pro Thr Gly		
1175	1180	1185
Pro Leu Pro Pro Ser Lys Glu Pro Leu Lys Glu Lys Leu Ile Pro		
1190	1195	1200
Gly Pro Leu Ser Pro Val Ala Arg Gly Gly Ser Asn Gly Gly Ser		
1205	1210	1215
Asn Val Gly Met Glu Asp Gly Glu Arg Pro Arg Arg Arg Arg His		
1220	1225	1230
Gly Arg Ala Gln Gln Gln Asp Lys Pro Pro Arg Phe Arg Arg Leu		
1235	1240	1245
Lys Gln Glu Arg Glu Asn Ala Ala Arg Gly Ser Glu Gly Lys Pro		
1250	1255	1260
Ser Leu Thr Leu Pro Ala Ser Ala Pro Ala Pro Glu Glu Ala Leu		
1265	1270	1275

Thr Thr Val Thr Val Ala Pro Ala Pro Arg Arg Ala Ala Ala Lys
1280 1285 1290

Ser Pro Asp Leu Ser Asn Gln Asn Ser Asp Gln Ala Asn Glu Glu
1295 1300 1305

Trp Glu Thr Ala Ser Glu Ser Ser Asp Phe Thr Ser Glu Arg Arg
1310 1315 1320

Gly Asp Lys Glu Ala Pro Pro Pro Val Leu Leu Thr Pro Lys Ala
1325 1330 1335

Val Gly Thr Pro Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Ala Val Pro Gly Ile
1340 1345 1350

Ser Ala Met Ser Arg Gly Asp Leu Ser Gln Arg Ala Lys Asp Leu
1355 1360 1365

Ser Lys Arg Ser Phe Ser Ser Gln Arg Pro Gly Met Glu Arg Gln
1370 1375 1380

Asn Arg Arg Pro Gly Pro Gly Gly Lys Ala Gly Ser Ser Gly Ser
1385 1390 1395

Ser Ser Gly Gly Gly Gly Gly Gly Pro Gly Gly Arg Thr Gly Pro
1400 1405 1410

Gly Arg Gly Asp Lys Arg Ser Trp Pro Ser Pro Lys Asn Arg Ser
1415 1420 1425

Arg Pro Pro Glu Glu Arg Pro Pro Gly Leu Pro Leu Pro Pro Pro
1430 1435 1440

Pro Pro Ser Ser Ser Ala Val Phe Arg Leu Asp Gln Val Ile His
1445 1450 1455

Ser Asn Pro Ala Gly Ile Gln Gln Ala Leu Ala Gln Leu Ser Ser
1460 1465 1470

Arg Gln Gly Ser Val Thr Ala Pro Gly Gly His Pro Arg His Lys
1475 1480 1485

Pro Gly Pro Pro Gln Ala Pro Gln Gly Pro Ser Pro Arg Pro Pro
1490 1495 1500

Thr Arg Tyr Glu Pro Gln Arg Val Asn Ser Gly Leu Ser Ser Asp
1505 1510 1515

Pro His Phe Glu Glu Pro Gly Pro Met Val Arg Gly Val Gly Gly
1520 1525 1530

Thr Pro Arg Asp Ser Ala Gly Val Ser Pro Phe Pro Pro Lys Arg
1535 1540 1545

Arg Glu Arg Pro Pro Arg Lys Pro Glu Leu Leu Gln Glu Glu Ser
1550 1555 1560

Leu Pro Pro Pro His Ser Ser Gly Phe Leu Gly Ser Lys Pro Glu
1565 1570 1575

Gly Pro Gly Pro Gln Ala Glu Ser Arg Asp Thr Gly Thr Glu Ala
1580 1585 1590

Leu Thr Pro His Ile Trp Asn Arg Leu His Thr Ala Thr Ser Arg
1595 1600 1605

Lys Ser Tyr Arg Pro Ser Ser Met Glu Pro Trp Met Glu Pro Leu
1610 1615 1620

Ser Pro Phe Glu Asp Val Ala Gly Thr Glu Met Ser Gln Ser Asp

1625 1630 1635

Ser Gly Val Asp Leu Ser Gly Asp Ser Gln Val Ser Ser Gly Pro
1640 1645 1650

Cys Ser Gln Arg Ser Ser Pro Asp Gly Gly Leu Lys Gly Ala Ala
1655 1660 1665

Glu Gly Pro Pro Lys Arg Pro Gly Gly Ser Ser Pro Leu Asn Ala
1670 1675 1680

Val Pro Cys Glu Gly Pro Pro Gly Ser Glu Pro Pro Arg Arg Pro
1685 1690 1695

Pro Pro Ala Pro His Asp Gly Asp Arg Lys Glu Leu Pro Arg Glu
1700 1705 1710

Gln Pro Leu Pro Pro Gly Pro Ile Gly Thr Glu Arg Ser Gln His
1715 1720 1725

Thr Asp Arg Gly Thr Glu Pro Gly Pro Ile Arg Pro Ser His Arg
1730 1735 1740

Pro Gly Pro Pro Val Gln Phe Gly Thr Ser Asp Lys Asp Ser Asp
1745 1750 1755

Leu Arg Leu Val Val Gly Asp Ser Leu Lys Ala Glu Lys Glu Leu
1760 1765 1770

Thr Ala Ser Val Thr Glu Ala Ile Pro Val Ser Arg Asp Trp Glu
1775 1780 1785

Leu Leu Pro Ser Ala Ala Ala Ser Ala Glu Pro Gln Ser Lys Asn
1790 1795 1800

Leu Asp Ser Gly His Cys Val Pro Glu Pro Ser Ser Ser Gly Gln
1805 1810 1815

Arg Leu Tyr Pro Glu Val Phe Tyr Gly Ser Ala Gly Pro Ser Ser
1820 1825 1830

Ser Gln Ile Ser Gly Gly Ala Met Asp Ser Gln Leu His Pro Asn
1835 1840 1845

Ser Gly Gly Phe Arg Pro Gly Thr Pro Ser Leu His Pro Tyr Arg
1850 1855 1860

Ser Gln Pro Leu Tyr Leu Pro Pro Gly Pro Ala Pro Pro Ser Ala
1865 1870 1875

Leu Leu Ser Gly Val Ala Leu Lys Gly Gln Phe Leu Asp Phe Ser
1880 1885 1890

Thr Met Gln Ala Thr Glu Leu Gly Lys Leu Pro Ala Gly Gly Val
1895 1900 1905

Leu Tyr Pro Pro Pro Ser Phe Leu Tyr Ser Pro Ala Phe Cys Pro
1910 1915 1920

Ser Pro Leu Pro Asp Thr Ser Leu Leu Gln Val Arg Gln Asp Leu
1925 1930 1935

Pro Ser Pro Ser Asp Phe Tyr Ser Thr Pro Leu Gln Pro Gly Gly
1940 1945 1950

Gln Ser Gly Phe Leu Pro Ser Gly Ala Pro Ala Gln Gln Met Leu
1955 1960 1965

Leu Pro Met Val Asp Ser Gln Leu Pro Val Val Asn Phe Gly Ser
1970 1975 1980

Leu Pro Pro Ala Pro Pro Pro Ala Pro Pro Pro Leu Ser Leu Leu
1985 1990 1995

Pro Val Gly Pro Ala Leu Gln Pro Pro Ser Leu Ala Val Arg Pro
2000 2005 2010

Pro Pro Ala Pro Ala Thr Arg Val Leu Pro Ser Pro Ala Arg Pro
2015 2020 2025

Phe Pro Ala Ser Leu Gly Arg Ala Glu Leu His Pro Val Glu Leu
2030 2035 2040

Lys Pro Phe Gln Asp Tyr Gln Lys Leu Ser Ser Asn Leu Gly Gly
2045 2050 2055

Pro Gly Ser Ser Arg Thr Pro Pro Thr Gly Arg Ser Phe Ser Gly
2060 2065 2070

Leu Asn Ser Arg Leu Lys Ala Thr Pro Ser Thr Tyr Ser Gly Val
2075 2080 2085

Phe Arg Thr Gln Arg Val Asp Leu Tyr Gln Gln Ala Ser Pro Pro
2090 2095 2100

Asp Ala Leu Arg Trp Ile Pro Lys Pro Trp Glu Arg Thr Gly Leu
2105 2110 2115

Pro Pro Arg Glu Gly Pro Ser Arg Arg Ala Glu Glu Pro Gly Ser
2120 2125 2130

Arg Gly Asp Lys Glu Pro Gly Leu Pro Pro Pro Arg
2135 2140 2145

<210> 110

<211> 535

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 110

Met Ser Glu Gly Glu Ser Gln Thr Val Leu Ser Ser Gly Ser Asp Pro
1 5 10 15

Lys Val Glu Ser Ser Ser Ser Ala Pro Gly Leu Thr Ser Val Ser Pro
20 25 30

Pro Val Thr Ser Thr Thr Ser Ala Ala Ser Pro Glu Glu Glu Glu
35 40 45

Ser Glu Asp Glu Ser Glu Ile Leu Glu Glu Ser Pro Cys Gly Arg Trp
50 55 60

Gln Lys Arg Arg Glu Glu Val Asn Gln Arg Asn Val Pro Gly Ile Asp
65 70 75 80

Ser Ala Tyr Leu Ala Met Asp Thr Glu Glu Gly Val Glu Val Val Trp
85 90 95

Asn Glu Val Gln Phe Ser Glu Arg Lys Asn Tyr Lys Leu Gln Glu Glu
100 105 110

Lys Val Arg Ala Val Phe Asp Asn Leu Ile Gln Leu Glu His Leu Asn
115 120 125

Ile Val Lys Phe His Lys Tyr Trp Ala Asp Ile Lys Glu Asn Lys Ala
130 135 140

Arg Val Ile Phe Ile Thr Glu Tyr Met Ser Ser Gly Ser Leu Lys Gln
145 150 155 160

Phe Leu Lys Lys Thr Lys Lys Asn His Lys Thr Met Asn Glu Lys Ala
165 170 175

Trp Lys Arg Trp Cys Thr Gln Ile Leu Ser Ala Leu Ser Tyr Leu His
180 185 190

Ser Cys Asp Pro Pro Ile Ile His Gly Asn Leu Thr Cys Asp Thr Ile
195 200 205

Phe Ile Gln His Asn Gly Leu Ile Lys Ile Gly Ser Val Ala Pro Asp
210 215 220

Thr Ile Asn Asn His Val Lys Thr Cys Arg Glu Glu Gln Lys Asn Leu
225 230 235 240

His Phe Phe Ala Pro Glu Tyr Gly Glu Val Thr Asn Val Thr Thr Ala
245 250 255

Val Asp Ile Tyr Ser Phe Gly Met Cys Ala Leu Glu Met Ala Val Leu
260 265 270

Glu Ile Gln Gly Asn Gly Glu Ser Ser Tyr Val Pro Gln Glu Ala Ile
275 280 285

Ser Ser Ala Ile Gln Leu Leu Glu Asp Pro Leu Gln Arg Glu Phe Ile
290 295 300

Gln Lys Cys Leu Gln Ser Glu Pro Ala Arg Arg Pro Thr Ala Arg Glu
305 310 315 320

Leu Leu Phe His Pro Ala Leu Phe Glu Val Pro Ser Leu Lys Leu Leu
325 330 335

Ala Ala His Cys Ile Val Gly His Gln His Met Ile Pro Glu Asn Ala
340 345 350

Leu Glu Glu Ile Thr Lys Asn Met Asp Thr Ser Ala Val Leu Ala Glu
355 360 365

Ile Pro Ala Gly Pro Gly Arg Glu Pro Val Gln Thr Leu Tyr Ser Gln
370 375 380

Ser Pro Ala Leu Glu Leu Asp Lys Phe Leu Glu Asp Val Arg Asn Gly
385 390 395 400

Ile Tyr Pro Leu Thr Ala Phe Gly Leu Pro Arg Pro Gln Gln Pro Gln
405 410 415

Gln Glu Glu Val Thr Ser Pro Val Val Pro Pro Ser Val Lys Thr Pro
420 425 430

Thr Pro Glu Pro Ala Glu Val Glu Thr Arg Lys Val Val Leu Met Gln
435 440 445

Cys Asn Ile Glu Ser Val Glu Glu Gly Val Lys His His Leu Thr Leu
450 455 460

Leu Leu Lys Leu Glu Asp Lys Leu Asn Arg His Leu Ser Cys Asp Leu
465 470 475 480

Met Pro Asn Glu Asn Ile Pro Glu Leu Ala Ala Glu Leu Val Gln Leu
485 490 495

Gly Phe Ile Ser Glu Ala Asp Gln Ser Arg Leu Thr Ser Leu Leu Glu
500 505 510

Glu Thr Leu Asn Lys Phe Asn Phe Ala Arg Asn Ser Thr Leu Asn Ser
515 520 525

Ala Ala Val Thr Val Ser Ser
530 535

<210> 111

<211> 1980

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 111

Met Asn Pro Thr Asn Pro Phe Ser Gly Gln Gln Pro Ser Ala Phe Ser
1 5 10 15

Ala Ser Ser Ser Asn Val Gly Thr Leu Pro Ser Lys Pro Pro Phe Arg
20 25 30

Phe Gly Gln Pro Ser Leu Phe Gly Gln Asn Ser Thr Leu Ser Gly Lys
35 40 45

Ser Ser Gly Phe Ser Gln Val Ser Ser Phe Pro Ala Ser Ser Gly Val
50 55 60

Ser His Ser Ser Ser Val Gln Thr Leu Gly Phe Thr Gln Thr Ser Ser
65 70 75 80

Val Gly Pro Phe Ser Gly Leu Glu His Thr Ser Thr Phe Val Ala Thr
85 90 95

Ser Gly Pro Ser Ser Ser Ser Val Leu Gly Asn Thr Gly Phe Ser Phe
100 105 110

Lys Ser Pro Thr Ser Val Gly Ala Phe Pro Ser Thr Ser Ala Phe Gly

115	120	125
Gln Glu Ala Gly Glu Ile Val Asn Ser Gly Phe Gly Lys Thr Glu Phe		
130	135	140
Ser Phe Lys Pro Leu Glu Asn Ala Val Phe Lys Pro Ile Leu Gly Ala		
145	150	155
Glu Ser Glu Pro Glu Lys Thr Gln Ser Gln Ile Ala Ser Gly Phe Phe		
165	170	175
Thr Phe Ser His Pro Ile Ser Ser Ala Pro Gly Gly Leu Ala Pro Phe		
180	185	190
Ser Phe Pro Gln Val Thr Ser Ser Ser Ala Thr Thr Ser Asn Phe Thr		
195	200	205
Phe Ser Lys Pro Val Ser Ser Asn Asn Ser Leu Ser Ala Phe Thr Pro		
210	215	220
Ala Leu Ser Asn Gln Asn Val Glu Glu Glu Lys Arg Gly Pro Lys Ser		
225	230	235
Ile Phe Gly Ser Ser Asn Asn Ser Phe Ser Ser Phe Pro Val Ser Ser		
245	250	255
Ala Val Leu Gly Glu Pro Phe Gln Ala Ser Lys Ala Gly Val Arg Gln		
260	265	270
Gly Cys Glu Glu Ala Val Ser Gln Val Glu Pro Leu Pro Ser Leu Met		
275	280	285
Lys Gly Leu Lys Arg Lys Glu Asp Gln Asp Arg Ser Pro Arg Arg His		
290	295	300
Gly His Glu Pro Ala Glu Asp Ser Asp Pro Leu Ser Arg Gly Asp His		

305	310	315	320
Pro Pro Asp Lys Arg Pro Val Arg Leu Asn Arg Pro Arg Gly Gly Thr			
	325	330	335
Leu Phe Gly Arg Thr Ile Gln Asp Val Phe Lys Ser Asn Lys Glu Val			
	340	345	350
Gly Arg Leu Gly Asn Lys Glu Ala Lys Lys Glu Thr Gly Phe Val Glu			
	355	360	365
Ser Ala Glu Ser Asp His Met Ala Ile Pro Gly Gly Asn Gln Ser Val			
	370	375	380
Leu Ala Pro Ser Arg Ile Pro Gly Val Asn Lys Glu Glu Glu Thr Glu			
	385	390	395
Ser Arg Glu Lys Lys Glu Asp Ser Leu Arg Gly Thr Pro Ala Arg Gln			
	405	410	415
Ser Asn Arg Ser Glu Ser Thr Asp Ser Leu Gly Gly Leu Ser Pro Ser			
	420	425	430
Glu Val Thr Ala Ile Gln Cys Lys Asn Ile Pro Asp Tyr Leu Asn Asp			
	435	440	445
Arg Thr Ile Leu Glu Asn His Phe Gly Lys Ile Ala Lys Val Gln Arg			
	450	455	460
Ile Phe Thr Arg Arg Ser Lys Lys Leu Ala Val Val His Phe Phe Asp			
	465	470	475
His Ala Ser Ala Ala Leu Ala Arg Lys Lys Gly Lys Ser Leu His Lys			
	485	490	495
Asp Met Ala Ile Phe Trp His Arg Lys Lys Ile Ser Pro Asn Lys Lys			
	500	505	510

Pro Phe Ser Leu Lys Glu Lys Lys Pro Gly Asp Gly Glu Val Ser Pro
515 520 525

Ser Thr Glu Asp Ala Pro Phe Gln His Ser Pro Leu Gly Lys Ala Ala
530 535 540

Gly Arg Thr Gly Ala Ser Ser Leu Leu Asn Lys Ser Ser Pro Val Lys
545 550 555 560

Lys Pro Ser Leu Leu Lys Ala His Gln Phe Glu Gly Asp Ser Phe Asp
565 570 575

Ser Ala Ser Glu Gly Ser Glu Gly Leu Gly Pro Cys Val Leu Ser Leu
580 585 590

Ser Thr Leu Ile Gly Thr Val Ala Glu Thr Ser Lys Glu Lys Tyr Arg
595 600 605

Leu Leu Asp Gln Arg Asp Arg Ile Met Arg Gln Ala Arg Val Lys Arg
610 615 620

Thr Asp Leu Asp Lys Ala Arg Thr Phe Val Gly Thr Cys Leu Asp Met
625 630 635 640

Cys Pro Glu Lys Glu Arg Tyr Met Arg Glu Thr Arg Ser Gln Leu Ser
645 650 655

Val Phe Glu Val Val Pro Gly Thr Asp Gln Val Asp His Ala Ala Ala
660 665 670

Val Lys Glu Tyr Ser Arg Ser Ser Ala Asp Gln Glu Glu Pro Leu Pro
675 680 685

His Glu Leu Arg Pro Leu Pro Val Leu Ser Arg Thr Met Asp Tyr Leu
690 695 700

Val Thr Gln Ile Met Asp Gln Lys Glu Gly Ser Leu Arg Asp Trp Tyr
705 710 715 720

Asp Phe Val Trp Asn Arg Thr Arg Gly Ile Arg Lys Asp Ile Thr Gln
725 730 735

Gln His Leu Cys Asp Pro Leu Thr Val Ser Leu Ile Glu Lys Cys Thr
740 745 750

Arg Phe His Ile His Cys Ala His Phe Met Cys Glu Glu Pro Met Ser
755 760 765

Ser Phe Asp Ala Lys Ile Asn Asn Glu Asn Met Thr Lys Cys Leu Gln
770 775 780

Ser Leu Lys Glu Met Tyr Gln Asp Leu Arg Asn Lys Gly Val Phe Cys
785 790 795 800

Ala Ser Glu Ala Glu Phe Gln Gly Tyr Asn Val Leu Leu Ser Leu Asn
805 810 815

Lys Gly Asp Ile Leu Arg Glu Val Gln Gln Phe His Pro Ala Val Arg
820 825 830

Asn Ser Ser Glu Val Lys Phe Ala Val Gln Ala Phe Ala Ala Leu Asn
835 840 845

Ser Asn Asn Phe Val Arg Phe Phe Lys Leu Val Gln Ser Ala Ser Tyr
850 855 860

Leu Asn Ala Cys Leu Leu His Cys Tyr Phe Ser Gln Ile Arg Lys Asp
865 870 875 880

Ala Leu Arg Ala Leu Asn Phe Ala Tyr Thr Val Ser Thr Gln Arg Ser
885 890 895

Thr Ile Phe Pro Leu Asp Gly Val Val Arg Met Leu Leu Phe Arg Asp
900 905 910

Cys Glu Glu Ala Thr Asp Phe Leu Thr Cys His Gly Leu Thr Val Ser
915 920 925

Asp Gly Cys Val Glu Leu Asn Arg Ser Ala Phe Leu Glu Pro Glu Gly
930 935 940

Leu Ser Lys Thr Arg Lys Ser Val Phe Ile Thr Arg Lys Leu Thr Val
945 950 955 960

Ser Val Gly Glu Ile Val Asn Gly Gly Pro Leu Pro Pro Val Pro Arg
965 970 975

His Thr Pro Val Cys Ser Phe Asn Ser Gln Asn Lys Tyr Ile Gly Glu
980 985 990

Ser Leu Ala Ala Glu Leu Pro Val Ser Thr Gln Arg Pro Gly Ser Asp
995 1000 1005

Thr Val Gly Gly Gly Arg Gly Glu Glu Cys Gly Val Glu Pro Asp
1010 1015 1020

Ala Pro Leu Ser Ser Leu Pro Gln Ser Leu Pro Ala Pro Ala Pro
1025 1030 1035

Ser Pro Val Pro Leu Pro Pro Val Leu Ala Leu Thr Pro Ser Val
1040 1045 1050

Ala Pro Ser Leu Phe Gln Leu Ser Val Gln Pro Glu Pro Pro Pro
1055 1060 1065

Pro Glu Pro Val Pro Met Tyr Ser Asp Glu Asp Leu Ala Gln Val
1070 1075 1080

Val Asp Glu Leu Ile Gln Glu Ala Leu Gln Arg Asp Cys Glu Glu
1085 1090 1095

Val Gly Ser Ala Gly Ala Ala Tyr Ala Ala Ala Ala Leu Gly Val
1100 1105 1110

Ser Asn Ala Ala Met Glu Asp Leu Leu Thr Ala Ala Thr Thr Gly
1115 1120 1125

Ile Leu Arg His Ile Ala Ala Glu Glu Val Ser Lys Glu Arg Glu
1130 1135 1140

Arg Arg Glu Gln Glu Arg Gln Arg Ala Glu Glu Glu Arg Leu Lys
1145 1150 1155

Gln Glu Arg Glu Leu Val Leu Ser Glu Leu Ser Gln Gly Leu Ala
1160 1165 1170

Val Glu Leu Met Glu Arg Val Met Met Glu Phe Val Arg Glu Thr
1175 1180 1185

Cys Ser Gln Glu Leu Lys Asn Ala Val Glu Thr Asp Gln Arg Val
1190 1195 1200

Arg Val Ala Arg Cys Cys Glu Asp Val Cys Ala His Leu Val Asp
1205 1210 1215

Leu Phe Leu Val Glu Glu Ile Phe Gln Thr Ala Lys Glu Thr Leu
1220 1225 1230

Gln Glu Leu Gln Cys Phe Cys Lys Tyr Leu Gln Arg Trp Arg Glu
1235 1240 1245

Ala Val Thr Ala Arg Lys Lys Leu Arg Arg Gln Met Arg Ala Phe

1250

1255

1260

Pro Ala Ala Pro Cys Cys Val Asp Val Ser Asp Arg Leu Arg Ala
1265 1270 1275

Leu Ala Pro Ser Ala Glu Cys Pro Ile Ala Glu Glu Asn Leu Ala
1280 1285 1290

Arg Gly Leu Leu Asp Leu Gly His Ala Gly Arg Leu Gly Ile Ser
1295 1300 1305

Cys Thr Arg Leu Arg Arg Leu Arg Asn Lys Thr Ala His Gln Met
1310 1315 1320

Lys Val Gln His Phe Tyr Gln Gln Leu Leu Ser Asp Val Ala Trp
1325 1330 1335

Ala Ser Leu Asp Leu Pro Ser Leu Val Ala Glu His Leu Pro Gly
1340 1345 1350

Arg Gln Glu His Val Phe Trp Lys Leu Val Leu Val Leu Pro Asp
1355 1360 1365

Val Glu Glu Gln Ser Pro Glu Ser Cys Gly Arg Ile Leu Ala Asn
1370 1375 1380

Trp Leu Lys Val Lys Phe Met Gly Asp Glu Gly Ser Val Asp Asp
1385 1390 1395

Thr Ser Ser Asp Ala Gly Gly Ile Gln Thr Leu Ser Leu Phe Asn
1400 1405 1410

Ser Leu Ser Ser Lys Gly Asp Gln Met Ile Ser Val Asn Val Cys
1415 1420 1425

Ile Lys Val Ala His Gly Ala Leu Ser Asp Gly Ala Ile Asp Ala
1430 1435 1440

Val Glu Thr Gln Lys Asp Leu Leu Gly Ala Ser Gly Leu Met Leu
1445 1450 1455

Leu Leu Pro Pro Lys Met Lys Ser Glu Asp Met Ala Glu Glu Asp
1460 1465 1470

Val Tyr Trp Leu Ser Ala Leu Leu Gln Leu Lys Gln Leu Leu Gln
1475 1480 1485

Ala Lys Pro Phe Gln Pro Ala Leu Pro Leu Val Val Leu Val Pro
1490 1495 1500

Ser Pro Gly Gly Asp Ala Val Glu Lys Glu Val Glu Asp Gly Leu
1505 1510 1515

Met Leu Gln Asp Leu Val Ser Ala Lys Leu Ile Ser Asp Tyr Thr
1520 1525 1530

Val Thr Glu Ile Pro Asp Thr Ile Asn Asp Leu Gln Gly Ser Thr
1535 1540 1545

Lys Val Leu Gln Ala Val Gln Trp Leu Val Ser His Cys Pro His
1550 1555 1560

Ser Leu Asp Leu Cys Cys Gln Thr Leu Ile Gln Tyr Val Glu Asp
1565 1570 1575

Gly Ile Gly His Glu Phe Ser Gly Arg Phe Phe His Asp Arg Arg
1580 1585 1590

Glu Arg Arg Leu Gly Gly Leu Ala Ser Gln Glu Pro Gly Ala Ile
1595 1600 1605

Ile Glu Leu Phe Asn Ser Val Leu Gln Phe Leu Ala Ser Val Val
1610 1615 1620

Ser Ser Glu Gln Leu Cys Asp Leu Ser Trp Pro Val Thr Glu Phe
1625 1630 1635

Ala Glu Ala Gly Gly Ser Arg Leu Leu Pro His Leu His Trp Asn
1640 1645 1650

Ala Pro Glu His Leu Ala Trp Leu Lys Gln Ala Val Leu Gly Phe
1655 1660 1665

Gln Leu Pro Gln Met Asp Leu Pro Pro Leu Gly Ala Pro Trp Leu
1670 1675 1680

Pro Val Cys Ser Met Val Val Gln Tyr Ala Ser Gln Ile Pro Ser
1685 1690 1695

Ser Arg Gln Thr Gln Pro Val Leu Gln Ser Gln Val Glu Asn Leu
1700 1705 1710

Leu His Arg Thr Tyr Cys Arg Trp Lys Ser Lys Ser Pro Ser Pro
1715 1720 1725

Val His Gly Ala Gly Pro Ser Val Met Glu Ile Pro Trp Asp Asp
1730 1735 1740

Leu Ile Ala Leu Cys Ile Asn His Lys Leu Arg Asp Trp Thr Pro
1745 1750 1755

Pro Arg Leu Pro Val Thr Ser Glu Ala Leu Ser Glu Asp Gly Gln
1760 1765 1770

Ile Cys Val Tyr Phe Phe Lys Asn Asp Leu Lys Lys Tyr Asp Val

1775

1780

1785

Pro Leu Ser Trp Glu Gln Ala Arg Leu Gln Thr Gln Lys Glu Leu
1790 1795 1800

Gln Leu Arg Glu Gly Arg Leu Ala Ile Lys Pro Phe His Pro Ser
1805 1810 1815

Ala Asn Asn Phe Pro Ile Pro Leu Leu His Met His Arg Asn Trp
1820 1825 1830

Lys Arg Ser Thr Glu Cys Ala Gln Glu Gly Arg Ile Pro Ser Thr
1835 1840 1845

Glu Asp Leu Met Arg Gly Ala Ser Ala Glu Glu Leu Leu Ala Gln
1850 1855 1860

Cys Leu Ser Ser Ser Leu Leu Leu Glu Lys Glu Glu Asn Lys Arg
1865 1870 1875

Phe Glu Asp Gln Leu Gln Gln Trp Leu Ser Glu Asp Ser Gly Ala
1880 1885 1890

Phe Thr Asp Leu Thr Ser Leu Pro Leu Tyr Leu Pro Gln Thr Leu
1895 1900 1905

Val Ser Leu Ser His Thr Ile Glu Pro Val Met Lys Thr Ser Val
1910 1915 1920

Thr Thr Ser Pro Gln Ser Asp Met Met Arg Glu Gln Leu Gln Leu
1925 1930 1935

Ser Glu Ala Thr Gly Thr Cys Leu Gly Glu Arg Leu Lys His Leu
1940 1945 1950

Glu Arg Leu Ile Arg Ser Ser Arg Glu Glu Glu Val Ala Ser Glu
1955 1960 1965

Leu His Leu Ser Ala Leu Leu Asp Met Val Asp Ile
1970 1975 1980

<210> 112

<211> 1669

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 112

Met Gly Pro Arg Leu Ser Val Trp Leu Leu Leu Leu Pro Ala Ala Leu
1 5 10 15

Leu Leu His Glu Glu His Ser Arg Ala Ala Ala Lys Gly Gly Cys Ala
20 25 30

Gly Ser Gly Cys Gly Lys Cys Asp Cys His Gly Val Lys Gly Gln Lys
35 40 45

Gly Glu Arg Gly Leu Pro Gly Leu Gln Gly Val Ile Gly Phe Pro Gly
50 55 60

Met Gln Gly Pro Glu Gly Pro Gln Gly Pro Pro Gly Gln Lys Gly Asp
65 70 75 80

Thr Gly Glu Pro Gly Leu Pro Gly Thr Lys Gly Thr Arg Gly Pro Pro
85 90 95

Gly Ala Ser Gly Tyr Pro Gly Asn Pro Gly Leu Pro Gly Ile Pro Gly

100	105	110
Gln Asp Gly Pro Pro Gly Pro Pro Gly Ile Pro Gly Cys Asn Gly Thr		
115	120	125
Lys Gly Glu Arg Gly Pro Leu Gly Pro Pro Gly Leu Pro Gly Phe Ala		
130	135	140
Gly Asn Pro Gly Pro Pro Gly Leu Pro Gly Met Lys Gly Asp Pro Gly		
145	150	155
Glu Ile Leu Gly His Val Pro Gly Met Leu Leu Lys Gly Glu Arg Gly		
165	170	175
Phe Pro Gly Ile Pro Gly Thr Pro Gly Pro Pro Gly Leu Pro Gly Leu		
180	185	190
Gln Gly Pro Val Gly Pro Pro Gly Phe Thr Gly Pro Pro Gly Pro Pro		
195	200	205
Gly Pro Pro Gly Pro Pro Gly Glu Lys Gly Gln Met Gly Leu Ser Phe		
210	215	220
Gln Gly Pro Lys Gly Asp Lys Gly Asp Gln Gly Val Ser Gly Pro Pro		
225	230	235
Gly Val Pro Gly Gln Ala Gln Val Gln Glu Lys Gly Asp Phe Ala Thr		
245	250	255
Lys Gly Glu Lys Gly Gln Lys Gly Glu Pro Gly Phe Gln Gly Met Pro		
260	265	270
Gly Val Gly Glu Lys Gly Glu Pro Gly Lys Pro Gly Pro Arg Gly Lys		
275	280	285
Pro Gly Lys Asp Gly Asp Lys Gly Glu Lys Gly Ser Pro Gly Phe Pro		

290

295

300

Gly Glu Pro Gly Tyr Pro Gly Leu Ile Gly Arg Gln Gly Pro Gln Gly
305 310 315 320

Glu Lys Gly Glu Ala Gly Pro Pro Gly Pro Pro Gly Ile Val Ile Gly
325 330 335

Thr Gly Pro Leu Gly Glu Lys Gly Glu Arg Gly Tyr Pro Gly Thr Pro
340 345 350

Gly Pro Arg Gly Glu Pro Gly Pro Lys Gly Phe Pro Gly Leu Pro Gly
355 360 365

Gln Pro Gly Pro Pro Gly Leu Pro Val Pro Gly Gln Ala Gly Ala Pro
370 375 380

Gly Phe Pro Gly Glu Arg Gly Glu Lys Gly Asp Arg Gly Phe Pro Gly
385 390 395 400

Thr Ser Leu Pro Gly Pro Ser Gly Arg Asp Gly Leu Pro Gly Pro Pro
405 410 415

Gly Ser Pro Gly Pro Pro Gly Gln Pro Gly Tyr Thr Asn Gly Ile Val
420 425 430

Glu Cys Gln Pro Gly Pro Pro Gly Asp Gln Gly Pro Pro Gly Ile Pro
435 440 445

Gly Gln Pro Gly Phe Ile Gly Glu Ile Gly Glu Lys Gly Gln Lys Gly
450 455 460

Glu Ser Cys Leu Ile Cys Asp Ile Asp Gly Tyr Arg Gly Pro Pro Gly
465 470 475 480

Pro Gln Gly Pro Pro Gly Glu Ile Gly Phe Pro Gly Gln Pro Gly Ala
485 490 495

Lys Gly Asp Arg Gly Leu Pro Gly Arg Asp Gly Val Ala Gly Val Pro
500 505 510

Gly Pro Gln Gly Thr Pro Gly Leu Ile Gly Gln Pro Gly Ala Lys Gly
515 520 525

Glu Pro Gly Glu Phe Tyr Phe Asp Leu Arg Leu Lys Gly Asp Lys Gly
530 535 540

Asp Pro Gly Phe Pro Gly Gln Pro Gly Met Pro Gly Arg Ala Gly Ser
545 550 555 560

Pro Gly Arg Asp Gly His Pro Gly Leu Pro Gly Pro Lys Gly Ser Pro
565 570 575

Gly Ser Val Gly Leu Lys Gly Glu Arg Gly Pro Pro Gly Gly Val Gly
580 585 590

Phe Pro Gly Ser Arg Gly Asp Thr Gly Pro Pro Gly Pro Pro Gly Tyr
595 600 605

Gly Pro Ala Gly Pro Ile Gly Asp Lys Gly Gln Ala Gly Phe Pro Gly
610 615 620

Gly Pro Gly Ser Pro Gly Leu Pro Gly Pro Lys Gly Glu Pro Gly Lys
625 630 635 640

Ile Val Pro Leu Pro Gly Pro Pro Gly Ala Glu Gly Leu Pro Gly Ser
645 650 655

Pro Gly Phe Pro Gly Pro Gln Gly Asp Arg Gly Phe Pro Gly Thr Pro
660 665 670

Gly Arg Pro Gly Leu Pro Gly Glu Lys Gly Ala Val Gly Gln Pro Gly
675 680 685

Ile Gly Phe Pro Gly Pro Pro Gly Pro Lys Gly Val Asp Gly Leu Pro
690 695 700

Gly Asp Met Gly Pro Pro Gly Thr Pro Gly Arg Pro Gly Phe Asn Gly
705 710 715 720

Leu Pro Gly Asn Pro Gly Val Gln Gly Gln Lys Gly Glu Pro Gly Val
725 730 735

Gly Leu Pro Gly Leu Lys Gly Leu Pro Gly Leu Pro Gly Ile Pro Gly
740 745 750

Thr Pro Gly Glu Lys Gly Ser Ile Gly Val Pro Gly Val Pro Gly Glu
755 760 765

His Gly Ala Ile Gly Pro Pro Gly Leu Gln Gly Ile Arg Gly Glu Pro
770 775 780

Gly Pro Pro Gly Leu Pro Gly Ser Val Gly Ser Pro Gly Val Pro Gly
785 790 795 800

Ile Gly Pro Pro Gly Ala Arg Gly Pro Pro Gly Gly Gln Gly Pro Pro
805 810 815

Gly Leu Ser Gly Pro Pro Gly Ile Lys Gly Glu Lys Gly Phe Pro Gly
820 825 830

Phe Pro Gly Leu Asp Met Pro Gly Pro Lys Gly Asp Lys Gly Ala Gln
835 840 845

Gly Leu Pro Gly Ile Thr Gly Gln Ser Gly Leu Pro Gly Leu Pro Gly
850 855 860

Gln Gln Gly Ala Pro Gly Ile Pro Gly Phe Pro Gly Ser Lys Gly Glu
865 870 875 880

Met Gly Val Met Gly Thr Pro Gly Gln Pro Gly Ser Pro Gly Pro Val
885 890 895

Gly Ala Pro Gly Leu Pro Gly Glu Lys Gly Asp His Gly Phe Pro Gly
900 905 910

Ser Ser Gly Pro Arg Gly Asp Pro Gly Leu Lys Gly Asp Lys Gly Asp
915 920 925

Val Gly Leu Pro Gly Lys Pro Gly Ser Met Asp Lys Val Asp Met Gly
930 935 940

Ser Met Lys Gly Gln Lys Gly Asp Gln Gly Glu Lys Gly Gln Ile Gly
945 950 955 960

Pro Ile Gly Glu Lys Gly Ser Arg Gly Asp Pro Gly Thr Pro Gly Val
965 970 975

Pro Gly Lys Asp Gly Gln Ala Gly Gln Pro Gly Gln Pro Gly Pro Lys
980 985 990

Gly Asp Pro Gly Ile Ser Gly Thr Pro Gly Ala Pro Gly Leu Pro Gly
995 1000 1005

Pro Lys Gly Ser Val Gly Gly Met Gly Leu Pro Gly Thr Pro Gly
1010 1015 1020

Glu Lys Gly Val Pro Gly Ile Pro Gly Pro Gln Gly Ser Pro Gly
1025 1030 1035

Leu Pro Gly Asp Lys Gly Ala Lys Gly Glu Lys Gly Gln Ala Gly
1040 1045 1050

Pro Pro Gly Ile Gly Ile Pro Gly Leu Arg Gly Glu Lys Gly Asp
1055 1060 1065

Gln Gly Ile Ala Gly Phe Pro Gly Ser Pro Gly Glu Lys Gly Glu
1070 1075 1080

Lys Gly Ser Ile Gly Ile Pro Gly Met Pro Gly Ser Pro Gly Leu
1085 1090 1095

Lys Gly Ser Pro Gly Ser Val Gly Tyr Pro Gly Ser Pro Gly Leu
1100 1105 1110

Pro Gly Glu Lys Gly Asp Lys Gly Leu Pro Gly Leu Asp Gly Ile
1115 1120 1125

Pro Gly Val Lys Gly Glu Ala Gly Leu Pro Gly Thr Pro Gly Pro
1130 1135 1140

Thr Gly Pro Ala Gly Gln Lys Gly Glu Pro Gly Ser Asp Gly Ile
1145 1150 1155

Pro Gly Ser Ala Gly Glu Lys Gly Glu Pro Gly Leu Pro Gly Arg
1160 1165 1170

Gly Phe Pro Gly Phe Pro Gly Ala Lys Gly Asp Lys Gly Ser Lys
1175 1180 1185

Gly Glu Val Gly Phe Pro Gly Leu Ala Gly Ser Pro Gly Ile Pro
1190 1195 1200

Gly Ser Lys Gly Glu Gln Gly Phe Met Gly Pro Pro Gly Pro Gln
1205 1210 1215

Gly Gln Pro Gly Leu Pro Gly Ser Pro Gly His Ala Thr Glu Gly
1220 1225 1230

Pro Lys Gly Asp Arg Gly Pro Gln Gly Gln Pro Gly Leu Pro Gly

1235

1240

1245

Leu Pro Gly Pro Met Gly Pro Pro Gly Leu Pro Gly Ile Asp Gly
1250 1255 1260

Val Lys Gly Asp Lys Gly Asn Pro Gly Trp Pro Gly Ala Pro Gly
1265 1270 1275

Val Pro Gly Pro Lys Gly Asp Pro Gly Phe Gln Gly Met Pro Gly
1280 1285 1290

Ile Gly Gly Ser Pro Gly Ile Thr Gly Ser Lys Gly Asp Met Gly
1295 1300 1305

Pro Pro Gly Val Pro Gly Phe Gln Gly Pro Lys Gly Leu Pro Gly
1310 1315 1320

Leu Gln Gly Ile Lys Gly Asp Gln Gly Asp Gln Gly Val Pro Gly
1325 1330 1335

Ala Lys Gly Leu Pro Gly Pro Pro Gly Pro Pro Gly Pro Tyr Asp
1340 1345 1350

Ile Ile Lys Gly Glu Pro Gly Leu Pro Gly Pro Glu Gly Pro Pro
1355 1360 1365

Gly Leu Lys Gly Leu Gln Gly Leu Pro Gly Pro Lys Gly Gln Gln
1370 1375 1380

Gly Val Thr Gly Leu Val Gly Ile Pro Gly Pro Pro Gly Ile Pro
1385 1390 1395

Gly Phe Asp Gly Ala Pro Gly Gln Lys Gly Glu Met Gly Pro Ala
1400 1405 1410

Gly Pro Thr Gly Pro Arg Gly Phe Pro Gly Pro Pro Gly Pro Asp
1415 1420 1425

Gly Leu Pro Gly Ser Met Gly Pro Pro Gly Thr Pro Ser Val Asp
1430 1435 1440

His Gly Phe Leu Val Thr Arg His Ser Gln Thr Ile Asp Asp Pro
1445 1450 1455

Gln Cys Pro Ser Gly Thr Lys Ile Leu Tyr His Gly Tyr Ser Leu
1460 1465 1470

Leu Tyr Val Gln Gly Asn Glu Arg Ala His Gly Gln Asp Leu Gly
1475 1480 1485

Thr Ala Gly Ser Cys Leu Arg Lys Phe Ser Thr Met Pro Phe Leu
1490 1495 1500

Phe Cys Asn Ile Asn Asn Val Cys Asn Phe Ala Ser Arg Asn Asp
1505 1510 1515

Tyr Ser Tyr Trp Leu Ser Thr Pro Glu Pro Met Pro Met Ser Met
1520 1525 1530

Ala Pro Ile Thr Gly Glu Asn Ile Arg Pro Phe Ile Ser Arg Cys
1535 1540 1545

Ala Val Cys Glu Ala Pro Ala Met Val Met Ala Val His Ser Gln
1550 1555 1560

Thr Ile Gln Ile Pro Pro Cys Pro Ser Gly Trp Ser Ser Leu Trp
1565 1570 1575

Ile Gly Tyr Ser Phe Val Met His Thr Ser Ala Gly Ala Glu Gly
1580 1585 1590

Ser Gly Gln Ala Leu Ala Ser Pro Gly Ser Cys Leu Glu Glu Phe
1595 1600 1605

Arg Ser Ala Pro Phe Ile Glu Cys His Gly Arg Gly Thr Cys Asn
1610 1615 1620

Tyr Tyr Ala Asn Ala Tyr Ser Phe Trp Leu Ala Thr Ile Glu Arg
1625 1630 1635

Ser Glu Met Phe Lys Lys Pro Thr Pro Ser Thr Leu Lys Ala Gly
1640 1645 1650

Glu Leu Arg Thr His Val Ser Arg Cys Gln Val Cys Met Arg Arg
1655 1660 1665

Thr

<210> 113

<211> 465

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 113

Met Val Ser Ser Gln Lys Leu Glu Lys Pro Ile Glu Met Gly Ser Ser
1 5 10 15

Glu Pro Leu Pro Ile Ala Asp Gly Asp Arg Arg Arg Lys Lys Lys Arg
20 25 30

Arg Gly Arg Ala Thr Asp Ser Leu Pro Gly Lys Phe Glu Asp Met Tyr
35 40 45

Lys Leu Thr Ser Glu Leu Leu Gly Glu Gly Ala Tyr Ala Lys Val Gln
50 55 60

Gly Ala Val Ser Leu Gln Asn Gly Lys Glu Tyr Ala Val Lys Ile Ile
65 70 75 80

Glu Lys Gln Ala Gly His Ser Arg Ser Arg Val Phe Arg Glu Val Glu
85 90 95

Thr Leu Tyr Gln Cys Gln Gly Asn Lys Asn Ile Leu Glu Leu Ile Glu
100 105 110

Phe Phe Glu Asp Asp Thr Arg Phe Tyr Leu Val Phe Glu Lys Leu Gln
115 120 125

Gly Gly Ser Ile Leu Ala His Ile Gln Lys Gln Lys His Phe Asn Glu
130 135 140

Arg Glu Ala Ser Arg Val Val Arg Asp Val Ala Ala Ala Leu Asp Phe
145 150 155 160

Leu His Thr Lys Asp Lys Val Ser Leu Cys His Leu Gly Trp Ser Ala
165 170 175

Met Ala Pro Ser Gly Leu Thr Ala Ala Pro Thr Ser Leu Gly Ser Ser
180 185 190

Asp Pro Pro Thr Ser Ala Ser Gln Val Ala Gly Thr Thr Gly Ile Ala
195 200 205

His Arg Asp Leu Lys Pro Glu Asn Ile Leu Cys Glu Ser Pro Glu Lys
210 215 220

Val Ser Pro Val Lys Ile Cys Asp Phe Asp Leu Gly Ser Gly Met Lys
225 230 235 240

Leu Asn Asn Ser Cys Thr Pro Ile Thr Thr Pro Glu Leu Thr Thr Pro
245 250 255

Cys Gly Ser Ala Glu Tyr Met Ala Pro Glu Val Val Glu Val Phe Thr
260 265 270

Asp Gln Ala Thr Phe Tyr Asp Lys Arg Cys Asp Leu Trp Ser Leu Gly
275 280 285

Val Val Leu Tyr Ile Met Leu Ser Gly Tyr Pro Pro Phe Val Gly His
290 295 300

Cys Gly Ala Asp Cys Gly Trp Asp Arg Gly Glu Val Cys Arg Val Cys
305 310 315 320

Gln Asn Lys Leu Phe Glu Ser Ile Gln Glu Gly Lys Tyr Glu Phe Pro
325 330 335

Asp Lys Asp Trp Ala His Ile Ser Ser Glu Ala Lys Asp Leu Ile Ser
340 345 350

Lys Leu Leu Val Arg Asp Ala Lys Gln Arg Leu Ser Ala Ala Gln Val
355 360 365

Leu Gln His Pro Trp Val Gln Gly Gln Ala Pro Glu Lys Gly Leu Pro
370 375 380

Thr Pro Gln Val Leu Gln Arg Asn Ser Ser Thr Met Asp Leu Thr Leu
385 390 395 400

Phe Ala Ala Glu Ala Ile Ala Leu Asn Arg Gln Leu Ser Gln His Glu
405 410 415

Glu Asn Glu Leu Ala Glu Glu Pro Glu Ala Leu Ala Asp Gly Leu Cys

420

425

430

Ser Met Lys Leu Ser Pro Pro Cys Lys Ser Arg Leu Ala Arg Arg Arg
435 440 445

Ala Leu Ala Gln Ala Gly Arg Gly Glu Asp Arg Ser Pro Pro Thr Ala
450 455 460

Leu
465

<210> 114

<211> 193

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 114

Met Ala Arg Ala Arg Gln Glu Gly Ser Ser Pro Glu Pro Val Glu Gly
1 5 10 15

Leu Ala Arg Asp Gly Pro Arg Pro Phe Pro Leu Gly Arg Leu Val Pro
20 25 30

Ser Ala Val Ser Cys Gly Leu Cys Glu Pro Gly Leu Ala Ala Ala Pro
35 40 45

Ala Ala Pro Thr Leu Leu Pro Ala Ala Tyr Leu Cys Ala Pro Thr Ala
50 55 60

Pro Pro Ala Val Thr Ala Ala Leu Gly Gly Ser Arg Trp Pro Gly Gly
65 70 75 80

Pro Arg Ser Arg Pro Arg Gly Pro Arg Pro Asp Gly Pro Gln Pro Ser
85 90 95

Leu Ser Leu Ala Glu Gln His Leu Glu Ser Pro Val Pro Ser Ala Pro
100 105 110

Gly Ala Leu Ala Gly Gly Pro Thr Gln Ala Ala Pro Gly Val Arg Gly
115 120 125

Glu Glu Glu Gln Trp Ala Arg Glu Ile Gly Ala Gln Leu Arg Arg Met
130 135 140

Ala Asp Asp Leu Asn Ala Gln Tyr Glu Arg Arg Arg Gln Glu Glu Gln
145 150 155 160

Gln Arg His Arg Pro Ser Pro Trp Arg Val Leu Tyr Asn Leu Ile Met
165 170 175

Gly Leu Leu Pro Leu Pro Arg Gly His Arg Ala Pro Glu Met Glu Pro
180 185 190

Asn

<210> 115

<211> 897

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 115

Met Glu Tyr Thr Lys Gln Leu Ile Leu Ser Cys Leu Leu Asn Ile Cys

1	5	10	15
Gln Lys Leu Ser Pro Asp Gly Gly Lys Ile Pro Lys Asp Ile Leu Asp	20	25	30
Glu Glu Lys Phe Asn Val Glu Leu Ile Val Gln Cys Ile Arg Leu Ser	35	40	45
Glu Met Pro Gln Thr His His His Ala Leu Leu Leu Leu Gly Thr Val	50	55	60
Ala Gly Ile Phe Pro Asp Lys Val Leu His Asn Ile Met Ser Ile Phe	65	70	75
Thr Phe Met Gly Ala Asn Val Met Arg Leu Asp Asp Thr Tyr Ser Phe	85	90	95
Gln Val Ile Asn Lys Thr Val Lys Met Val Ile Pro Ala Leu Ile Gln	100	105	110
Ser Asp Ser Gly Asp Ser Ile Glu Val Ser Arg Asn Val Glu Glu Ile	115	120	125
Val Val Lys Ile Ile Ser Val Phe Val Asp Ala Leu Pro His Val Pro	130	135	140
Glu His Arg Arg Leu Pro Ile Leu Val Gln Leu Val Asp Thr Leu Gly	145	150	155
Ala Glu Lys Phe Leu Trp Ile Leu Leu Ile Leu Leu Phe Glu Gln Tyr	165	170	175
Val Thr Lys Thr Val Leu Ala Ala Ala Tyr Gly Glu Lys Asp Ala Ile	180	185	190
Leu Glu Ala Asp Thr Glu Phe Trp Phe Ser Val Cys Cys Glu Phe Ser			

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

385	390	395	400
Leu Leu Ala Ile Val Gln Arg Lys Lys Lys Glu Gly Glu Glu Glu Gln			
	405	410	415
Ala Ile Asn Arg Gln Thr Ala Leu Tyr Thr Leu Lys Leu Leu Cys Lys			
	420	425	430
Asn Phe Gly Ala Glu Asn Pro Asp Pro Phe Val Pro Val Leu Ser Thr			
	435	440	445
Ala Val Lys Leu Ile Ala Pro Glu Arg Lys Glu Glu Lys Asn Val Leu			
	450	455	460
Gly Ser Ala Leu Leu Cys Ile Ala Glu Val Thr Ser Thr Leu Glu Ala			
	465	470	475
Leu Ala Ile Pro Gln Leu Pro Ser Leu Met Pro Ser Leu Leu Thr Thr			
	485	490	495
Met Lys Asn Thr Ser Glu Leu Val Ser Ser Glu Val Tyr Leu Leu Ser			
	500	505	510
Ala Leu Ala Ala Leu Gln Lys Val Val Glu Thr Leu Pro His Phe Ile			
	515	520	525
Ser Pro Tyr Leu Glu Gly Ile Leu Ser Gln Val Ile His Leu Glu Lys			
	530	535	540
Ile Thr Ser Glu Met Gly Ser Ala Ser Arg Ala Asn Ile Arg Leu Thr			
	545	550	555
Ser Leu Lys Lys Thr Leu Ala Thr Thr Leu Ala Pro Arg Val Leu Leu			
	565	570	575
Pro Ala Ile Lys Lys Thr Tyr Lys Gln Ile Glu Lys Asn Trp Lys Asn			
	580	585	590

His Met Gly Pro Phe Met Ser Ile Leu Gln Glu His Ile Gly Ala Met
595 600 605

Lys Lys Glu Glu Leu Thr Ser His Gln Ser Gln Leu Thr Ala Phe Phe
610 615 620

Leu Glu Ala Leu Asp Phe Arg Ala Gln His Ser Glu Asn Asp Leu Glu
625 630 635 640

Glu Val Gly Lys Thr Glu Asn Cys Ile Ile Asp Cys Leu Val Ala Met
645 650 655

Val Val Lys Leu Ser Glu Val Thr Phe Arg Pro Leu Phe Phe Lys Leu
660 665 670

Phe Asp Trp Ala Lys Thr Glu Asp Ala Pro Lys Asp Arg Leu Leu Thr
675 680 685

Phe Tyr Asn Leu Ala Asp Cys Ile Ala Glu Lys Leu Lys Gly Leu Phe
690 695 700

Thr Leu Phe Ala Gly His Leu Val Lys Pro Phe Ala Asp Thr Leu Asp
705 710 715 720

Gln Val Asn Ile Ser Lys Thr Asp Glu Ala Phe Phe Asp Ser Glu Asn
725 730 735

Asp Pro Glu Lys Cys Cys Leu Leu Leu Gln Phe Ile Leu Asn Cys Leu
740 745 750

Tyr Lys Ile Phe Leu Phe Asp Thr Gln His Phe Ile Ser Lys Glu Arg
755 760 765

Ala Gly Ala Leu Met Met Pro Leu Val Asp Gln Leu Val Asn Arg Leu
770 775 780

Gly Gly Glu Glu Lys Phe Gln Glu Arg Val Thr Lys His Leu Ile Pro
785 790 795 800

Cys Ile Ala Gln Phe Ser Val Ala Met Ala Asp Asp Ser Leu Trp Lys
805 810 815

Pro Leu Asn Tyr Gln Ile Leu Leu Lys Thr Arg Asp Ser Ser Pro Lys
820 825 830

Val Arg Phe Ala Ala Leu Ile Thr Val Leu Ala Leu Ala Glu Lys Leu
835 840 845

Lys Glu Asn Tyr Ile Val Leu Leu Pro Glu Ser Ile Pro Phe Leu Ala
850 855 860

Glu Leu Met Glu Asp Glu Cys Glu Glu Val Glu His Gln Cys Gln Lys
865 870 875 880

Thr Ile Gln Gln Leu Glu Thr Val Leu Gly Glu Pro Leu Gln Ser Tyr
885 890 895

Phe

<210> 116

<211> 201

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 116

Met Asp Leu Ser Leu Leu Trp Val Leu Leu Pro Leu Val Thr Met Ala

1 5 10 15

 Trp Gly Gln Tyr Gly Asp Tyr Gly Tyr Pro Tyr Gln Gln Tyr His Asp
 20 25 30

 Tyr Ser Asp Asp Gly Trp Val Asn Leu Asn Arg Gln Gly Phe Ser Tyr
 35 40 45

 Gln Cys Pro Gln Gly Gln Val Ile Val Ala Val Arg Ser Ile Phe Ser
 50 55 60

 Lys Lys Glu Gly Ser Asp Arg Gln Trp Asn Tyr Ala Cys Met Pro Thr
 65 70 75 80

 Pro Gln Ser Leu Gly Glu Pro Thr Glu Cys Trp Trp Glu Glu Ile Asn
 85 90 95

 Arg Ala Gly Met Glu Trp Tyr Gln Thr Cys Ser Asn Asn Gly Leu Val
 100 105 110

 Ala Gly Phe Gln Ser Arg Tyr Phe Glu Ser Val Leu Asp Arg Glu Trp
 115 120 125

 Gln Phe Tyr Cys Cys Arg Tyr Ser Lys Arg Cys Pro Tyr Ser Cys Trp
 130 135 140

 Leu Thr Thr Glu Tyr Pro Gly His Tyr Gly Glu Glu Met Asp Met Ile
 145 150 155 160

 Ser Tyr Asn Tyr Asp Tyr Tyr Ile Arg Gly Ala Thr Thr Thr Phe Ser
 165 170 175

 Ala Val Glu Arg Asp Arg Gln Trp Lys Phe Ile Met Cys Arg Met Thr
 180 185 190

 Glu Tyr Asp Cys Glu Phe Ala Asn Val

195

200

<210> 117

<211> 265

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 117

Met Pro Met Arg His Arg Lys Lys Ala Ala Asp Lys Asn Leu Pro Cys
1 5 10 15

Arg Pro Leu Val Cys Ala Val Leu Asp Leu Met Val Glu Phe Ile Val
20 25 30

Thr His Met Met Lys Glu Phe Pro Met Asp Leu Tyr Ile Arg Cys Ile
35 40 45

Gln Val Val His Lys Leu Leu Cys Tyr Gln Lys Lys Cys Arg Val Arg
50 55 60

Leu His Tyr Thr Trp Arg Glu Leu Trp Ser Ala Leu Ile Asn Leu Leu
65 70 75 80

Lys Phe Leu Met Ser Asn Glu Thr Val Leu Leu Ala Lys His Asn Ile
85 90 95

Phe Thr Leu Ala Leu Met Ile Val Asn Leu Phe Asn Met Phe Ile Thr
100 105 110

Tyr Gly Asp Thr Phe Leu Pro Thr Pro Ser Ser Tyr Asp Glu Leu Tyr
115 120 125

Tyr Glu Ile Ile Arg Met His Gln Ser Phe Asp Asn Leu Tyr Ser Met
130 135 140

Val Leu Arg Leu Ser Thr Asn Ala Gly Gln Trp Lys Glu Ala Ala Ser
145 150 155 160

Lys Val Thr His Ala Leu Val Asn Ile Arg Ala Ile Ile Asn His Phe
165 170 175

Asn Pro Lys Ile Glu Ser Tyr Ala Ala Val Asn His Ile Ser Gln Leu
180 185 190

Ser Glu Glu Gln Val Leu Glu Val Val Arg Ala Asn Tyr Asp Thr Leu
195 200 205

Thr Leu Lys Leu Gln Asp Gly Leu Asp Gln Tyr Glu Arg Tyr Ser Glu
210 215 220

Gln His Lys Glu Ala Ala Phe Phe Lys Glu Leu Val Arg Ser Ile Ser
225 230 235 240

Thr Asn Val Arg Arg Asn Leu Val Phe His Thr Leu Ser Gln Glu Val
245 250 255

Leu Leu Lys Glu Phe Ser Thr Ile Ser
260 265

<210> 118

<211> 278

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 118

Met Lys Leu Phe Gln Arg Ser Thr Pro Ala Ile Thr Leu Glu Ser Pro
1 5 10 15

Asp Ile Lys Tyr Pro Leu Arg Leu Ile Asp Arg Glu Ile Ile Ser His
20 25 30

Asp Thr Arg Arg Phe Arg Phe Ala Leu Pro Ser Pro Gln His Ile Leu
35 40 45

Gly Leu Pro Val Gly Gln His Ile Tyr Leu Ser Ala Arg Ile Asp Gly
50 55 60

Asn Leu Val Val Arg Pro Tyr Thr Pro Ile Ser Ser Asp Asp Asp Lys
65 70 75 80

Gly Phe Val Asp Leu Val Ile Lys Val Tyr Phe Lys Asp Thr His Pro
85 90 95

Lys Phe Pro Ala Gly Gly Lys Met Ser Gln Tyr Leu Glu Ser Met Gln
100 105 110

Ile Gly Asp Thr Ile Glu Phe Arg Gly Pro Ser Gly Leu Leu Val Tyr
115 120 125

Gln Gly Lys Gly Lys Phe Ala Ile Arg Pro Asp Lys Lys Ser Asn Pro
130 135 140

Ile Ile Arg Thr Val Lys Ser Val Gly Met Ile Ala Gly Gly Thr Gly
145 150 155 160

Ile Thr Pro Met Leu Gln Val Ile Arg Ala Ile Met Lys Asp Pro Asp
165 170 175

Asp His Thr Val Cys His Leu Leu Phe Ala Asn Gln Thr Glu Lys Asp

180 185 190

Ile Leu Leu Arg Pro Glu Leu Glu Glu Leu Arg Asn Lys His Ser Ala
195 200 205

Arg Phe Lys Leu Trp Tyr Thr Leu Asp Arg Ala Pro Glu Ala Trp Asp
210 215 220

Tyr Gly Gln Gly Phe Val Asn Glu Glu Met Ile Arg Asp His Leu Pro
225 230 235 240

Pro Pro Glu Glu Glu Pro Leu Val Leu Met Cys Gly Pro Pro Pro Met
245 250 255

Ile Gln Tyr Ala Cys Leu Pro Asn Leu Asp His Val Gly His Pro Thr
260 265 270

Glu Arg Cys Phe Val Phe
275

<210> 119

<211> 322

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 119

Met Glu Gly Ile Ser Asn Phe Lys Thr Pro Ser Lys Leu Ser Glu Lys
1 5 10 15

Lys Lys Ser Val Leu Cys Ser Thr Pro Thr Ile Asn Ile Pro Ala Ser
20 25 30

Pro Phe Met Gln Lys Leu Gly Phe Gly Thr Gly Val Asn Val Tyr Leu
35 40 45

Met Lys Arg Ser Pro Arg Gly Leu Ser His Ser Pro Trp Ala Val Lys
50 55 60

Lys Ile Asn Pro Ile Cys Asn Asp His Tyr Arg Ser Val Tyr Gln Lys
65 70 75 80

Arg Leu Met Asp Glu Ala Lys Ile Leu Lys Ser Leu His His Pro Asn
85 90 95

Ile Val Gly Tyr Arg Ala Phe Thr Glu Ala Asn Asp Gly Ser Leu Cys
100 105 110

Leu Ala Met Glu Tyr Gly Gly Glu Lys Ser Leu Asn Asp Leu Ile Glu
115 120 125

Glu Arg Tyr Lys Ala Ser Gln Asp Pro Phe Pro Ala Ala Ile Ile Leu
130 135 140

Lys Val Ala Leu Asn Met Ala Arg Gly Leu Lys Tyr Leu His Gln Glu
145 150 155 160

Lys Lys Leu Leu His Gly Asp Ile Lys Ser Ser Asn Val Val Ile Lys
165 170 175

Gly Asp Phe Glu Thr Ile Lys Ile Cys Asp Val Gly Val Ser Leu Pro
180 185 190

Leu Asp Glu Asn Met Thr Val Thr Asp Pro Glu Ala Cys Tyr Ile Gly
195 200 205

Thr Glu Pro Trp Lys Pro Lys Glu Ala Val Glu Glu Asn Gly Val Ile
210 215 220

Thr Asp Lys Ala Asp Ile Phe Ala Phe Gly Leu Thr Leu Trp Glu Met
225 230 235 240

Met Thr Leu Ser Ile Pro His Ile Asn Leu Ser Asn Asp Asp Asp Asp
245 250 255

Glu Asp Lys Thr Phe Asp Glu Ser Asp Phe Asp Asp Glu Ala Tyr Tyr
260 265 270

Ala Ala Leu Gly Thr Arg Pro Pro Ile Asn Met Glu Glu Leu Asp Glu
275 280 285

Ser Tyr Gln Lys Val Ile Glu Leu Phe Ser Val Cys Thr Asn Glu Asp
290 295 300

Pro Lys Asp Arg Pro Ser Ala Ala His Ile Val Glu Ala Leu Glu Thr
305 310 315 320

Asp Val

<210> 120

<211> 878

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 120

Met Ala Thr Ala Pro Ser Tyr Pro Ala Gly Leu Pro Gly Ser Pro Gly
1 5 10 15

Pro Gly Ser Pro Pro Pro Pro Gly Gly Leu Glu Leu Gln Ser Pro Pro

20 25 30

Pro Leu Leu Pro Gln Ile Pro Ala Pro Gly Ser Gly Val Ser Phe His
35 40 45

Ile Gln Ile Gly Leu Thr Arg Glu Phe Val Leu Leu Pro Ala Ala Ser
50 55 60

Glu Leu Ala His Val Lys Gln Leu Ala Cys Ser Ile Val Asp Gln Lys
65 70 75 80

Phe Pro Glu Cys Gly Phe Tyr Gly Leu Tyr Asp Lys Ile Leu Leu Phe
85 90 95

Lys His Asp Pro Thr Ser Ala Asn Leu Leu Gln Leu Val Arg Ser Ser
100 105 110

Gly Asp Ile Gln Glu Gly Asp Leu Val Glu Val Val Leu Ser Ala Ser
115 120 125

Ala Thr Phe Glu Asp Phe Gln Ile Arg Pro His Ala Leu Thr Val His
130 135 140

Ser Tyr Arg Ala Pro Ala Phe Cys Asp His Cys Gly Glu Met Leu Phe
145 150 155 160

Gly Leu Val Arg Gln Gly Leu Lys Cys Asp Gly Cys Gly Leu Asn Tyr
165 170 175

His Lys Arg Cys Ala Phe Ser Ile Pro Asn Asn Cys Ser Gly Ala Arg
180 185 190

Lys Arg Arg Leu Ser Ser Thr Ser Leu Ala Ser Gly His Ser Val Arg
195 200 205

Leu Gly Thr Ser Glu Ser Leu Pro Cys Thr Ala Glu Glu Leu Ser Arg

210

215

220

Ser Thr Thr Glu Leu Leu Pro Arg Arg Pro Pro Ser Ser Ser Ser
225 230 235 240

Ser Ser Ala Ser Ser Tyr Thr Gly Arg Pro Ile Glu Leu Asp Lys Met
245 250 255

Leu Leu Ser Lys Val Lys Val Pro His Thr Phe Leu Ile His Ser Tyr
260 265 270

Thr Arg Pro Thr Val Cys Gln Ala Cys Lys Lys Leu Leu Lys Gly Leu
275 280 285

Phe Arg Gln Gly Leu Gln Cys Lys Asp Cys Lys Phe Asn Cys His Lys
290 295 300

Arg Cys Ala Thr Arg Val Pro Asn Asp Cys Leu Gly Glu Ala Leu Ile
305 310 315 320

Asn Gly Asp Val Pro Met Glu Glu Ala Thr Asp Phe Ser Glu Ala Asp
325 330 335

Lys Ser Ala Leu Met Asp Glu Ser Glu Asp Ser Gly Val Ile Pro Gly
340 345 350

Ser His Ser Glu Asn Ala Leu His Ala Ser Glu Glu Glu Glu Gly Glu
355 360 365

Gly Gly Lys Ala Gln Ser Ser Leu Gly Tyr Ile Pro Leu Met Arg Val
370 375 380

Val Gln Ser Val Arg His Thr Thr Arg Lys Ser Ser Thr Thr Leu Arg
385 390 395 400

Glu Gly Trp Val Val His Tyr Ser Asn Lys Asp Thr Leu Arg Lys Arg
405 410 415

His Tyr Trp Arg Leu Asp Cys Lys Cys Ile Thr Leu Phe Gln Asn Asn
420 425 430

Thr Thr Asn Arg Tyr Tyr Lys Glu Ile Pro Leu Ser Glu Ile Leu Thr
435 440 445

Val Glu Ser Ala Gln Asn Phe Ser Leu Val Pro Pro Gly Thr Asn Pro
450 455 460

His Cys Phe Glu Ile Val Thr Ala Asn Ala Thr Tyr Phe Val Gly Glu
465 470 475 480

Met Pro Gly Gly Thr Pro Gly Gly Pro Ser Gly Gln Gly Ala Glu Ala
485 490 495

Ala Arg Gly Trp Glu Thr Ala Ile Arg Gln Ala Leu Met Pro Val Ile
500 505 510

Leu Gln Asp Ala Pro Ser Ala Pro Gly His Ala Pro His Arg Gln Ala
515 520 525

Ser Leu Ser Ile Ser Val Ser Asn Ser Gln Ile Gln Glu Asn Val Asp
530 535 540

Ile Ala Thr Val Tyr Gln Ile Phe Pro Asp Glu Val Leu Gly Ser Gly
545 550 555 560

Gln Phe Gly Val Val Tyr Gly Gly Lys His Arg Lys Thr Gly Arg Asp
565 570 575

Val Ala Val Lys Val Ile Asp Lys Leu Arg Phe Pro Thr Lys Gln Glu
580 585 590

Ser Gln Leu Arg Asn Glu Val Ala Ile Leu Gln Ser Leu Arg His Pro
595 600 605

Gly Ile Val Asn Leu Glu Cys Met Phe Glu Thr Pro Glu Lys Val Phe
610 615 620

Val Val Met Glu Lys Leu His Gly Asp Met Leu Glu Met Ile Leu Ser
625 630 635 640

Ser Glu Lys Gly Arg Leu Pro Glu Arg Leu Thr Lys Phe Leu Ile Thr
645 650 655

Gln Ile Leu Val Ala Leu Arg His Leu His Phe Lys Asn Ile Val His
660 665 670

Cys Asp Leu Lys Pro Glu Asn Val Leu Leu Ala Ser Ala Asp Pro Phe
675 680 685

Pro Gln Val Lys Leu Cys Asp Phe Gly Phe Ala Arg Ile Ile Gly Glu
690 695 700

Lys Ser Phe Arg Arg Ser Val Val Gly Thr Pro Ala Tyr Leu Ala Pro
705 710 715 720

Glu Val Leu Leu Asn Gln Gly Tyr Asn Arg Ser Leu Asp Met Trp Ser
725 730 735

Val Gly Val Ile Met Tyr Val Ser Leu Ser Gly Thr Phe Pro Phe Asn
740 745 750

Glu Asp Glu Asp Ile Asn Asp Gln Ile Gln Asn Ala Ala Phe Met Tyr
755 760 765

Pro Ala Ser Pro Trp Ser His Ile Ser Ala Gly Ala Ile Asp Leu Ile
770 775 780

Asn Asn Leu Leu Gln Val Lys Met Arg Lys Arg Tyr Ser Val Asp Lys
785 790 795 800

Ser Leu Ser His Pro Trp Leu Gln Glu Tyr Gln Thr Trp Leu Asp Leu
805 810 815

Arg Glu Leu Glu Gly Lys Met Gly Glu Arg Tyr Ile Thr His Glu Ser
820 825 830

Asp Asp Ala Arg Trp Glu Gln Phe Ala Ala Glu His Pro Leu Pro Gly
835 840 845

Ser Gly Leu Pro Thr Asp Arg Asp Leu Gly Gly Ala Cys Pro Pro Gln
850 855 860

Asp His Asp Met Gln Gly Leu Ala Glu Arg Ile Ser Val Leu
865 870 875

<210> 121

<211> 400

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 121

Met Thr Ser Tyr Ser Tyr Arg Gln Ser Ser Ala Thr Ser Ser Phe Gly
1 5 10 15

Gly Leu Gly Gly Gly Ser Val Arg Phe Gly Pro Gly Val Ala Phe Arg
20 25 30

Ala Pro Ser Ile His Gly Gly Ser Gly Gly Arg Gly Val Ser Val Ser
35 40 45

Ser Ala Arg Phe Val Ser Ser Ser Ser Ser Gly Ala Tyr Gly Gly Gly
50 55 60

Tyr Gly Gly Val Leu Thr Ala Ser Asp Gly Leu Leu Ala Gly Asn Glu
65 70 75 80

Lys Leu Thr Met Gln Asn Leu Asn Asp Arg Leu Ala Ser Tyr Leu Asp
85 90 95

Lys Val Arg Ala Leu Glu Ala Ala Asn Gly Glu Leu Glu Val Lys Ile
100 105 110

Arg Asp Trp Tyr Gln Lys Gln Gly Pro Gly Pro Ser Arg Asp Tyr Ser
115 120 125

His Tyr Tyr Thr Thr Ile Gln Asp Leu Arg Asp Lys Ile Leu Gly Ala
130 135 140

Thr Ile Glu Asn Ser Arg Ile Val Leu Gln Ile Asp Asn Ala Arg Leu
145 150 155 160

Ala Ala Asp Asp Phe Arg Thr Lys Phe Glu Thr Glu Gln Ala Leu Arg
165 170 175

Met Ser Val Glu Ala Asp Ile Asn Gly Leu Arg Arg Val Leu Asp Glu
180 185 190

Leu Thr Leu Ala Arg Thr Asp Leu Glu Met Gln Ile Glu Gly Leu Lys
195 200 205

Glu Glu Leu Ala Tyr Leu Lys Lys Asn His Glu Glu Glu Ile Ser Thr
210 215 220

Leu Arg Gly Gln Val Gly Gly Gln Val Ser Val Glu Val Asp Ser Ala
225 230 235 240

Pro Gly Thr Asp Leu Ala Lys Ile Leu Ser Asp Met Arg Ser Gln Tyr

245

250

255

Glu Val Met Ala Glu Gln Asn Arg Lys Asp Ala Glu Ala Trp Phe Thr
260 265 270

Ser Arg Thr Glu Glu Leu Asn Arg Glu Val Ala Gly His Thr Glu Gln
275 280 285

Leu Gln Met Ser Arg Ser Glu Val Thr Asp Leu Arg Arg Thr Leu Gln
290 295 300

Gly Leu Glu Ile Glu Leu Gln Ser Gln Leu Ser Met Lys Ala Ala Leu
305 310 315 320

Glu Asp Thr Leu Ala Glu Thr Glu Ala Arg Phe Gly Ala Gln Leu Ala
325 330 335

His Ile Gln Ala Leu Ile Ser Gly Ile Glu Ala Gln Leu Gly Asp Val
340 345 350

Arg Ala Asp Ser Glu Arg Gln Asn Gln Glu Tyr Gln Arg Leu Met Asp
355 360 365

Ile Lys Ser Arg Leu Glu Gln Glu Ile Ala Thr Tyr Arg Ser Leu Leu
370 375 380

Glu Gly Gln Glu Asp His Tyr Asn Asn Leu Ser Ala Ser Lys Val Leu
385 390 395 400

<210> 122

<211> 520

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 122

Met Arg Ser Pro Glu Gly Tyr Leu Arg Gly Asn Met Ser Glu Asn Glu
1 5 10 15

Glu Glu Glu Ile Ser Gln Gln Glu Gly Ser Gly Asp Tyr Glu Val Glu
20 25 30

Glu Ile Pro Phe Gly Leu Glu Pro Gln Ser Pro Gly Phe Glu Pro Gln
35 40 45

Ser Pro Glu Phe Glu Pro Gln Ser Pro Arg Phe Glu Pro Glu Ser Pro
50 55 60

Gly Phe Glu Ser Arg Ser Pro Gly Leu Val Pro Pro Ser Pro Glu Phe
65 70 75 80

Ala Pro Arg Ser Pro Glu Ser Asp Ser Gln Ser Pro Glu Phe Glu Ser
85 90 95

Gln Ser Pro Arg Tyr Glu Pro Gln Ser Pro Gly Tyr Glu Pro Arg Ser
100 105 110

Pro Gly Tyr Glu Pro Arg Ser Pro Gly Tyr Glu Ser Glu Ser Ser Arg
115 120 125

Tyr Glu Ser Gln Asn Thr Glu Leu Lys Thr Gln Ser Pro Glu Phe Glu
130 135 140

Ala Gln Ser Ser Lys Phe Gln Glu Gly Ala Glu Met Leu Leu Asn Pro
145 150 155 160

Asp Glu Lys Ser Pro Leu Asn Ile Ser Val Gly Val His Pro Leu Asp
165 170 175

Ser Phe Thr Gln Gly Phe Gly Glu Gln Pro Thr Gly Asp Leu Pro Ile
180 185 190

Gly Pro Pro Phe Glu Met Pro Thr Gly Ala Leu Leu Ser Thr Pro Gln
195 200 205

Phe Glu Met Leu Gln Asn Pro Leu Gly Leu Thr Gly Ala Leu Arg Gly
210 215 220

Pro Gly Arg Arg Gly Gly Arg Ala Arg Gly Gly Gln Gly Pro Arg Pro
225 230 235 240

Asn Ile Cys Gly Ile Cys Gly Lys Ser Phe Gly Arg Gly Ser Thr Leu
245 250 255

Ile Gln His Gln Arg Ile His Thr Gly Glu Lys Pro Tyr Lys Cys Glu
260 265 270

Val Cys Ser Lys Ala Phe Ser Gln Ser Ser Asp Leu Ile Lys His Gln
275 280 285

Arg Thr His Thr Gly Glu Arg Pro Tyr Lys Cys Pro Arg Cys Gly Lys
290 295 300

Ala Phe Ala Asp Ser Ser Tyr Leu Leu Arg His Gln Arg Thr His Ser
305 310 315 320

Gly Gln Lys Pro Tyr Lys Cys Pro His Cys Gly Lys Ala Phe Gly Asp
325 330 335

Ser Ser Tyr Leu Leu Arg His Gln Arg Thr His Ser His Glu Arg Pro
340 345 350

Tyr Ser Cys Thr Glu Cys Gly Lys Cys Tyr Ser Gln Asn Ser Ser Leu
355 360 365

Arg Ser His Gln Arg Val His Thr Gly Gln Arg Pro Phe Ser Cys Gly
370 375 380

Ile Cys Gly Lys Ser Phe Ser Gln Arg Ser Ala Leu Ile Pro His Ala
385 390 395 400

Arg Ser His Ala Arg Glu Lys Pro Phe Lys Cys Pro Glu Cys Gly Lys
405 410 415

Arg Phe Gly Gln Ser Ser Val Leu Ala Ile His Ala Arg Thr His Leu
420 425 430

Pro Gly Arg Thr Tyr Ser Cys Pro Asp Cys Gly Lys Thr Phe Asn Arg
435 440 445

Ser Ser Thr Leu Ile Gln His Gln Arg Ser His Thr Gly Glu Arg Pro
450 455 460

Tyr Arg Cys Ala Val Cys Gly Lys Gly Phe Cys Arg Ser Ser Thr Leu
465 470 475 480

Leu Gln His His Arg Val His Ser Gly Glu Arg Pro Tyr Lys Cys Asp
485 490 495

Asp Cys Gly Lys Ala Phe Ser Gln Ser Ser Asp Leu Ile Arg His Gln
500 505 510

Arg Thr His Ala Ala Gly Arg Arg
515 520

<210> 123

<211> 383

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 123

Met Glu Arg Arg Ala Arg Ser Ser Ser Arg Glu Ser Arg Gly Arg Gly
1 5 10 15

Gly Arg Thr Pro His Lys Glu Asn Lys Arg Ala Lys Ala Glu Arg Ser
20 25 30

Gly Gly Gly Arg Gly Arg Gln Glu Ala Gly Pro Glu Pro Ser Gly Ser
35 40 45

Gly Arg Ala Gly Thr Pro Gly Glu Pro Arg Ala Pro Ala Ala Thr Val
50 55 60

Val Asp Val Asp Glu Val Arg Gly Ser Gly Glu Glu Gly Thr Glu Val
65 70 75 80

Val Ala Leu Leu Glu Ser Glu Arg Pro Glu Glu Gly Thr Lys Ser Ser
85 90 95

Gly Leu Gly Ala Cys Glu Trp Leu Leu Val Leu Ile Ser Leu Leu Phe
100 105 110

Ile Ile Met Thr Phe Pro Phe Ser Ile Trp Phe Cys Val Lys Val Val
115 120 125

Gln Glu Tyr Glu Arg Val Ile Ile Phe Arg Leu Gly His Leu Leu Pro
130 135 140

Gly Arg Ala Lys Gly Pro Gly Leu Phe Phe Phe Leu Pro Cys Leu Asp
145 150 155 160

Thr Tyr His Lys Val Asp Leu Arg Leu Gln Thr Leu Glu Ile Pro Phe

165

170

175

His Glu Ile Val Thr Lys Asp Met Phe Ile Met Glu Ile Asp Ala Ile
180 185 190

Cys Tyr Tyr Arg Met Glu Asn Ala Ser Leu Leu Leu Ser Ser Leu Ala
195 200 205

His Val Ser Lys Ala Val Gln Phe Leu Val Gln Thr Thr Met Lys Arg
210 215 220

Leu Leu Ala His Arg Ser Leu Thr Glu Ile Leu Leu Glu Arg Lys Ser
225 230 235 240

Ile Ala Gln Asp Ala Lys Val Ala Leu Asp Ser Val Thr Cys Ile Trp
245 250 255

Gly Ile Lys Val Glu Arg Ile Glu Ile Lys Asp Val Arg Leu Pro Ala
260 265 270

Gly Leu Gln His Ser Leu Ala Val Glu Ala Glu Ala Gln Arg Gln Ala
275 280 285

Lys Val Arg Met Ile Ala Ala Glu Ala Glu Lys Ala Ala Ser Glu Ser
290 295 300

Leu Arg Met Ala Ala Glu Ile Leu Ser Gly Thr Pro Ala Ala Val Gln
305 310 315 320

Leu Arg Tyr Leu His Thr Leu Gln Ser Leu Ser Thr Glu Lys Pro Ser
325 330 335

Thr Val Val Leu Pro Leu Pro Phe Asp Leu Leu Asn Cys Leu Ser Ser
340 345 350

Pro Ser Asn Arg Thr Gln Gly Ser Leu Pro Phe Pro Ser Pro Ser Lys

355

360

365

Pro Val Glu Pro Leu Asn Pro Lys Lys Lys Asp Ser Pro Met Leu
370 375 380

<210> 124

<211> 128

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 124

Met Thr Ser Leu Phe Ala Gln Glu Ile Arg Leu Ser Lys Arg His Glu
1 5 10 15

Glu Ile Val Ser Gln Arg Leu Met Leu Leu Gln Gln Met Glu Asn Lys
20 25 30

Leu Gly Asp Gln His Thr Glu Lys Ala Ser Gln Leu Gln Thr Val Glu
35 40 45

Thr Ala Phe Lys Arg Asn Leu Ser Leu Leu Lys Asp Ile Glu Ala Ala
50 55 60

Glu Lys Ser Leu Gln Thr Arg Ile His Pro Leu Pro Arg Pro Glu Val
65 70 75 80

Val Ser Leu Glu Thr Arg Tyr Trp Ala Ser Val Glu Glu Tyr Ile Pro
85 90 95

Lys Trp Glu Gln Phe Leu Leu Gly Arg Ala Pro Tyr Pro Phe Ala Val
100 105 110

Glu Asn Gln Asn Glu Ala Glu Asn Thr Ile Gln Asn Glu Ala Gln Arg
115 120 125

<210> 125

<211> 363

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 125

Met Lys Gly Asn Ser Thr Leu Ala Thr Thr Ser Lys Asn Ile Thr Ser
1 5 10 15

Gly Leu His Phe Gly Leu Val Asn Ile Ser Gly Asn Asn Glu Ser Thr
20 25 30

Leu Asn Cys Ser Gln Lys Pro Ser Asp Lys His Leu Asp Ala Ile Pro
35 40 45

Ile Leu Tyr Tyr Ile Ile Phe Val Ile Gly Phe Leu Val Asn Ile Val
50 55 60

Val Val Thr Leu Phe Cys Cys Gln Lys Gly Pro Lys Lys Val Ser Ser
65 70 75 80

Ile Tyr Ile Phe Asn Leu Ala Val Ala Asp Leu Leu Leu Leu Ala Thr
85 90 95

Leu Pro Leu Trp Ala Thr Tyr Tyr Ser Tyr Arg Tyr Asp Trp Leu Phe
100 105 110

Gly Pro Val Met Cys Lys Val Phe Gly Ser Phe Leu Thr Leu Asn Met
115 120 125

Phe Ala Ser Ile Phe Phe Ile Thr Cys Met Ser Val Asp Arg Tyr Gln
130 135 140

Ser Val Ile Tyr Pro Phe Leu Ser Gln Arg Arg Asn Pro Trp Gln Ala
145 150 155 160

Ser Tyr Ile Val Pro Leu Val Trp Cys Met Ala Cys Leu Ser Ser Leu
165 170 175

Pro Thr Phe Tyr Phe Arg Asp Val Arg Thr Ile Glu Tyr Leu Gly Val
180 185 190

Asn Ala Cys Ile Met Ala Phe Pro Pro Glu Lys Tyr Ala Gln Trp Ser
195 200 205

Ala Gly Ile Ala Leu Met Lys Asn Ile Leu Gly Phe Ile Ile Pro Leu
210 215 220

Ile Phe Ile Ala Thr Cys Tyr Phe Gly Ile Arg Lys His Leu Leu Lys
225 230 235 240

Thr Asn Ser Tyr Gly Lys Asn Arg Ile Thr Arg Asp Gln Val Leu Lys
245 250 255

Met Ala Ala Ala Val Val Leu Ala Phe Ile Ile Cys Trp Leu Pro Phe
260 265 270

His Val Leu Thr Phe Leu Asp Ala Leu Ala Trp Met Gly Val Ile Asn
275 280 285

Ser Cys Glu Val Ile Ala Val Ile Asp Leu Ala Leu Pro Phe Ala Ile
290 295 300

Leu Leu Gly Phe Thr Asn Ser Cys Val Asn Pro Phe Leu Tyr Cys Phe
305 310 315 320

Val Gly Asn Arg Phe Gln Gln Lys Leu Arg Ser Val Phe Arg Val Pro
325 330 335

Ile Thr Trp Leu Gln Gly Lys Arg Glu Ser Met Ser Cys Arg Lys Ser
340 345 350

Ser Ser Leu Arg Glu Met Glu Thr Phe Val Ser
355 360

<210> 126

<211> 366

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 126

Met Asp Phe Leu Asn Ser Ser Asp Gln Asn Leu Thr Ser Glu Glu Leu
1 5 10 15

Leu Asn Arg Met Pro Ser Lys Ile Leu Val Ser Leu Thr Leu Ser Gly
20 25 30

Leu Ala Leu Met Thr Thr Thr Ile Asn Ser Leu Val Ile Ala Ala Ile
35 40 45

Ile Val Thr Arg Lys Leu His His Pro Ala Asn Tyr Leu Ile Cys Ser
50 55 60

Leu Ala Val Thr Asp Phe Leu Val Ala Val Leu Val Met Pro Phe Ser

65	70	75	80
Ile Val Tyr	Ile Val Arg Glu Ser Trp	Ile Met Gly Gln Val	Val Cys
	85	90	95
Asp Ile Trp	Leu Ser Val Asp Ile Thr Cys Cys Thr Cys Ser	Ile Leu	
	100	105	110
His Leu Ser	Ala Ile Ala Leu Asp Arg Tyr Arg Ala Ile Thr Asp	Ala	
	115	120	125
Val Glu Tyr	Ala Arg Lys Arg Thr Pro Lys His Ala Gly Ile Met	Ile	
	130	135	140
Thr Ile Val	Trp Ile Ile Ser Val Phe Ile Ser Met Pro Pro Leu Phe		
	145	150	155
Trp Arg His	Gln Gly Thr Ser Arg Asp Asp Glu Cys Ile Ile Lys His		
	165	170	175
Asp His Ile	Val Ser Thr Ile Tyr Ser Thr Phe Gly Ala Phe Tyr Ile		
	180	185	190
Pro Leu Ala	Leu Ile Leu Ile Leu Tyr Tyr Lys Ile Tyr Arg Ala Ala		
	195	200	205
Lys Thr Leu	Tyr His Lys Arg Gln Ala Ser Arg Ile Ala Lys Glu Glu		
	210	215	220
Val Asn Gly	Gln Val Leu Leu Glu Ser Gly Glu Lys Ser Thr Lys Ser		
	225	230	235
Val Ser Thr	Ser Tyr Val Leu Glu Lys Ser Leu Ser Asp Pro Ser Thr		
	245	250	255
Asp Phe Asp	Lys Ile His Ser Thr Val Arg Ser Leu Arg Ser Glu Phe		

260

265

270

Lys His Glu Lys Ser Trp Arg Arg Gln Lys Ile Ser Gly Thr Arg Glu
275 280 285

Arg Lys Ala Ala Thr Thr Leu Gly Leu Ile Leu Gly Ala Phe Val Ile
290 295 300

Cys Trp Leu Pro Phe Phe Val Lys Glu Leu Val Val Asn Val Cys Asp
305 310 315 320

Lys Cys Lys Ile Ser Glu Glu Met Ser Asn Phe Leu Ala Trp Leu Gly
325 330 335

Tyr Leu Asn Ser Leu Ile Asn Pro Leu Ile Tyr Thr Ile Phe Asn Glu
340 345 350

Asp Phe Lys Lys Ala Phe Gln Lys Leu Val Arg Cys Arg Cys
355 360 365

<210> 127

<211> 747

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 127

Met Ser Lys Leu Lys Ser Ser Glu Ser Val Arg Val Val Val Arg Cys
1 5 10 15

Arg Pro Met Asn Gly Lys Glu Lys Ala Ala Ser Tyr Asp Lys Val Val
20 25 30

Asp Val Asp Val Lys Leu Gly Gln Val Ser Val Lys Asn Pro Lys Gly
35 40 45

Thr Ala His Glu Met Pro Lys Thr Phe Thr Phe Asp Ala Val Tyr Asp
50 55 60

Trp Asn Ala Lys Gln Phe Glu Leu Tyr Asp Glu Thr Phe Arg Pro Leu
65 70 75 80

Val Asp Ser Val Leu Gln Gly Phe Asn Gly Thr Ile Phe Ala Tyr Gly
85 90 95

Gln Thr Gly Thr Gly Lys Thr Tyr Thr Met Glu Gly Ile Arg Gly Asp
100 105 110

Pro Glu Lys Arg Gly Val Ile Pro Asn Ser Phe Asp His Ile Phe Thr
115 120 125

His Ile Ser Arg Ser Gln Asn Gln Gln Tyr Leu Val Arg Ala Ser Tyr
130 135 140

Leu Glu Ile Tyr Gln Glu Glu Ile Arg Asp Leu Leu Ser Lys Asp Gln
145 150 155 160

Thr Lys Arg Leu Glu Leu Lys Glu Arg Pro Asp Thr Gly Val Tyr Val
165 170 175

Lys Asp Leu Ser Ser Phe Val Thr Lys Ser Val Lys Glu Ile Glu His
180 185 190

Val Met Asn Val Gly Asn Gln Asn Arg Ser Val Gly Ala Thr Asn Met
195 200 205

Asn Glu His Ser Ser Arg Ser His Ala Ile Phe Val Ile Thr Ile Glu
210 215 220

Cys Ser Glu Val Gly Leu Asp Gly Glu Asn His Ile Arg Val Gly Lys
225 230 235 240

Leu Asn Leu Val Asp Leu Ala Gly Ser Glu Arg Gln Ala Lys Thr Gly
245 250 255

Ala Gln Gly Glu Arg Leu Lys Glu Ala Thr Lys Ile Asn Leu Ser Leu
260 265 270

Ser Ala Leu Gly Asn Val Ile Ser Ala Leu Val Asp Gly Lys Ser Thr
275 280 285

His Ile Pro Tyr Arg Asp Ser Lys Leu Thr Arg Leu Leu Gln Asp Ser
290 295 300

Leu Gly Gly Asn Ala Lys Thr Val Met Val Ala Asn Val Gly Pro Ala
305 310 315 320

Ser Tyr Asn Val Glu Glu Thr Leu Thr Thr Leu Arg Tyr Ala Asn Arg
325 330 335

Ala Lys Asn Ile Lys Asn Lys Pro Arg Val Asn Glu Asp Pro Lys Asp
340 345 350

Ala Leu Leu Arg Glu Phe Gln Glu Glu Ile Ala Arg Leu Lys Ala Gln
355 360 365

Leu Glu Lys Arg Ser Ile Gly Arg Arg Lys Arg Arg Glu Lys Arg Arg
370 375 380

Glu Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Glu Glu Glu Glu Glu Gly
385 390 395 400

Glu Glu Gly Glu Glu Glu Gly Asp Asp Lys Asp Asp Tyr Trp Arg Glu
405 410 415

Gln Gln Glu Lys Leu Glu Ile Glu Lys Arg Ala Ile Val Glu Asp His
420 425 430

Ser Leu Val Ala Glu Glu Lys Met Arg Leu Leu Lys Glu Lys Glu Lys
435 440 445

Lys Met Glu Asp Leu Arg Arg Glu Lys Asp Ala Ala Glu Met Leu Gly
450 455 460

Ala Lys Ile Lys Ala Met Glu Ser Lys Leu Leu Val Gly Gly Lys Asn
465 470 475 480

Ile Val Asp His Thr Asn Glu Gln Gln Lys Ile Leu Glu Gln Lys Arg
485 490 495

Gln Glu Ile Ala Glu Gln Lys Arg Arg Glu Arg Glu Ile Gln Gln Gln
500 505 510

Met Glu Ser Arg Asp Glu Glu Thr Leu Glu Leu Lys Glu Thr Tyr Ser
515 520 525

Ser Leu Gln Gln Glu Val Asp Ile Lys Thr Lys Lys Leu Lys Lys Leu
530 535 540

Phe Ser Lys Leu Gln Ala Val Lys Ala Glu Ile His Asp Leu Gln Glu
545 550 555 560

Glu His Ile Lys Glu Arg Gln Glu Leu Glu Gln Thr Gln Asn Glu Leu
565 570 575

Thr Arg Glu Leu Lys Leu Lys His Leu Ile Ile Glu Asn Phe Ile Pro
580 585 590

Leu Glu Glu Lys Ser Lys Ile Met Asn Arg Ala Phe Phe Asp Glu Glu
595 600 605

Glu Asp His Trp Lys Leu His Pro Ile Thr Arg Leu Glu Asn Gln Gln
610 615 620

Met Met Lys Arg Pro Val Ser Ala Val Gly Tyr Lys Arg Pro Leu Ser
625 630 635 640

Gln His Ala Arg Met Ser Met Met Ile Arg Pro Glu Ala Arg Tyr Arg
645 650 655

Ala Glu Asn Ile Val Leu Leu Glu Leu Asp Met Pro Ser Arg Thr Thr
660 665 670

Arg Asp Tyr Glu Gly Pro Ala Ile Ala Pro Lys Val Gln Ala Ala Leu
675 680 685

Asp Ala Ala Leu Gln Asp Glu Asp Glu Ile Gln Val Asp Ala Ser Ser
690 695 700

Phe Glu Ser Thr Ala Asn Lys Lys Ser Lys Ala Arg Pro Lys Ser Gly
705 710 715 720

Arg Lys Ser Gly Ser Ser Ser Ser Ser Gly Thr Pro Ala Ser Gln
725 730 735

Leu Tyr Pro Gln Ser Arg Gly Leu Val Pro Lys
740 745

<210> 128

<211> 172

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 128

Met Lys Ala Thr Ile Ile Leu Leu Leu Leu Ala Gln Val Ser Trp Ala
1 5 10 15

Gly Pro Phe Gln Gln Arg Gly Leu Phe Asp Phe Met Leu Glu Asp Glu
20 25 30

Ala Ser Gly Ile Gly Pro Glu Val Pro Asp Asp Arg Asp Phe Glu Pro
35 40 45

Ser Leu Gly Pro Val Cys Pro Phe Arg Cys Gln Cys His Leu Arg Val
50 55 60

Val Gln Cys Ser Asp Leu Gly Leu Asp Lys Val Pro Lys Asp Leu Pro
65 70 75 80

Pro Asp Thr Thr Leu Leu Asp Leu Gln Asn Asn Lys Ile Thr Glu Ile
85 90 95

Lys Asp Gly Asp Phe Lys Asn Leu Lys Asn Leu His Val Val Tyr Leu
100 105 110

His Asn Asn Asn Ile Ser Val Val Gly Ser Ser Asp Phe Cys Pro Pro
115 120 125

Gly His Asn Thr Lys Lys Ala Ser Tyr Ser Gly Val Ser Leu Phe Ser
130 135 140

Asn Pro Val Gln Tyr Trp Glu Ile Gln Pro Ser Thr Phe Arg Cys Val
145 150 155 160

Tyr Val Arg Ser Ala Ile Gln Leu Gly Asn Tyr Lys
165 170

<210> 129

<211> 268

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 129

Met Glu Asp Phe Leu Leu Ser Asn Gly Tyr Gln Leu Gly Lys Thr Ile
1 5 10 15

Gly Glu Gly Thr Tyr Ser Lys Val Lys Glu Ala Phe Ser Lys Lys His
20 25 30

Gln Arg Lys Val Ala Ile Lys Val Ile Asp Lys Met Gly Gly Pro Glu
35 40 45

Glu Phe Ile Gln Arg Phe Leu Pro Arg Glu Leu Gln Ile Val Arg Thr
50 55 60

Leu Asp His Lys Asn Ile Ile Gln Val Tyr Glu Met Leu Glu Ser Ala
65 70 75 80

Asp Gly Lys Ile Cys Leu Val Met Glu Leu Ala Glu Gly Gly Asp Val
85 90 95

Phe Asp Cys Val Leu Asn Gly Gly Pro Leu Pro Glu Ser Arg Ala Lys
100 105 110

Ala Leu Phe Arg Gln Met Val Glu Ala Ile Arg Tyr Cys His Gly Cys
115 120 125

Gly Val Ala His Arg Asp Leu Lys Cys Glu Asn Ala Leu Leu Gln Gly
130 135 140

Phe Asn Leu Lys Leu Thr Asp Phe Gly Phe Ala Lys Val Leu Pro Lys
145 150 155 160

Ser His Arg Glu Leu Ser Gln Thr Phe Cys Gly Ser Thr Ala Tyr Ala
165 170 175

Ala Pro Glu Val Leu Gln Gly Ile Pro His Asp Ser Lys Lys Gly Asp
180 185 190

Val Trp Ser Met Gly Val Val Leu Tyr Val Met Leu Cys Ala Ser Leu
195 200 205

Pro Phe Asp Asp Thr Asp Ile Pro Lys Met Leu Trp Gln Gln Gln Lys
210 215 220

Gly Val Ser Phe Pro Thr His Leu Ser Ile Ser Ala Asp Cys Gln Asp
225 230 235 240

Leu Leu Lys Arg Leu Leu Glu Pro Asp Met Ile Leu Arg Pro Ser Ile
245 250 255

Glu Glu Val Ser Trp His Pro Trp Leu Ala Ser Thr
260 265

<210> 130

<211> 133

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 130

Met Arg Arg Ser Leu Arg Ala Gly Lys Arg Arg Gln Thr Ala Gly Arg

[illegible]

<400> 131

Met Lys Ser Ile Leu Asp Gly Leu Ala Asp Thr Thr Phe Arg Thr Ile
1 5 10 15

Thr Thr Asp Leu Leu Tyr Val Gly Ser Asn Asp Ile Gln Tyr Glu Asp
20 25 30

Ile Lys Gly Asp Met Ala Ser Lys Leu Gly Tyr Phe Pro Gln Lys Phe
35 40 45

Pro Leu Thr Ser Phe Arg Gly Ser Pro Phe Gln Glu Lys Met Thr Ala
50 55 60

Gly Asp Asn Pro Gln Leu Val Pro Ala Asp Gln Val Asn Ile Thr Glu
65 70 75 80

Phe Tyr Asn Lys Ser Leu Ser Ser Phe Lys Glu Asn Glu Glu Asn Ile
85 90 95

Gln Cys Gly Glu Asn Phe Met Asp Ile Glu Cys Phe Met Val Leu Asn
100 105 110

Pro Ser Gln Gln Leu Ala Ile Ala Val Leu Ser Leu Thr Leu Gly Thr
115 120 125

Phe Thr Val Leu Glu Asn Leu Leu Val Leu Cys Val Ile Leu His Ser
130 135 140

Arg Ser Leu Arg Cys Arg Pro Ser Tyr His Phe Ile Gly Ser Leu Ala
145 150 155 160

Val Ala Asp Leu Leu Gly Ser Val Ile Phe Val Tyr Ser Phe Ile Asp
165 170 175

Phe His Val Phe His Arg Lys Asp Ser Arg Asn Val Phe Leu Phe Lys

180

185

190

Leu Gly Gly Val Thr Ala Ser Phe Thr Ala Ser Val Gly Ser Leu Phe
195 200 205

Leu Thr Ala Ile Asp Arg Tyr Ile Ser Ile His Arg Pro Leu Ala Tyr
210 215 220

Lys Arg Ile Val Thr Arg Pro Lys Ala Val Val Ala Phe Cys Leu Met
225 230 235 240

Trp Thr Ile Ala Ile Val Ile Ala Val Leu Pro Leu Leu Gly Trp Asn
245 250 255

Cys Glu Lys Leu Gln Ser Val Cys Ser Asp Ile Phe Pro His Ile Asp
260 265 270

Glu Thr Tyr Leu Met Phe Trp Ile Gly Val Thr Ser Val Leu Leu Leu
275 280 285

Phe Ile Val Tyr Ala Tyr Met Tyr Ile Leu Trp Lys Ala His Ser His
290 295 300

Ala Val Arg Met Ile Gln Arg Gly Thr Gln Lys Ser Ile Ile Ile His
305 310 315 320

Thr Ser Glu Asp Gly Lys Val Gln Val Thr Arg Pro Asp Gln Ala Arg
325 330 335

Met Asp Ile Arg Leu Ala Lys Thr Leu Val Leu Ile Leu Val Val Leu
340 345 350

Ile Ile Cys Trp Gly Pro Leu Leu Ala Ile Met Val Tyr Asp Val Phe
355 360 365

Gly Lys Met Asn Lys Leu Ile Lys Thr Val Phe Ala Phe Cys Ser Met

370

375

380

Leu Cys Leu Leu Asn Ser Thr Val Asn Pro Ile Ile Tyr Ala Leu Arg
385 390 395 400

Ser Lys Asp Leu Arg His Ala Phe Arg Ser Met Phe Pro Ser Cys Glu
405 410 415

Gly Thr Ala Gln Pro Leu Asp Asn Ser Met Gly Asp Ser Asp Cys Leu
420 425 430

His Lys His Ala Asn Asn Ala Ala Ser Val His Arg Ala Ala Glu Ser
435 440 445

Cys Ile Lys Ser Thr Val Lys Ile Ala Lys Val Thr Met Ser Val Ser
450 455 460

Thr Asp Thr Ser Ala Glu Ala Leu
465 470

<210> 132

<211> 361

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 132

Met Ser Thr Ala Arg Glu Gln Pro Ile Phe Ser Thr Arg Ala His Val
1 5 10 15

Phe Gln Ile Asp Pro Ala Thr Lys Arg Asn Trp Ile Pro Ala Gly Lys
20 25 30

His Ala Leu Thr Val Ser Tyr Phe Tyr Asp Ala Thr Arg Asn Val Tyr
35 40 45

Arg Ile Ile Ser Ile Gly Gly Ala Lys Ala Ile Ile Asn Ser Thr Val
50 55 60

Thr Pro Asn Met Thr Phe Thr Lys Thr Ser Gln Lys Phe Gly Gln Trp
65 70 75 80

Ala Asp Ser Arg Ala Asn Thr Val Tyr Gly Leu Gly Phe Ala Ser Glu
85 90 95

Gln His Leu Thr Gln Phe Ala Glu Lys Phe Gln Glu Val Lys Glu Ala
100 105 110

Ala Arg Leu Ala Arg Glu Lys Ser Gln Asp Gly Gly Glu Leu Thr Ser
115 120 125

Pro Ala Leu Gly Leu Ala Ser His Gln Val Pro Pro Ser Pro Leu Val
130 135 140

Ser Ala Asn Gly Pro Gly Glu Glu Lys Leu Phe Arg Ser Gln Ser Ala
145 150 155 160

Asp Ala Pro Gly Pro Thr Glu Arg Glu Arg Leu Lys Lys Met Leu Ser
165 170 175

Glu Gly Ser Val Gly Glu Val Gln Trp Glu Ala Glu Phe Phe Ala Leu
180 185 190

Gln Asp Ser Asn Asn Lys Leu Ala Gly Ala Leu Arg Glu Ala Asn Ala
195 200 205

Ala Ala Ala Gln Trp Arg Gln Gln Leu Glu Ala Gln Arg Ala Glu Ala
210 215 220

Glu Arg Leu Arg Gln Arg Val Ala Glu Leu Glu Ala Gln Ala Ala Ser
225 230 235 240

Glu Val Thr Pro Thr Gly Glu Lys Glu Gly Leu Gly Gln Gly Gln Ser
245 250 255

Leu Glu Gln Leu Glu Ala Leu Val Gln Thr Lys Asp Gln Glu Ile Gln
260 265 270

Thr Leu Lys Ser Gln Thr Gly Gly Pro Arg Glu Ala Leu Glu Ala Ala
275 280 285

Glu Arg Glu Glu Thr Gln Gln Lys Val Gln Asp Leu Glu Thr Arg Asn
290 295 300

Ala Glu Leu Glu His Gln Leu Arg Ala Met Glu Arg Ser Leu Glu Glu
305 310 315 320

Ala Arg Ala Glu Arg Glu Arg Ala Arg Ala Glu Val Gly Arg Ala Ala
325 330 335

Gln Leu Leu Asp Val Arg Leu Phe Glu Leu Ser Glu Leu Arg Glu Gly
340 345 350

Leu Ala Arg Leu Ala Glu Ala Ala Pro
355 360

<210> 133

<211> 362

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 133

Met Gly Thr Glu Ala Thr Glu Gln Val Ser Trp Gly His Tyr Ser Gly
1 5 10 15

Asp Glu Glu Asp Ala Tyr Ser Ala Glu Pro Leu Pro Glu Leu Cys Tyr
20 25 30

Lys Ala Asp Val Gln Ala Phe Ser Arg Ala Phe Gln Pro Ser Val Ser
35 40 45

Leu Thr Val Ala Ala Leu Gly Leu Ala Gly Asn Gly Leu Val Leu Ala
50 55 60

Thr His Leu Ala Ala Arg Arg Ala Ala Arg Ser Pro Thr Ser Ala His
65 70 75 80

Leu Leu Gln Leu Ala Leu Ala Asp Leu Leu Leu Ala Leu Thr Leu Pro
85 90 95

Phe Ala Ala Ala Gly Ala Leu Gln Gly Trp Ser Leu Gly Ser Ala Thr
100 105 110

Cys Arg Thr Ile Ser Gly Leu Tyr Ser Ala Ser Phe His Ala Gly Phe
115 120 125

Leu Phe Leu Ala Cys Ile Ser Ala Asp Arg Tyr Val Ala Ile Ala Arg
130 135 140

Ala Leu Pro Ala Gly Pro Arg Pro Ser Thr Pro Gly Arg Ala His Leu
145 150 155 160

Val Ser Val Ile Val Trp Leu Leu Ser Leu Leu Leu Ala Leu Pro Ala
165 170 175

Leu Leu Phe Ser Gln Asp Gly Gln Arg Glu Gly Gln Arg Arg Cys Arg
180 185 190

Leu Ile Phe Pro Glu Gly Leu Thr Gln Thr Val Lys Gly Ala Ser Ala
195 200 205

Val Ala Gln Val Ala Leu Gly Phe Ala Leu Pro Leu Gly Val Met Val
210 215 220

Ala Cys Tyr Ala Leu Leu Gly Arg Thr Leu Leu Ala Ala Arg Gly Pro
225 230 235 240

Glu Arg Arg Arg Ala Leu Arg Val Val Val Ala Leu Val Ala Ala Phe
245 250 255

Val Val Leu Gln Leu Pro Tyr Ser Leu Ala Leu Leu Leu Asp Thr Ala
260 265 270

Asp Leu Leu Ala Ala Arg Glu Arg Ser Cys Pro Ala Ser Lys Arg Lys
275 280 285

Asp Val Ala Leu Leu Val Thr Ser Gly Leu Ala Leu Ala Arg Cys Gly
290 295 300

Leu Asn Pro Val Leu Tyr Ala Phe Leu Gly Leu Arg Phe Arg Gln Asp
305 310 315 320

Leu Arg Arg Leu Leu Arg Gly Gly Ser Ser Pro Ser Gly Pro Gln Pro
325 330 335

Arg Arg Gly Cys Pro Arg Arg Pro Arg Leu Ser Ser Cys Ser Ala Pro
340 345 350

Thr Glu Thr His Ser Leu Ser Trp Asp Asn
355 360

<210> 134

<211> 520

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 134

Met Arg Val Glu Ser Gly Ser Ala Gln Glu Arg Gly Ile Leu Leu Glu
1 5 10 15

Ser Leu Ser Thr Leu Leu Glu Lys Thr Thr Ala Ser His Glu Gly Arg
20 25 30

Ala Pro Gly Asn Arg Glu Leu Thr Asp Leu Leu Pro Pro Glu Val Cys
35 40 45

Ser Leu Leu Asn Pro Ala Ala Ile Tyr Ala Asn Asn Glu Ile Ser Leu
50 55 60

Arg Asp Val Glu Val Tyr Gly Phe Asp Tyr Asp Tyr Thr Leu Ala Gln
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ala Leu His Pro Glu Ile Phe Ser Thr Ala Arg Asp Ile
85 90 95

Leu Ile Glu His Tyr Lys Tyr Pro Glu Gly Ile Arg Lys Tyr Asp Tyr
100 105 110

Asn Pro Ser Phe Ala Ile Arg Gly Leu His Tyr Asp Ile Gln Lys Ser
115 120 125

Leu Leu Met Lys Ile Asp Ala Phe His Tyr Val Gln Leu Gly Thr Ala

130

135

140

Tyr Arg Gly Leu Gln Pro Val Pro Asp Glu Glu Val Ile Glu Leu Tyr
145 150 155 160

Gly Gly Thr Gln His Ile Pro Leu Tyr Gln Met Ser Gly Phe Tyr Gly
165 170 175

Lys Gly Pro Ser Ile Lys Gln Phe Met Asp Ile Phe Ser Leu Pro Glu
180 185 190

Met Ala Leu Leu Ser Cys Val Val Asp Tyr Phe Leu Gly His Ser Leu
195 200 205

Glu Phe Asp Gln Ala His Leu Tyr Lys Asp Val Thr Asp Ala Ile Arg
210 215 220

Asp Val His Val Lys Gly Leu Met Tyr Gln Trp Ile Glu Gln Asp Met
225 230 235 240

Glu Lys Tyr Ile Leu Arg Gly Asp Glu Thr Phe Ala Val Leu Ser Arg
245 250 255

Leu Val Ala His Gly Lys Gln Leu Phe Leu Ile Thr Asn Ser Pro Phe
260 265 270

Ser Phe Val Asp Lys Gly Met Arg His Met Val Gly Pro Asp Trp Arg
275 280 285

Gln Leu Phe Asp Val Val Ile Val Gln Ala Asp Lys Pro Ser Phe Phe
290 295 300

Thr Asp Arg Arg Lys Pro Phe Arg Lys Leu Asp Glu Lys Gly Ser Leu
305 310 315 320

Gln Trp Asp Arg Ile Thr Arg Leu Glu Lys Gly Lys Ile Tyr Arg Gln
325 330 335

Gly Asn Leu Phe Asp Phe Leu Arg Leu Thr Glu Trp Arg Gly Pro Arg
340 345 350

Val Leu Tyr Phe Gly Asp His Leu Tyr Ser Asp Leu Ala Asp Leu Met
355 360 365

Leu Arg His Gly Trp Arg Thr Gly Ala Ile Ile Pro Glu Leu Glu Arg
370 375 380

Glu Ile Arg Ile Ile Asn Thr Glu Gln Tyr Met His Ser Leu Thr Trp
385 390 395 400

Gln Gln Ala Leu Thr Gly Leu Leu Glu Arg Met Gln Thr Tyr Gln Asp
405 410 415

Ala Glu Ser Arg Gln Val Leu Ala Ala Trp Met Lys Glu Arg Gln Glu
420 425 430

Leu Arg Cys Ile Thr Lys Ala Leu Phe Asn Ala Gln Phe Gly Ser Ile
435 440 445

Phe Arg Thr Phe His Asn Pro Thr Tyr Phe Ser Arg Arg Leu Val Arg
450 455 460

Phe Ser Asp Leu Tyr Met Ala Ser Leu Ser Cys Leu Leu Asn Tyr Arg
465 470 475 480

Val Asp Phe Thr Phe Tyr Pro Arg Arg Thr Pro Leu Gln His Glu Ala
485 490 495

Pro Leu Trp Met Asp Gln Leu Cys Thr Gly Cys Met Lys Thr Pro Phe
500 505 510

Leu Gly Asp Met Ala His Ile Arg
515 520

<210> 135

<211> 322

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 135

Met Ala Arg Cys Phe Ser Leu Val Leu Leu Leu Thr Ser Ile Trp Thr
1 5 10 15

Thr Arg Leu Leu Val Gln Gly Ser Leu Arg Ala Glu Glu Leu Ser Ile
20 25 30

Gln Val Ser Cys Arg Ile Met Gly Ile Thr Leu Val Ser Lys Lys Ala
35 40 45

Asn Gln Gln Leu Asn Phe Thr Glu Ala Lys Glu Ala Cys Arg Leu Leu
50 55 60

Gly Leu Ser Leu Ala Gly Lys Asp Gln Val Glu Thr Ala Leu Lys Ala
65 70 75 80

Ser Phe Glu Thr Cys Ser Tyr Gly Trp Val Gly Asp Gly Phe Val Val
85 90 95

Ile Ser Arg Ile Ser Pro Asn Pro Lys Cys Gly Lys Asn Gly Val Gly
100 105 110

Val Leu Ile Trp Lys Val Pro Val Ser Arg Gln Phe Ala Ala Tyr Cys
115 120 125

Tyr Asn Ser Ser Asp Thr Trp Thr Asn Ser Cys Ile Pro Glu Ile Ile
 130 135 140

Thr Thr Lys Asp Pro Ile Phe Asn Thr Gln Thr Ala Thr Gln Thr Thr
 145 150 155 160

Glu Phe Ile Val Ser Asp Ser Thr Tyr Ser Val Ala Ser Pro Tyr Ser
 165 170 175

Thr Ile Pro Ala Pro Thr Thr Thr Pro Pro Ala Pro Ala Ser Thr Ser
 180 185 190

Ile Pro Arg Arg Lys Lys Leu Ile Cys Val Thr Glu Val Phe Met Glu
 195 200 205

Thr Ser Thr Met Ser Thr Glu Thr Glu Pro Phe Val Glu Asn Lys Ala
 210 215 220

Ala Phe Lys Asn Glu Ala Ala Gly Phe Gly Gly Val Pro Thr Ala Leu
 225 230 235 240

Leu Val Leu Ala Leu Leu Phe Phe Gly Ala Ala Ala Gly Leu Gly Phe
 245 250 255

Cys Tyr Val Lys Arg Tyr Val Lys Ala Phe Pro Phe Thr Asn Lys Asn
 260 265 270

Gln Gln Lys Glu Met Ile Glu Thr Lys Val Val Lys Glu Glu Lys Ala
 275 280 285

Asn Asp Ser Asn Pro Asn Glu Glu Ser Lys Lys Thr Asp Lys Asn Pro
 290 295 300

Glu Glu Ser Lys Ser Pro Ser Lys Thr Thr Val Arg Cys Leu Glu Ala
 305 310 315 320

Glu Val

<210> 136

<211> 1202

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 136

Met Gly Arg Glu Gln Asp Leu Ile Leu Ala Val Lys Asn Gly Asp Val
1 5 10 15

Thr Gly Val Gln Lys Leu Val Ala Lys Val Lys Ala Thr Lys Thr Lys
20 25 30

Leu Leu Gly Ser Thr Lys Arg Leu Asn Val Asn Tyr Gln Asp Ala Asp
35 40 45

Gly Phe Ser Ala Leu His His Ala Ala Leu Gly Gly Ser Leu Glu Leu
50 55 60

Ile Ala Leu Leu Leu Glu Ala Gln Ala Thr Val Asp Ile Lys Asp Ser
65 70 75 80

Asn Gly Met Arg Pro Leu His Tyr Ala Ala Trp Gln Gly Arg Leu Glu
85 90 95

Pro Val Arg Leu Leu Leu Arg Ala Ser Ala Ala Val Asn Ala Ala Ser
100 105 110

Leu Asp Gly Gln Ile Pro Leu His Leu Ala Ala Gln Tyr Gly His Tyr
115 120 125

Glu Val Ser Glu Met Leu Leu Gln His Gln Ser Asn Pro Cys Leu Val
130 135 140

Asn Lys Ala Lys Lys Thr Pro Leu Asp Leu Ala Cys Glu Phe Gly Arg
145 150 155 160

Leu Lys Val Ala Gln Leu Leu Leu Asn Ser His Leu Cys Val Ala Leu
165 170 175

Leu Glu Gly Glu Ala Lys Asp Pro Cys Asp Pro Asn Tyr Thr Thr Pro
180 185 190

Leu His Leu Ala Ala Lys Asn Gly His Arg Glu Val Ile Arg Gln Leu
195 200 205

Leu Arg Ala Gly Ile Glu Ile Asn Arg Gln Thr Lys Thr Gly Thr Ala
210 215 220

Leu His Glu Ala Ala Leu Tyr Gly Lys Thr Glu Val Val Arg Leu Leu
225 230 235 240

Leu Glu Gly Gly Val Asp Val Asn Ile Arg Asn Thr Tyr Asn Gln Thr
245 250 255

Ala Leu Asp Ile Val Asn Gln Phe Thr Thr Ser Gln Ala Ser Arg Glu
260 265 270

Ile Lys Gln Leu Leu Arg Glu Ala Ser Gly Ile Leu Lys Val Arg Ala
275 280 285

Leu Lys Asp Phe Trp Asn Leu His Asp Pro Thr Ala Leu Asn Val Arg
290 295 300

Ala Gly Asp Val Ile Thr Val Leu Glu Gln His Pro Asp Gly Arg Trp
305 310 315 320

Lys Gly His Ile His Glu Ser Gln Arg Gly Thr Asp Arg Ile Gly Tyr
325 330 335

Phe Pro Pro Gly Ile Val Glu Val Val Ser Lys Arg Val Gly Ile Pro
340 345 350

Ala Ala Arg Leu Pro Ser Ala Pro Thr Pro Leu Arg Pro Gly Phe Ser
355 360 365

Arg Thr Pro Gln Pro Pro Ala Glu Glu Pro Pro His Pro Leu Thr Tyr
370 375 380

Ser Gln Leu Pro Arg Val Gly Leu Ser Pro Asp Ser Pro Ala Gly Asp
385 390 395 400

Arg Asn Ser Val Gly Ser Glu Gly Ser Val Gly Ser Ile Arg Ser Ala
405 410 415

Gly Ser Gly Gln Ser Ser Glu Gly Thr Asn Gly His Gly Pro Gly Leu
420 425 430

Leu Ile Glu Asn Ala Gln Pro Leu Pro Ser Ala Gly Glu Asp Gln Val
435 440 445

Leu Pro Gly Leu His Pro Pro Ser Leu Ala Asp Asn Leu Ser His Arg
450 455 460

Pro Leu Ala Asn Cys Arg Ser Gly Glu Gln Ile Phe Thr Gln Asp Val
465 470 475 480

Arg Pro Glu Gln Leu Leu Glu Gly Lys Asp Ala Gln Ala Ile His Asn
485 490 495

Trp Leu Ser Glu Phe Gln Leu Glu Gly Tyr Thr Ala His Phe Leu Gln
500 505 510

Ala Gly Tyr Asp Val Pro Thr Ile Ser Arg Met Thr Pro Glu Asp Leu
515 520 525

Thr Ala Ile Gly Val Thr Lys Pro Gly His Arg Lys Lys Ile Ala Ser
530 535 540

Glu Ile Ala Gln Leu Ser Ile Ala Glu Trp Leu Pro Ser Tyr Ile Pro
545 550 555 560

Thr Asp Leu Leu Glu Trp Leu Cys Ala Leu Gly Leu Pro Gln Tyr His
565 570 575

Lys Gln Leu Val Ser Ser Gly Tyr Asp Ser Met Gly Leu Val Ala Asp
580 585 590

Leu Thr Trp Glu Glu Leu Gln Glu Ile Gly Val Asn Lys Leu Gly His
595 600 605

Gln Lys Lys Leu Met Leu Gly Val Lys Arg Leu Ala Glu Leu Arg Arg
610 615 620

Gly Leu Leu Gln Gly Glu Ala Leu Ser Glu Gly Gly Arg Arg Leu Ala
625 630 635 640

Lys Gly Pro Glu Leu Met Ala Ile Glu Gly Leu Glu Asn Gly Glu Gly
645 650 655

Pro Ala Thr Ala Gly Pro Arg Leu Leu Thr Phe Gln Gly Ser Glu Leu
660 665 670

Ser Pro Glu Leu Gln Ala Ala Met Ala Gly Gly Gly Pro Glu Pro Leu
675 680 685

Pro Leu Pro Pro Ala Arg Ser Pro Ser Gln Glu Ser Ile Gly Ala Arg
690 695 700

Ser Arg Gly Ser Gly His Ser Gln Glu Gln Pro Ala Pro Gln Pro Ser
705 710 715 720

Gly Gly Asp Pro Ser Pro Pro Gln Glu Arg Asn Leu Pro Glu Gly Thr
725 730 735

Glu Arg Pro Pro Lys Leu Cys Ser Ser Leu Pro Gly Gln Gly Pro Pro
740 745 750

Pro Tyr Val Phe Met Tyr Pro Gln Gly Ser Pro Ser Ser Pro Ala Pro
755 760 765

Gly Pro Pro Pro Gly Ala Pro Trp Ala Phe Ser Tyr Leu Ala Gly Pro
770 775 780

Pro Ala Thr Pro Pro Asp Pro Pro Arg Pro Lys Arg Arg Ser His Ser
785 790 795 800

Leu Ser Arg Pro Gly Pro Thr Glu Gly Asp Ala Glu Gly Glu Ala Glu
805 810 815

Gly Pro Val Gly Ser Thr Leu Gly Ser Tyr Ala Thr Leu Thr Arg Arg
820 825 830

Pro Gly Arg Ser Ala Leu Val Arg Thr Ser Pro Ser Val Thr Pro Thr
835 840 845

Pro Ala Arg Gly Thr Pro Arg Ser Gln Ser Phe Ala Leu Arg Ala Arg
850 855 860

Arg Lys Gly Pro Pro Pro Pro Pro Pro Lys Arg Leu Ser Ser Val Ser
865 870 875 880

Gly Pro Ser Pro Glu Pro Pro Pro Leu Asp Gly Ser Pro Gly Pro Lys
885 890 895

Glu Gly Ala Thr Gly Pro Arg Arg Arg Thr Leu Ser Glu Pro Ala Gly
900 905 910

Pro Ser Glu Pro Pro Gly Pro Pro Ala Pro Ala Gly Pro Ala Ser Asp
915 920 925

Thr Glu Glu Glu Glu Pro Gly Pro Glu Gly Thr Pro Pro Ser Arg Gly
930 935 940

Ser Ser Gly Glu Gly Leu Pro Phe Ala Glu Glu Gly Asn Leu Thr Ile
945 950 955 960

Lys Gln Arg Pro Lys Pro Ala Gly Pro Pro Pro Arg Glu Thr Pro Val
965 970 975

Pro Pro Gly Leu Asp Phe Asn Leu Thr Glu Ser Asp Thr Val Lys Arg
980 985 990

Arg Pro Lys Cys Arg Glu Arg Glu Pro Leu Gln Thr Ala Leu Leu Ala
995 1000 1005

Phe Gly Val Ala Ser Ala Thr Pro Gly Pro Ala Ala Pro Leu Pro
1010 1015 1020

Ser Pro Thr Pro Gly Glu Ser Pro Pro Ala Ser Ser Leu Pro Gln
1025 1030 1035

Pro Glu Pro Ser Ser Leu Pro Ala Gln Gly Val Pro Thr Pro Leu
1040 1045 1050

Ala Pro Ser Pro Ala Met Gln Pro Pro Val Pro Pro Cys Pro Gly
1055 1060 1065

Pro Gly Leu Glu Ser Ser Ala Ala Ser Arg Trp Asn Gly Glu Thr
1070 1075 1080

Glu Pro Pro Ala Ala Pro Ala Ala Leu Leu Lys Val Pro Gly Ala
1085 1090 1095

Gly Thr Ala Pro Lys Pro Val Ser Val Ala Cys Thr Gln Leu Ala
1100 1105 1110

Phe Ser Gly Pro Lys Leu Ala Pro Arg Leu Gly Pro Arg Pro Val
1115 1120 1125

Pro Pro Pro Arg Pro Glu Ser Thr Gly Thr Val Gly Pro Gly Gln
1130 1135 1140

Ala Gln Gln Arg Leu Glu Gln Thr Ser Ser Ser Leu Ala Ala Ala
1145 1150 1155

Leu Arg Ala Ala Glu Lys Ser Ile Gly Thr Lys Glu Gln Glu Gly
1160 1165 1170

Thr Pro Ser Ala Ser Thr Lys His Ile Leu Asp Asp Ile Ser Thr
1175 1180 1185

Met Phe Asp Ala Leu Ala Asp Gln Leu Asp Ala Met Leu Asp
1190 1195 1200

<210> 137

<211> 1496

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 137

Met Met Ala Asn Trp Ala Glu Ala Arg Pro Leu Leu Ile Leu Ile Val

1 5 10 15

 Leu Leu Gly Gln Phe Val Ser Ile Lys Ala Gln Glu Glu Asp Glu Asp
 20 25 30

 Glu Gly Tyr Gly Glu Glu Ile Ala Cys Thr Gln Asn Gly Gln Met Tyr
 35 40 45

 Leu Asn Arg Asp Ile Trp Lys Pro Ala Pro Cys Gln Ile Cys Val Cys
 50 55 60

 Asp Asn Gly Ala Ile Leu Cys Asp Lys Ile Glu Cys Gln Asp Val Leu
 65 70 75 80

 Asp Cys Ala Asp Pro Val Thr Pro Pro Gly Glu Cys Cys Pro Val Cys
 85 90 95

 Ser Gln Thr Pro Gly Gly Gly Asn Thr Asn Phe Gly Arg Gly Arg Lys
 100 105 110

 Gly Gln Lys Gly Glu Pro Gly Leu Val Pro Val Val Thr Gly Ile Arg
 115 120 125

 Gly Arg Pro Gly Pro Ala Gly Pro Pro Gly Ser Gln Gly Pro Arg Gly
 130 135 140

 Glu Arg Gly Pro Lys Gly Arg Pro Gly Pro Arg Gly Pro Gln Gly Ile
 145 150 155 160

 Asp Gly Glu Pro Gly Val Pro Gly Gln Pro Gly Ala Pro Gly Pro Pro
 165 170 175

 Gly His Pro Ser His Pro Gly Pro Asp Gly Leu Ser Arg Pro Phe Ser
 180 185 190

 Ala Gln Met Ala Gly Leu Asp Glu Lys Ser Gly Leu Gly Ser Gln Val

195

200

205

Gly Leu Met Pro Gly Ser Val Gly Pro Val Gly Pro Arg Gly Pro Gln
210 215 220

Gly Leu Gln Gly Gln Gln Gly Gly Ala Gly Pro Thr Gly Pro Pro Gly
225 230 235 240

Glu Pro Gly Asp Pro Gly Pro Met Gly Pro Ile Gly Ser Arg Gly Pro
245 250 255

Glu Gly Pro Pro Gly Lys Pro Gly Glu Asp Gly Glu Pro Gly Arg Asn
260 265 270

Gly Asn Pro Gly Glu Val Gly Phe Ala Gly Ser Pro Gly Ala Arg Gly
275 280 285

Phe Pro Gly Ala Pro Gly Leu Pro Gly Leu Lys Gly His Arg Gly His
290 295 300

Lys Gly Leu Glu Gly Pro Lys Gly Glu Val Gly Ala Pro Gly Ser Lys
305 310 315 320

Gly Glu Ala Gly Pro Thr Gly Pro Met Gly Ala Met Gly Pro Leu Gly
325 330 335

Pro Arg Gly Met Pro Gly Glu Arg Gly Arg Leu Gly Pro Gln Gly Ala
340 345 350

Pro Gly Gln Arg Gly Ala His Gly Met Pro Gly Lys Pro Gly Pro Met
355 360 365

Gly Pro Leu Gly Ile Pro Gly Ser Ser Gly Phe Pro Gly Asn Pro Gly
370 375 380

Met Lys Gly Glu Ala Gly Pro Thr Gly Ala Arg Gly Pro Glu Gly Pro

385						390						395					400
Gln	Gly	Gln	Arg	Gly	Glu	Thr	Gly	Pro	Pro	Gly	Pro	Val	Gly	Ser	Pro		
				405					410						415		
Gly	Leu	Pro	Gly	Ala	Ile	Gly	Thr	Asp	Gly	Thr	Pro	Gly	Pro	Lys	Gly		
			420					425						430			
Pro	Thr	Gly	Ser	Pro	Gly	Thr	Ser	Gly	Pro	Pro	Gly	Ser	Ala	Gly	Pro		
		435					440					445					
Pro	Gly	Ser	Pro	Gly	Pro	Gln	Gly	Ser	Thr	Gly	Pro	Gln	Gly	Asn	Ser		
	450					455						460					
Gly	Leu	Pro	Gly	Asp	Pro	Gly	Phe	Lys	Gly	Glu	Ala	Gly	Pro	Lys	Gly		
465					470					475					480		
Glu	Pro	Gly	Pro	His	Gly	Ile	Gln	Gly	Pro	Ile	Gly	Pro	Pro	Gly	Glu		
				485					490						495		
Glu	Gly	Lys	Arg	Gly	Pro	Arg	Gly	Asp	Pro	Gly	Thr	Leu	Gly	Pro	Pro		
			500					505					510				
Gly	Pro	Val	Gly	Glu	Arg	Gly	Ala	Pro	Gly	Asn	Arg	Gly	Phe	Pro	Gly		
		515					520					525					
Ser	Asp	Gly	Leu	Pro	Gly	Pro	Lys	Gly	Ala	Gln	Gly	Glu	Arg	Gly	Pro		
	530						535					540					
Val	Gly	Ser	Ser	Gly	Pro	Lys	Gly	Ser	Gln	Gly	Asp	Pro	Gly	Arg	Pro		
545					550					555					560		
Gly	Glu	Pro	Gly	Leu	Pro	Gly	Ala	Arg	Gly	Leu	Thr	Gly	Asn	Pro	Gly		
				565					570					575			
Val	Gln	Gly	Pro	Glu	Gly	Lys	Leu	Gly	Pro	Leu	Gly	Ala	Pro	Gly	Glu		
			580					585					590				

Asp Gly Arg Pro Gly Pro Pro Gly Ser Ile Gly Ile Lys Gly Gln Pro
595 600 605

Gly Thr Met Gly Leu Pro Gly Pro Lys Gly Ser Asn Gly Asp Pro Gly
610 615 620

Lys Pro Gly Glu Ala Gly Asn Pro Gly Val Pro Gly Gln Arg Gly Ala
625 630 635 640

Pro Gly Lys Asp Gly Lys Val Gly Pro Tyr Gly Pro Pro Gly Pro Pro
645 650 655

Gly Leu Arg Gly Glu Arg Gly Glu Gln Gly Pro Pro Gly Pro Thr Gly
660 665 670

Phe Gln Gly His Pro Gly Pro Pro Gly Pro Pro Gly Glu Gly Gly Lys
675 680 685

Pro Gly Asp Gln Gly Val Pro Gly Gly Pro Gly Ala Val Gly Pro Leu
690 695 700

Gly Pro Arg Gly Glu Arg Gly Asn Pro Gly Glu Arg Gly Glu Pro Gly
705 710 715 720

Ile Thr Gly Leu Pro Gly Glu Lys Gly Met Ala Gly Gly His Gly Pro
725 730 735

Asp Gly Pro Lys Gly Ser Pro Gly Pro Ser Gly Thr Pro Gly Asp Thr
740 745 750

Gly Pro Pro Gly Leu Gln Gly Met Pro Gly Glu Arg Gly Ile Ala Gly
755 760 765

Thr Pro Gly Pro Lys Gly Asp Arg Gly Gly Ile Gly Glu Lys Gly Ala
770 775 780

Glu Gly Thr Ala Gly Asn Asp Gly Ala Gly Gly Leu Pro Gly Pro Leu
785 790 795 800

Gly Pro Pro Gly Pro Ala Gly Leu Leu Gly Glu Lys Gly Glu Pro Gly
805 810 815

Pro Arg Gly Leu Val Gly Pro Pro Gly Ser Arg Gly Asn Pro Gly Ser
820 825 830

Arg Gly Glu Asn Gly Pro Thr Gly Ala Val Gly Phe Ala Gly Pro Gln
835 840 845

Gly Ser Asp Gly Gln Pro Gly Val Lys Gly Glu Pro Gly Glu Pro Gly
850 855 860

Gln Lys Gly Asp Ala Gly Ser Pro Gly Pro Gln Gly Leu Ala Gly Ser
865 870 875 880

Pro Gly Pro His Gly Pro Asn Gly Val Pro Gly Leu Lys Gly Gly Arg
885 890 895

Gly Thr Gln Gly Pro Pro Gly Ala Thr Gly Phe Pro Gly Ser Ala Gly
900 905 910

Arg Val Gly Pro Pro Gly Pro Ala Gly Ala Pro Gly Pro Ala Gly Pro
915 920 925

Leu Gly Glu Pro Gly Lys Glu Gly Pro Pro Gly Pro Arg Gly Asp Pro
930 935 940

Gly Ser His Gly Arg Val Gly Val Arg Gly Pro Ala Gly Pro Pro Gly
945 950 955 960

Gly Pro Gly Asp Lys Gly Asp Pro Gly Glu Asp Gly Gln Pro Gly Pro
965 970 975

Asp Gly Pro Pro Gly Pro Ala Gly Thr Thr Gly Gln Arg Gly Ile Val
980 985 990

Gly Met Pro Gly Gln Arg Gly Glu Arg Gly Met Pro Gly Leu Pro Gly
995 1000 1005

Pro Ala Gly Thr Pro Gly Lys Val Gly Pro Thr Gly Ala Thr Gly
1010 1015 1020

Asp Lys Gly Pro Pro Gly Pro Val Gly Pro Pro Gly Ser Asn Gly
1025 1030 1035

Pro Val Gly Glu Pro Gly Pro Glu Gly Pro Ala Gly Asn Asp Gly
1040 1045 1050

Thr Pro Gly Arg Asp Gly Ala Val Gly Glu Arg Gly Asp Arg Gly
1055 1060 1065

Asp Pro Gly Pro Ala Gly Leu Pro Gly Ser Gln Gly Ala Pro Gly
1070 1075 1080

Thr Pro Gly Pro Val Gly Ala Pro Gly Asp Ala Gly Gln Arg Gly
1085 1090 1095

Asp Pro Gly Ser Arg Gly Pro Ile Gly His Leu Gly Arg Ala Gly
1100 1105 1110

Lys Arg Gly Leu Pro Gly Pro Gln Gly Pro Arg Gly Asp Lys Gly
1115 1120 1125

Asp His Gly Asp Arg Gly Asp Arg Gly Gln Lys Gly His Arg Gly
1130 1135 1140

Phe Thr Gly Leu Gln Gly Leu Pro Gly Pro Pro Gly Pro Asn Gly

1145

1150

1155

Glu Gln Gly Ser Ala Gly Ile Pro Gly Pro Phe Gly Pro Arg Gly
1160 1165 1170

Pro Pro Gly Pro Val Gly Pro Ser Gly Lys Glu Gly Asn Pro Gly
1175 1180 1185

Pro Leu Gly Pro Leu Gly Pro Pro Gly Val Arg Gly Ser Val Gly
1190 1195 1200

Glu Ala Gly Pro Glu Gly Pro Pro Gly Glu Pro Gly Pro Pro Gly
1205 1210 1215

Pro Pro Gly Pro Pro Gly His Leu Thr Ala Ala Leu Gly Asp Ile
1220 1225 1230

Met Gly His Tyr Asp Glu Ser Met Pro Asp Pro Leu Pro Glu Phe
1235 1240 1245

Thr Glu Asp Gln Ala Ala Pro Asp Asp Lys Asn Lys Thr Asp Pro
1250 1255 1260

Gly Val His Ala Thr Leu Lys Ser Leu Ser Ser Gln Ile Glu Thr
1265 1270 1275

Met Arg Ser Pro Asp Gly Ser Lys Lys His Pro Ala Arg Thr Cys
1280 1285 1290

Asp Asp Leu Lys Leu Cys His Ser Ala Lys Gln Ser Gly Glu Tyr
1295 1300 1305

Trp Ile Asp Pro Asn Gln Gly Ser Val Glu Asp Ala Ile Lys Val
1310 1315 1320

Tyr Cys Asn Met Glu Thr Gly Glu Thr Cys Ile Ser Ala Asn Pro
1325 1330 1335

Ser Ser Val Pro Arg Lys Thr Trp Trp Ala Ser Lys Ser Pro Asp
1340 1345 1350

Asn Lys Pro Val Trp Tyr Gly Leu Asp Met Asn Arg Gly Ser Gln
1355 1360 1365

Phe Ala Tyr Gly Asp His Gln Ser Pro Asn Thr Ala Ile Thr Gln
1370 1375 1380

Met Thr Phe Leu Arg Leu Leu Ser Lys Glu Ala Ser Gln Asn Ile
1385 1390 1395

Thr Tyr Ile Cys Lys Asn Ser Val Gly Tyr Met Asp Asp Gln Ala
1400 1405 1410

Lys Asn Leu Lys Lys Ala Val Val Leu Lys Gly Ala Asn Asp Leu
1415 1420 1425

Asp Ile Lys Ala Glu Gly Asn Ile Arg Phe Arg Tyr Ile Val Leu
1430 1435 1440

Gln Asp Thr Cys Ser Lys Arg Asn Gly Asn Val Gly Lys Thr Val
1445 1450 1455

Phe Glu Tyr Arg Thr Gln Asn Val Ala Arg Leu Pro Ile Ile Asp
1460 1465 1470

Leu Ala Pro Val Asp Val Gly Gly Thr Asp Gln Glu Phe Gly Val
1475 1480 1485

Glu Ile Gly Pro Val Cys Phe Val
1490 1495

<210> 138

<211> 726

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 138

Met Ser Thr Ala Thr Thr Val Ala Pro Ala Gly Ile Pro Ala Thr Pro
1 5 10 15

Gly Pro Val Asn Pro Pro Pro Pro Glu Val Ser Asn Pro Ser Lys Pro
20 25 30

Gly Arg Lys Thr Asn Gln Leu Gln Tyr Met Gln Asn Val Val Val Lys
35 40 45

Thr Leu Trp Lys His Gln Phe Ala Trp Pro Phe Tyr Gln Pro Val Asp
50 55 60

Ala Ile Lys Leu Asn Leu Pro Asp Tyr His Lys Ile Ile Lys Asn Pro
65 70 75 80

Met Asp Met Gly Thr Ile Lys Lys Arg Leu Glu Asn Asn Tyr Tyr Trp
85 90 95

Ser Ala Ser Glu Cys Met Gln Asp Phe Asn Thr Met Phe Thr Asn Cys
100 105 110

Tyr Ile Tyr Asn Lys Pro Thr Asp Asp Ile Val Leu Met Ala Gln Ala
115 120 125

Leu Glu Lys Ile Phe Leu Gln Lys Val Ala Gln Met Pro Gln Glu Glu
 130 135 140

Val Glu Leu Leu Pro Pro Ala Pro Lys Gly Lys Gly Arg Lys Pro Ala
 145 150 155 160

Ala Gly Ala Gln Ser Ala Gly Thr Gln Gln Val Ala Ala Val Ser Ser
 165 170 175

Val Ser Pro Ala Thr Pro Phe Gln Ser Val Pro Pro Thr Val Ser Gln
 180 185 190

Thr Pro Val Ile Ala Ala Thr Pro Val Pro Thr Ile Thr Ala Asn Val
 195 200 205

Thr Ser Val Pro Val Pro Pro Ala Ala Ala Pro Pro Pro Pro Ala Thr
 210 215 220

Pro Ile Val Pro Val Val Pro Pro Thr Pro Pro Val Val Lys Lys Lys
 225 230 235 240

Gly Val Lys Arg Lys Ala Asp Thr Thr Thr Pro Thr Thr Ser Ala Ile
 245 250 255

Thr Ala Ser Arg Ser Glu Ser Pro Pro Pro Leu Ser Asp Pro Lys Gln
 260 265 270

Ala Lys Val Val Ala Arg Arg Glu Ser Gly Gly Arg Pro Ile Lys Pro
 275 280 285

Pro Lys Lys Asp Leu Glu Asp Gly Glu Val Pro Gln His Ala Gly Lys
 290 295 300

Lys Gly Lys Leu Ser Glu His Leu Arg Tyr Cys Asp Ser Ile Leu Arg
 305 310 315 320

Glu Met Leu Ser Lys Lys His Ala Ala Tyr Ala Trp Pro Phe Tyr Lys

325

330

335

Pro Val Asp Ala Glu Ala Leu Glu Leu His Asp Tyr His Asp Ile Ile
340 345 350

Lys His Pro Met Asp Leu Ser Thr Val Lys Arg Lys Met Asp Gly Arg
355 360 365

Glu Tyr Pro Asp Ala Gln Gly Phe Ala Ala Asp Val Arg Leu Met Phe
370 375 380

Ser Asn Cys Tyr Lys Tyr Asn Pro Pro Asp His Glu Val Val Ala Met
385 390 395 400

Ala Arg Lys Leu Gln Asp Val Phe Glu Met Arg Phe Ala Lys Met Pro
405 410 415

Asp Glu Pro Val Glu Ala Pro Ala Leu Pro Ala Pro Ala Ala Pro Met
420 425 430

Val Ser Lys Gly Ala Glu Ser Ser Arg Ser Ser Glu Glu Ser Ser Ser
435 440 445

Asp Ser Gly Ser Ser Asp Ser Glu Glu Glu Arg Ala Thr Arg Leu Ala
450 455 460

Glu Leu Gln Glu Gln Leu Lys Ala Val His Glu Gln Leu Ala Ala Leu
465 470 475 480

Ser Gln Ala Pro Val Asn Lys Pro Lys Lys Lys Lys Glu Lys Lys Glu
485 490 495

Lys Glu Lys Lys Lys Lys Asp Lys Glu Lys Glu Lys Glu Lys His Lys
500 505 510

Val Lys Ala Glu Glu Glu Lys Lys Ala Lys Val Ala Pro Pro Ala Lys

515

520

525

Gln Ala Gln Gln Lys Lys Ala Pro Ala Lys Lys Ala Asn Ser Thr Thr
530 535 540

Thr Ala Gly Arg Gln Leu Lys Lys Gly Gly Lys Gln Ala Ser Ala Ser
545 550 555 560

Tyr Asp Ser Glu Glu Glu Glu Glu Gly Leu Pro Met Ser Tyr Asp Glu
565 570 575

Lys Arg Gln Leu Ser Leu Asp Ile Asn Arg Leu Pro Gly Glu Lys Leu
580 585 590

Gly Arg Val Val His Ile Ile Gln Ser Arg Glu Pro Ser Leu Arg Asp
595 600 605

Ser Asn Pro Asp Glu Ile Glu Ile Asp Phe Glu Thr Leu Lys Pro Thr
610 615 620

Thr Leu Arg Glu Leu Glu Arg Tyr Val Lys Ser Cys Leu Gln Lys Lys
625 630 635 640

Gln Arg Lys Pro Phe Ser Ala Ser Gly Lys Lys Gln Ala Ala Lys Ser
645 650 655

Lys Glu Glu Leu Ala Gln Glu Lys Lys Lys Glu Leu Glu Lys Arg Leu
660 665 670

Gln Asp Val Ser Gly Gln Leu Ser Ser Ser Lys Lys Pro Ala Arg Lys
675 680 685

Glu Lys Pro Gly Ser Ala Pro Ser Gly Gly Pro Ser Arg Leu Ser Ser
690 695 700

Ser Ser Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Ser Ser Ser Gly Ser Ser Ser

705 710 715 720

Asp Ser Ser Asp Ser Glu
725

<210> 139

<211> 840

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 139

Met Ala Ser Val Phe Arg Ser Glu Glu Met Cys Leu Ser Gln Leu Phe
1 5 10 15

Leu Gln Val Glu Ala Ala Tyr Cys Cys Val Ala Glu Leu Gly Glu Leu
20 25 30

Gly Leu Val Gln Phe Lys Asp Leu Asn Met Asn Val Asn Ser Phe Gln
35 40 45

Arg Lys Phe Val Asn Glu Val Arg Arg Cys Glu Ser Leu Glu Arg Ile
50 55 60

Leu Arg Phe Leu Glu Asp Glu Met Gln Asn Glu Ile Val Val Gln Leu
65 70 75 80

Leu Glu Lys Ser Pro Leu Thr Pro Leu Pro Arg Glu Met Ile Thr Leu
85 90 95

Glu Thr Val Leu Glu Lys Leu Glu Gly Glu Leu Gln Glu Ala Asn Gln
100 105 110

Asn Gln Gln Ala Leu Lys Gln Ser Phe Leu Glu Leu Thr Glu Leu Lys
115 120 125

Tyr Leu Leu Lys Lys Thr Gln Asp Phe Phe Glu Thr Glu Thr Asn Leu
130 135 140

Ala Asp Asp Phe Phe Thr Glu Asp Thr Ser Gly Leu Leu Glu Leu Lys
145 150 155 160

Ala Val Pro Ala Tyr Met Thr Gly Lys Leu Gly Phe Ile Ala Gly Val
165 170 175

Ile Asn Arg Glu Arg Met Ala Ser Phe Glu Arg Leu Leu Trp Arg Ile
180 185 190

Cys Arg Gly Asn Val Tyr Leu Lys Phe Ser Glu Met Asp Ala Pro Leu
195 200 205

Glu Asp Pro Val Thr Lys Glu Glu Ile Gln Lys Asn Ile Phe Ile Ile
210 215 220

Phe Tyr Gln Gly Glu Gln Leu Arg Gln Lys Ile Lys Lys Ile Cys Asp
225 230 235 240

Gly Phe Arg Ala Thr Val Tyr Pro Cys Pro Glu Pro Ala Val Glu Arg
245 250 255

Arg Glu Met Leu Glu Ser Val Asn Val Arg Leu Glu Asp Leu Ile Thr
260 265 270

Val Ile Thr Gln Thr Glu Ser His Arg Gln Arg Leu Leu Gln Glu Ala
275 280 285

Ala Ala Asn Trp His Ser Trp Leu Ile Lys Val Gln Lys Met Lys Ala
290 295 300

Val Tyr His Ile Leu Asn Met Cys Asn Ile Asp Val Thr Gln Gln Cys
305 310 315 320

Val Ile Ala Glu Ile Trp Phe Pro Val Ala Asp Ala Thr Arg Ile Lys
325 330 335

Arg Ala Leu Glu Gln Gly Met Glu Leu Ser Gly Ser Ser Met Ala Pro
340 345 350

Ile Met Thr Thr Val Gln Ser Lys Thr Ala Pro Pro Thr Phe Asn Arg
355 360 365

Thr Asn Lys Phe Thr Ala Gly Phe Gln Asn Ile Val Asp Ala Tyr Gly
370 375 380

Val Gly Ser Tyr Arg Glu Ile Asn Pro Ala Pro Tyr Thr Ile Ile Thr
385 390 395 400

Phe Pro Phe Leu Phe Ala Val Met Phe Gly Asp Cys Gly His Gly Thr
405 410 415

Val Met Leu Leu Ala Ala Leu Trp Met Ile Leu Asn Glu Arg Arg Leu
420 425 430

Leu Ser Gln Lys Thr Asp Asn Glu Ile Trp Asn Thr Phe Phe His Gly
435 440 445

Arg Tyr Leu Ile Leu Leu Met Gly Ile Phe Ser Ile Tyr Thr Gly Leu
450 455 460

Ile Tyr Asn Asp Cys Phe Ser Lys Ser Leu Asn Ile Phe Gly Ser Ser
465 470 475 480

Trp Ser Val Gln Pro Met Phe Arg Asn Gly Thr Trp Asn Thr His Val
485 490 495

Met Glu Glu Ser Leu Tyr Leu Gln Leu Asp Pro Ala Ile Pro Gly Val
500 505 510

Tyr Phe Gly Asn Pro Tyr Pro Phe Gly Ile Asp Pro Ile Trp Asn Leu
515 520 525

Ala Ser Asn Lys Leu Thr Phe Leu Asn Ser Tyr Lys Met Lys Met Ser
530 535 540

Val Ile Leu Gly Ile Val Gln Met Val Phe Gly Val Ile Leu Ser Leu
545 550 555 560

Phe Asn His Ile Tyr Phe Arg Arg Thr Leu Asn Ile Ile Leu Gln Phe
565 570 575

Ile Pro Glu Met Ile Phe Ile Leu Cys Leu Phe Gly Tyr Leu Val Phe
580 585 590

Met Ile Ile Phe Lys Trp Cys Cys Phe Asp Val His Val Ser Gln His
595 600 605

Ala Pro Ser Ile Leu Ile His Phe Ile Asn Met Phe Leu Phe Asn Tyr
610 615 620

Ser Asp Ser Ser Asn Ala Pro Leu Tyr Lys His Gln Gln Glu Val Gln
625 630 635 640

Ser Phe Phe Val Val Met Ala Leu Ile Ser Val Pro Trp Met Leu Leu
645 650 655

Ile Lys Pro Phe Ile Leu Arg Ala Ser His Arg Lys Ser Gln Leu Gln
660 665 670

Ala Ser Arg Ile Gln Glu Asp Ala Thr Glu Asn Ile Glu Gly Asp Ser
675 680 685

Ser Ser Pro Ser Ser Arg Ser Gly Gln Arg Thr Ser Ala Asp Thr His

690

695

700

Gly Ala Leu Asp Asp His Gly Glu Glu Phe Asn Phe Gly Asp Val Phe
705 710 715 720

Val His Gln Ala Ile His Thr Ile Glu Tyr Cys Leu Gly Cys Ile Ser
725 730 735

Asn Thr Ala Ser Tyr Leu Arg Leu Trp Ala Leu Ser Leu Ala His Ala
740 745 750

Gln Leu Ser Glu Val Leu Trp Thr Met Val Met Asn Ser Gly Leu Gln
755 760 765

Thr Arg Gly Trp Gly Gly Ile Val Gly Val Phe Ile Ile Phe Ala Val
770 775 780

Phe Ala Val Leu Thr Val Ala Ile Leu Leu Ile Met Glu Gly Leu Ser
785 790 795 800

Ala Phe Leu His Ala Leu Arg Leu His Trp Val Glu Phe Gln Asn Lys
805 810 815

Phe Tyr Val Gly Asp Gly Tyr Lys Phe Ser Pro Phe Ser Phe Lys His
820 825 830

Ile Leu Asp Gly Thr Ala Glu Glu
835 840

<210> 140

<211> 826

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 140

Pro Ser Gly Leu Pro Leu Leu Pro Val Leu Phe Ala Leu Gly Gly Leu
1 5 10 15

Leu Leu Leu Ser Asn Ala Ser Cys Val Gly Gly Val Leu Trp Gln Arg
20 25 30

Arg Leu Arg Arg Leu Ala Glu Ala Leu Asn Phe Pro Pro His Leu His
35 40 45

Pro Gly Arg Ser Glu Glu Asp Arg Val Arg Asn Glu Tyr Glu Glu Ser
50 55 60

Gln Trp Thr Gly Glu Arg Asp Thr Gln Ser Ser Thr Val Ser Thr Thr
65 70 75 80

Glu Ala Glu Pro Tyr Tyr Arg Ser Leu Arg Asp Phe Ser Pro Gln Leu
85 90 95

Pro Pro Thr Gln Glu Glu Val Ser Tyr Ser Arg Gly Phe Thr Gly Glu
100 105 110

Asp Glu Asp Met Ala Phe Pro Gly His Leu Tyr Asp Glu Val Glu Arg
115 120 125

Thr Tyr Pro Pro Ser Gly Ala Trp Gly Pro Leu Tyr Asp Glu Val Gln
130 135 140

Met Gly Pro Trp Asp Leu His Trp Pro Glu Asp Thr Tyr Gln Asp Pro
145 150 155 160

Arg Gly Ile Tyr Asp Gln Val Ala Gly Asp Leu Asp Thr Leu Glu Pro
165 170 175

Asp Ser Leu Pro Phe Glu Leu Arg Gly His Leu Val Trp Gly Phe Asn
180 185 190

His Val Ser Gln Ala Gly Leu Lys Leu Leu Ala Ser Ser Asp Pro Pro
195 200 205

Ala Ser Ala Ser Gln Ser Ala Glu Ile Thr Glu Ser His Ser Val Val
210 215 220

Gln Val Gly Val Gln Trp Arg Tyr Phe Gly Ser Leu His Pro Leu Pro
225 230 235 240

Pro Gly Ser Arg Asp Ser Leu Ala Ser Ala Ser Arg Ile Ala Gly Ile
245 250 255

Thr Ala Pro Trp Glu Ala Glu Val Ser Arg Ser Pro Gln Gly Thr Gln
260 265 270

Asp Ser Pro Val Thr Arg Ser Gly Pro Pro Ser Arg Gly Trp Gln Ser
275 280 285

Leu Ser Phe Asp Gly Gly Ala Phe His Leu Lys Gly Thr Gly Glu Leu
290 295 300

Thr Arg Ala Leu Leu Val Leu Arg Leu Cys Ala Trp Pro Pro Leu Val
305 310 315 320

Thr His Gly Leu Leu Leu Gln Ala Trp Ser Arg Arg Leu Leu Gly Ser
325 330 335

Arg Leu Ser Gly Ala Phe Leu Arg Ala Ser Val Tyr Gly Gln Phe Val
340 345 350

Ala Gly Glu Thr Ala Glu Glu Val Lys Gly Cys Val Gln Gln Leu Arg
355 360 365

Thr Leu Ser Leu Arg Pro Leu Leu Ala Val Pro Thr Glu Glu Glu Pro

370

375

380

Asp Ser Ala Ala Lys Arg Met Arg Leu His His Val Gly Gln Ala Gly
385 390 395 400

Leu Glu Leu Leu Thr Pro Ala Ala Ser Gly Ser Val Ala Gln Ala Gly
405 410 415

Val Gln Trp Arg Gln Ser Ser Asp Arg Gly Gly Gly Asn Gln Ala Ala
420 425 430

Ala Ser Arg Ser Ser Leu Leu Gln Glu Ala Ala Phe Ser Pro Pro Cys
435 440 445

Gly Arg Leu Gln Leu Pro Ala Gln Pro Ala Ser Arg His Gly Ala Arg
450 455 460

Gly Arg Gly Ser Met Lys Ala Lys Ser Leu Thr Ser Arg His Leu Leu
465 470 475 480

Ala Ser Gln Gly Gln Glu Thr Ile Ile Lys Thr Lys Val Arg Ile Pro
485 490 495

Ala Leu Trp Lys Ala Glu Pro Gly Gln His Ser Lys Thr Pro Ser Gln
500 505 510

Gln Asn Lys Ser Gln Tyr Val Thr Thr Leu Trp Glu Ala Asp Val Gly
515 520 525

Arg Ser Leu Glu Asn Leu Gln Val Ser Cys Leu Asn Ala Glu Gln Asn
530 535 540

Gln His Leu Arg Ala Ser Leu Ser Arg Leu His Arg Val Thr Pro Pro
545 550 555 560

Ala Gly Thr Ser Thr Ser Gly Pro Pro Ser Ala Ala Cys Ile Gly Trp
565 570 575

His Ser Arg Leu His Arg Val Ala Gln Tyr Ala Arg Ala Gln His Val
580 585 590

Arg Leu Leu Val Asp Ala Glu Tyr Thr Ser Leu Asn Pro Ala Leu Ser
595 600 605

Leu Leu Val Ala Ala Leu Ala Val Arg Trp Asn Ser Pro Gly Glu Gly
610 615 620

Gly Pro Trp Val Trp Asn Thr Tyr Gln Ala Cys Leu Lys Asp Thr Phe
625 630 635 640

Glu Arg Leu Gly Arg Asp Ala Glu Ala Ala His Arg Ala Gly Leu Ala
645 650 655

Phe Gly Val Lys Leu Val Arg Gly Ala Tyr Leu Asp Lys Glu Arg Ala
660 665 670

Val Ala Gln Leu His Gly Met Glu Asp Pro Thr Gln Pro Asp Tyr Glu
675 680 685

Ala Thr Ser Glu Leu Asn Arg Ala Ser Pro Phe Ser Tyr Ser Arg Cys
690 695 700

Leu Glu Leu Met Leu Thr His Val Ala Arg His Gly Pro Met Cys His
705 710 715 720

Leu Met Val Ala Ser His Asn Glu Glu Ser Val Arg Gln Ala Thr Lys
725 730 735

Arg Met Trp Glu Leu Gly Ile Pro Leu Asp Gly Thr Val Cys Phe Gly
740 745 750

Gln Leu Leu Gly Met Cys Asp His Val Ser Leu Ala Leu Gly Gln Ala
755 760 765

Gly Tyr Val Val Tyr Lys Ser Ile Pro Tyr Gly Ser Leu Glu Glu Val
770 775 780

Ile Pro Tyr Leu Ile Arg Arg Ala Gln Glu Asn Arg Ser Val Leu Gln
785 790 795 800

Gly Ala Arg Arg Glu Gln Glu Leu Leu Ser Gln Glu Leu Trp Arg Arg
805 810 815

Leu Leu Pro Gly Cys Arg Arg Ile Pro His
820 825

<210> 141

<211> 987

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 141

Met Ala Leu Arg Arg Leu Gly Ala Ala Leu Leu Leu Pro Leu Leu
1 5 10 15

Ala Ala Val Glu Glu Thr Leu Met Asp Ser Thr Thr Ala Thr Ala Glu
20 25 30

Leu Gly Trp Met Val His Pro Pro Ser Gly Trp Glu Glu Val Ser Gly
35 40 45

Tyr Asp Glu Asn Met Asn Thr Ile Arg Thr Tyr Gln Val Cys Asn Val
50 55 60

Phe Glu Ser Ser Gln Asn Asn Trp Leu Arg Thr Lys Phe Ile Arg Arg
65 70 75 80

Arg Gly Ala His Arg Ile His Val Glu Met Lys Phe Ser Val Arg Asp
85 90 95

Cys Ser Ser Ile Pro Ser Val Pro Gly Ser Cys Lys Glu Thr Phe Asn
100 105 110

Leu Tyr Tyr Tyr Glu Ala Asp Phe Asp Ser Ala Thr Lys Thr Phe Pro
115 120 125

Asn Trp Met Glu Asn Pro Trp Val Lys Val Asp Thr Ile Ala Ala Asp
130 135 140

Glu Ser Phe Ser Gln Val Asp Leu Gly Gly Arg Val Met Lys Ile Asn
145 150 155 160

Thr Glu Val Arg Ser Phe Gly Pro Val Ser Arg Ser Gly Phe Tyr Leu
165 170 175

Ala Phe Gln Asp Tyr Gly Gly Cys Met Ser Leu Ile Ala Val Arg Val
180 185 190

Phe Tyr Arg Lys Cys Pro Arg Ile Ile Gln Asn Gly Ala Ile Phe Gln
195 200 205

Glu Thr Leu Ser Gly Ala Glu Ser Thr Ser Leu Val Ala Ala Arg Gly
210 215 220

Ser Cys Ile Ala Asn Ala Glu Glu Val Asp Val Pro Ile Lys Leu Tyr
225 230 235 240

Cys Asn Gly Asp Gly Glu Trp Leu Val Pro Ile Gly Arg Cys Met Cys
245 250 255

Lys Ala Gly Phe Glu Ala Val Glu Asn Gly Thr Val Cys Arg Gly Cys

260 265 270

Pro Ser Gly Thr Phe Lys Ala Asn Gln Gly Asp Glu Ala Cys Thr His
275 280 285

Cys Pro Ile Asn Ser Arg Thr Thr Ser Glu Gly Ala Thr Asn Cys Val
290 295 300

Cys Arg Asn Gly Tyr Tyr Arg Ala Asp Leu Asp Pro Leu Asp Met Pro
305 310 315 320

Cys Thr Thr Ile Pro Ser Ala Pro Gln Ala Val Ile Ser Ser Val Asn
325 330 335

Glu Thr Ser Leu Met Leu Glu Trp Thr Pro Pro Arg Asp Ser Gly Gly
340 345 350

Arg Glu Asp Leu Val Tyr Asn Ile Ile Cys Lys Ser Cys Gly Ser Gly
355 360 365

Arg Gly Ala Cys Thr Arg Cys Gly Asp Asn Val Gln Tyr Ala Pro Arg
370 375 380

Gln Leu Gly Leu Thr Glu Pro Arg Ile Tyr Ile Ser Asp Leu Leu Ala
385 390 395 400

His Thr Gln Tyr Thr Phe Glu Ile Gln Ala Val Asn Gly Val Thr Asp
405 410 415

Gln Ser Pro Phe Ser Pro Gln Phe Ala Ser Val Asn Ile Thr Thr Asn
420 425 430

Gln Ala Ala Pro Ser Ala Val Ser Ile Met His Gln Val Ser Arg Thr
435 440 445

Val Asp Ser Ile Thr Leu Ser Trp Ser Gln Pro Asp Gln Pro Asn Gly

450

455

460

Val Ile Leu Asp Tyr Glu Leu Gln Tyr Tyr Glu Lys Glu Leu Ser Glu
465 470 475 480

Tyr Asn Ala Thr Ala Ile Lys Ser Pro Thr Asn Thr Val Thr Val Gln
485 490 495

Gly Leu Lys Ala Gly Ala Ile Tyr Val Phe Gln Val Arg Ala Arg Thr
500 505 510

Val Ala Gly Tyr Gly Arg Tyr Ser Gly Lys Met Tyr Phe Gln Thr Met
515 520 525

Thr Glu Ala Glu Tyr Gln Thr Ser Ile Gln Glu Lys Leu Pro Leu Ile
530 535 540

Ile Gly Ser Ser Ala Ala Gly Leu Val Phe Leu Ile Ala Val Val Val
545 550 555 560

Ile Ala Ile Val Cys Asn Arg Arg Arg Gly Phe Glu Arg Ala Asp Ser
565 570 575

Glu Tyr Thr Asp Lys Leu Gln His Tyr Thr Ser Gly His Met Thr Pro
580 585 590

Gly Met Lys Ile Tyr Ile Asp Pro Phe Thr Tyr Glu Asp Pro Asn Glu
595 600 605

Ala Val Arg Glu Phe Ala Lys Glu Ile Asp Ile Ser Cys Val Lys Ile
610 615 620

Glu Gln Val Ile Gly Ala Gly Glu Phe Gly Glu Val Cys Ser Gly His
625 630 635 640

Leu Lys Leu Pro Gly Lys Arg Glu Ile Phe Val Ala Ile Lys Thr Leu
645 650 655

Lys Ser Gly Tyr Thr Glu Lys Gln Arg Arg Asp Phe Leu Ser Glu Ala
660 665 670

Ser Ile Met Gly Gln Phe Asp His Pro Asn Val Ile His Leu Glu Gly
675 680 685

Val Val Thr Lys Ser Thr Pro Val Met Ile Ile Thr Glu Phe Met Glu
690 695 700

Asn Gly Ser Leu Asp Ser Phe Leu Arg Gln Asn Asp Gly Gln Phe Thr
705 710 715 720

Val Ile Gln Leu Val Gly Met Leu Arg Gly Ile Ala Ala Gly Met Lys
725 730 735

Tyr Leu Ala Asp Met Asn Tyr Val His Arg Asp Leu Ala Ala Arg Asn
740 745 750

Ile Leu Val Asn Ser Asn Leu Val Cys Lys Val Ser Asp Phe Gly Leu
755 760 765

Ser Arg Phe Leu Glu Asp Asp Thr Ser Asp Pro Thr Tyr Thr Ser Ala
770 775 780

Leu Gly Gly Lys Ile Pro Ile Arg Trp Thr Ala Pro Glu Ala Ile Gln
785 790 795 800

Tyr Arg Lys Phe Thr Ser Ala Ser Asp Val Trp Ser Tyr Gly Ile Val
805 810 815

Met Trp Glu Val Met Ser Tyr Gly Glu Arg Pro Tyr Trp Asp Met Thr
820 825 830

Asn Gln Asp Val Ile Asn Ala Ile Glu Gln Asp Tyr Arg Leu Pro Pro
835 840 845

Pro Met Asp Cys Pro Ser Ala Leu His Gln Leu Met Leu Asp Cys Trp
850 855 860

Gln Lys Asp Arg Asn His Arg Pro Lys Phe Gly Gln Ile Val Asn Thr
865 870 875 880

Leu Asp Lys Met Ile Arg Asn Pro Asn Ser Leu Lys Ala Met Ala Pro
885 890 895

Leu Ser Ser Gly Ile Asn Leu Pro Leu Leu Asp Arg Thr Ile Pro Asp
900 905 910

Tyr Thr Ser Phe Asn Thr Val Asp Glu Trp Leu Glu Ala Ile Lys Met
915 920 925

Gly Gln Tyr Lys Glu Ser Phe Ala Asn Ala Gly Phe Thr Ser Phe Asp
930 935 940

Val Val Ser Gln Met Met Met Glu Asp Ile Leu Arg Val Gly Val Thr
945 950 955 960

Leu Ala Gly His Gln Lys Lys Ile Leu Asn Ser Ile Gln Val Met Arg
965 970 975

Ala Gln Met Asn Gln Ile Gln Ser Val Glu Val
980 985

<210> 142

<211> 379

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 142

Met Val Phe Phe Thr Cys Asn Ala Cys Gly Glu Ser Val Lys Lys Ile
1 5 10 15

Gln Val Glu Lys His Val Ser Val Cys Arg Asn Cys Glu Cys Leu Ser
20 25 30

Cys Ile Asp Cys Gly Lys Asp Phe Trp Gly Asp Asp Tyr Lys Asn His
35 40 45

Val Lys Cys Ile Ser Glu Asp Gln Lys Tyr Gly Gly Lys Gly Tyr Glu
50 55 60

Gly Lys Thr His Lys Gly Asp Ile Lys Gln Gln Ala Trp Ile Gln Lys
65 70 75 80

Ile Ser Glu Leu Ile Lys Arg Pro Asn Val Ser Pro Lys Val Arg Glu
85 90 95

Leu Leu Glu Gln Ile Ser Ala Phe Asp Asn Val Pro Arg Lys Lys Ala
100 105 110

Lys Phe Gln Asn Trp Met Lys Asn Ser Leu Lys Val His Asn Glu Ser
115 120 125

Ile Leu Asp Gln Val Trp Asn Ile Phe Ser Glu Ala Ser Asn Ser Glu
130 135 140

Pro Val Asn Lys Glu Gln Asp Gln Arg Pro Leu His Pro Val Ala Asn
145 150 155 160

Pro His Ala Glu Ile Ser Thr Lys Val Pro Ala Ser Lys Val Lys Asp
165 170 175

Ala Val Glu Gln Gln Gly Glu Val Lys Lys Asn Lys Arg Glu Arg Lys
180 185 190

Glu Glu Arg Gln Lys Lys Arg Lys Arg Glu Lys Lys Glu Leu Lys Leu
195 200 205

Glu Asn His Gln Glu Asn Ser Arg Asn Gln Lys Pro Lys Lys Arg Lys
210 215 220

Lys Gly Gln Glu Ala Asp Leu Glu Ala Gly Gly Glu Glu Val Pro Glu
225 230 235 240

Ala Asn Gly Ser Ala Gly Lys Arg Ser Lys Lys Lys Lys Gln Arg Lys
245 250 255

Asp Ser Ala Ser Glu Glu Glu Ala Arg Val Gly Ala Gly Lys Arg Lys
260 265 270

Arg Arg His Ser Glu Val Glu Thr Asp Ser Lys Lys Lys Lys Met Lys
275 280 285

Leu Pro Glu His Pro Glu Gly Gly Glu Pro Glu Asp Asp Glu Ala Pro
290 295 300

Ala Lys Gly Lys Phe Asn Trp Lys Gly Thr Ile Lys Ala Ile Leu Lys
305 310 315 320

Gln Ala Pro Asp Asn Glu Ile Thr Ile Lys Lys Leu Arg Lys Lys Val
325 330 335

Leu Ala Gln Tyr Tyr Thr Val Thr Asp Glu His His Arg Ser Glu Glu
340 345 350

Glu Leu Leu Val Ile Phe Asn Lys Lys Ile Ser Lys Asn Pro Thr Phe
355 360 365

Lys Leu Leu Lys Asp Lys Val Lys Leu Val Lys

370

375

<210> 143

<211> 86

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 143

Met Ala Glu Asp Met Glu Thr Lys Ile Lys Asn Tyr Lys Thr Ala Pro
1 5 10 15

Phe Asp Ser Arg Phe Pro Asn Gln Asn Gln Thr Arg Asn Cys Trp Gln
20 25 30

Asn Tyr Leu Asp Phe His Arg Cys Gln Lys Ala Met Thr Ala Lys Gly
35 40 45

Gly Asp Ile Ser Val Cys Glu Trp Tyr Gln Arg Val Tyr Gln Ser Leu
50 55 60

Cys Pro Thr Ser Trp Val Thr Asp Trp Asp Glu Gln Arg Ala Glu Gly
65 70 75 80

Thr Phe Pro Gly Lys Ile
85

<210> 144

<211> 166

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 144

Met Leu Leu Ile Leu Leu Ser Val Ala Leu Leu Ala Phe Ser Ser Ala
1 5 10 15

Gln Asp Leu Asn Glu Asp Val Ser Gln Glu Asp Val Pro Leu Val Ile
20 25 30

Ser Asp Gly Gly Asp Ser Glu Gln Phe Ile Asp Glu Glu Arg Gln Gly
35 40 45

Pro Pro Leu Gly Gly Gln Gln Ser Gln Pro Ser Ala Gly Asp Gly Asn
50 55 60

Gln Asp Asp Gly Pro Gln Gln Gly Pro Pro Gln Gln Gly Gly Gln Gln
65 70 75 80

Gln Gln Gly Pro Pro Pro Pro Gln Gly Lys Pro Gln Gly Pro Pro Gln
85 90 95

Gln Gly Gly His Pro Pro Pro Pro Gln Gly Arg Pro Gln Gly Pro Pro
100 105 110

Gln Gln Gly Gly His Pro Arg Pro Pro Arg Gly Arg Pro Gln Gly Pro
115 120 125

Pro Gln Gln Gly Gly His Gln Gln Gly Pro Pro Pro Pro Pro Pro Gly
130 135 140

Lys Pro Gln Gly Pro Pro Pro Gln Gly Gly Arg Pro Gln Gly Pro Pro
145 150 155 160

Gln Gly Gln Ser Pro Gln
165

<210> 145

<211> 262

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 145

Met Asp Pro Arg Leu Ser Thr Val Arg Gln Thr Cys Cys Cys Phe Asn
1 5 10 15

Val Arg Ile Ala Thr Thr Ala Leu Ala Ile Tyr His Val Ile Met Ser
20 25 30

Val Leu Leu Phe Ile Glu His Ser Val Glu Val Ala His Gly Lys Ala
35 40 45

Ser Cys Lys Leu Ser Gln Met Gly Tyr Leu Arg Ile Ala Asp Leu Ile
50 55 60

Ser Ser Phe Leu Leu Ile Thr Met Leu Phe Ile Ile Ser Leu Ser Leu
65 70 75 80

Leu Ile Gly Val Val Lys Asn Arg Glu Lys Tyr Leu Leu Pro Phe Leu
85 90 95

Ser Leu Gln Ile Met Asp Tyr Leu Leu Cys Leu Leu Thr Leu Leu Gly
100 105 110

Ser Tyr Ile Glu Leu Pro Ala Tyr Leu Lys Leu Ala Ser Arg Ser Arg

115

120

125

Ala Ser Ser Ser Lys Phe Pro Leu Met Thr Leu Gln Leu Leu Asp Phe
130 135 140

Cys Leu Ser Ile Leu Thr Leu Cys Ser Ser Tyr Met Glu Val Pro Thr
145 150 155 160

Tyr Leu Asn Phe Lys Ser Met Asn His Met Asn Tyr Leu Pro Ser Gln
165 170 175

Glu Asp Met Pro His Asn Gln Phe Ile Lys Met Met Ile Ile Phe Ser
180 185 190

Ile Ala Phe Ile Thr Val Leu Ile Phe Lys Val Tyr Met Phe Lys Cys
195 200 205

Val Trp Arg Cys Tyr Arg Leu Ile Lys Cys Met Asn Ser Val Glu Glu
210 215 220

Lys Arg Asn Ser Lys Met Leu Gln Lys Val Val Leu Pro Ser Tyr Glu
225 230 235 240

Glu Ala Leu Ser Leu Pro Ser Lys Thr Pro Glu Gly Gly Pro Ala Pro
245 250 255

Pro Pro Tyr Ser Glu Val
260

<210> 146

<211> 772

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 146

Met Gly Asp Glu Asp Asp Asp Glu Ser Cys Ala Val Glu Leu Arg Ile
1 5 10 15

Thr Glu Ala Asn Leu Thr Gly His Glu Glu Lys Val Ser Val Glu Asn
20 25 30

Phe Glu Leu Leu Lys Val Leu Gly Thr Gly Ala Tyr Gly Lys Val Phe
35 40 45

Leu Val Arg Lys Ala Gly Gly His Asp Ala Gly Lys Leu Tyr Ala Met
50 55 60

Lys Val Leu Arg Lys Ala Ala Leu Val Gln Arg Ala Lys Thr Gln Glu
65 70 75 80

His Thr Arg Thr Glu Arg Ser Val Leu Glu Leu Val Arg Gln Ala Pro
85 90 95

Phe Leu Val Thr Leu His Tyr Ala Phe Gln Thr Asp Ala Lys Leu His
100 105 110

Leu Ile Leu Asp Tyr Val Ser Gly Gly Glu Met Phe Thr His Leu Tyr
115 120 125

Gln Arg Gln Tyr Phe Lys Glu Ala Glu Val Arg Val Tyr Gly Gly Glu
130 135 140

Ile Val Leu Ala Leu Glu His Leu His Lys Leu Gly Ile Ile Tyr Arg
145 150 155 160

Asp Leu Lys Leu Glu Asn Val Leu Leu Asp Ser Glu Gly His Ile Val
165 170 175

Leu Thr Asp Phe Gly Leu Ser Lys Glu Phe Leu Thr Glu Glu Lys Glu
180 185 190

Arg Thr Phe Ser Phe Cys Gly Thr Ile Glu Tyr Met Ala Pro Glu Ile
195 200 205

Ile Arg Ser Lys Thr Gly His Gly Lys Ala Val Asp Trp Trp Ser Leu
210 215 220

Gly Ile Leu Leu Phe Glu Leu Leu Thr Gly Ala Ser Pro Phe Thr Leu
225 230 235 240

Glu Gly Glu Arg Asn Thr Gln Ala Glu Val Ser Arg Arg Ile Leu Lys
245 250 255

Cys Ser Pro Pro Phe Pro Pro Arg Ile Gly Pro Val Ala Gln Asp Leu
260 265 270

Leu Gln Arg Leu Leu Cys Lys Asp Pro Lys Lys Arg Leu Gly Ala Gly
275 280 285

Pro Gln Gly Ala Gln Glu Val Arg Asn His Pro Phe Phe Gln Gly Leu
290 295 300

Asp Trp Val Ala Leu Ala Ala Arg Lys Ile Pro Ala Pro Phe Arg Pro
305 310 315 320

Gln Ile Arg Ser Glu Leu Asp Val Gly Asn Phe Ala Glu Glu Phe Thr
325 330 335

Arg Leu Glu Pro Val Tyr Ser Pro Pro Gly Ser Pro Pro Pro Gly Asp
340 345 350

Pro Arg Ile Phe Gln Gly Tyr Ser Phe Val Ala Pro Ser Ile Leu Phe
355 360 365

Asp His Asn Asn Ala Val Met Thr Asp Gly Leu Glu Ala Pro Gly Ala
370 375 380

Gly Asp Arg Pro Gly Arg Ala Ala Val Ala Arg Ser Ala Met Met Gln
385 390 395 400

Asp Ser Pro Phe Phe Gln Gln Tyr Glu Leu Asp Leu Arg Glu Pro Ala
405 410 415

Leu Gly Gln Gly Ser Phe Ser Val Cys Arg Arg Cys Arg Gln Arg Gln
420 425 430

Ser Gly Gln Glu Phe Ala Val Lys Ile Leu Ser Arg Arg Leu Glu Ala
435 440 445

Asn Thr Gln Arg Glu Val Ala Ala Leu Arg Leu Cys Gln Ser His Pro
450 455 460

Asn Val Val Asn Leu His Glu Val His His Asp Gln Leu His Thr Tyr
465 470 475 480

Leu Val Leu Glu Leu Leu Arg Gly Gly Glu Leu Leu Glu His Ile Arg
485 490 495

Lys Lys Arg His Phe Ser Glu Ser Glu Ala Ser Gln Ile Leu Arg Ser
500 505 510

Leu Val Ser Ala Val Ser Phe Met His Glu Glu Ala Gly Val Val His
515 520 525

Arg Asp Leu Lys Pro Glu Asn Ile Leu Tyr Ala Asp Asp Thr Pro Gly
530 535 540

Ala Pro Val Lys Ile Ile Asp Phe Gly Phe Ala Arg Leu Arg Pro Gln
545 550 555 560

Ser Pro Gly Val Pro Met Gln Thr Pro Cys Phe Thr Leu Gln Tyr Ala
565 570 575

Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gln Gln Gly Tyr Asp Glu Ser Cys Asp Leu
580 585 590

Trp Ser Leu Gly Val Ile Leu Tyr Met Met Leu Ser Gly Gln Val Pro
595 600 605

Phe Gln Gly Ala Ser Gly Gln Gly Gly Gln Ser Gln Ala Ala Glu Ile
610 615 620

Met Cys Lys Ile Arg Glu Gly Arg Phe Ser Leu Asp Gly Glu Ala Trp
625 630 635 640

Gln Gly Val Ser Glu Glu Ala Lys Glu Leu Val Arg Gly Leu Leu Thr
645 650 655

Val Asp Pro Ala Lys Arg Leu Lys Leu Glu Gly Leu Arg Gly Ser Ser
660 665 670

Trp Leu Gln Asp Gly Ser Ala Arg Ser Ser Pro Pro Leu Arg Thr Pro
675 680 685

Asp Val Leu Glu Ser Ser Gly Pro Ala Val Arg Ser Gly Leu Asn Ala
690 695 700

Thr Phe Met Ala Phe Asn Arg Gly Lys Arg Glu Gly Phe Phe Leu Lys
705 710 715 720

Ser Val Glu Asn Ala Pro Leu Ala Lys Arg Arg Lys Gln Lys Leu Arg
725 730 735

Ser Ala Thr Ala Ser Arg Arg Gly Ser Pro Ala Pro Ala Asn Pro Gly
740 745 750

Arg Ala Pro Val Ala Ser Lys Gly Ala Pro Arg Arg Ala Asn Gly Pro

755

760

765

Leu Pro Pro Ser
770

<210> 147

<211> 1684

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 147

Met Glu Asp Leu Val Gln Asp Gly Val Ala Ser Pro Ala Thr Pro Gly
1 5 10 15

Thr Gly Lys Ser Lys Leu Glu Thr Leu Pro Lys Glu Asp Leu Ile Lys
20 25 30

Phe Ala Lys Lys Gln Met Met Leu Ile Gln Lys Ala Lys Ser Arg Cys
35 40 45

Thr Glu Leu Glu Lys Glu Ile Glu Glu Leu Arg Ser Lys Pro Val Thr
50 55 60

Glu Gly Thr Gly Asp Ile Ile Lys Ala Leu Thr Glu Arg Leu Asp Ala
65 70 75 80

Leu Leu Leu Glu Lys Ala Glu Thr Glu Gln Gln Cys Leu Ser Leu Lys
85 90 95

Lys Glu Asn Ile Lys Met Lys Gln Glu Val Glu Asp Ser Val Thr Lys
100 105 110

Met Gly Asp Ala His Lys Glu Leu Glu Gln Ser His Ile Asn Tyr Val
115 120 125

Lys Glu Ile Glu Asn Leu Lys Asn Glu Leu Met Ala Val Arg Ser Lys
130 135 140

Tyr Ser Glu Asp Lys Ala Asn Leu Gln Lys Gln Leu Glu Glu Ala Met
145 150 155 160

Asn Thr Gln Leu Glu Leu Ser Glu Gln Leu Lys Phe Gln Asn Asn Ser
165 170 175

Glu Asp Asn Val Lys Lys Leu Gln Glu Glu Ile Glu Lys Ile Arg Pro
180 185 190

Gly Phe Glu Glu Gln Ile Leu Tyr Leu Gln Lys Gln Leu Asp Ala Thr
195 200 205

Thr Asp Glu Lys Lys Glu Thr Val Thr Gln Leu Gln Asn Ile Ile Glu
210 215 220

Ala Asn Ser Gln His Tyr Gln Lys Asn Ile Asn Ser Leu Gln Glu Glu
225 230 235 240

Leu Leu Gln Leu Lys Ala Ile His Gln Glu Glu Val Lys Glu Leu Met
245 250 255

Cys Gln Ile Glu Ala Ser Ala Lys Glu His Glu Ala Glu Ile Asn Lys
260 265 270

Leu Asn Glu Leu Lys Glu Asn Leu Val Lys Gln Cys Glu Ala Ser Glu
275 280 285

Lys Asn Ile Gln Lys Lys Tyr Glu Cys Glu Leu Glu Asn Leu Arg Lys
290 295 300

Ala Thr Ser Asn Ala Asn Gln Asp Asn Gln Ile Cys Ser Ile Leu Leu
305 310 315 320

Gln Glu Asn Thr Phe Val Glu Gln Val Val Asn Glu Lys Val Lys His
325 330 335

Leu Glu Asp Thr Leu Lys Glu Leu Glu Ser Gln His Ser Ile Leu Lys
340 345 350

Asp Glu Val Thr Tyr Met Asn Asn Leu Lys Leu Lys Leu Glu Met Asp
355 360 365

Ala Gln His Ile Lys Asp Glu Phe Phe His Glu Arg Glu Asp Leu Glu
370 375 380

Phe Lys Ile Asn Glu Leu Leu Leu Ala Lys Glu Glu Gln Gly Cys Val
385 390 395 400

Ile Glu Lys Leu Lys Ser Glu Leu Ala Gly Leu Asn Lys Gln Phe Cys
405 410 415

Tyr Thr Val Glu Gln His Asn Arg Glu Val Gln Ser Leu Lys Glu Gln
420 425 430

His Gln Lys Glu Ile Ser Glu Leu Asn Glu Thr Phe Leu Ser Asp Ser
435 440 445

Glu Lys Glu Lys Leu Thr Leu Met Phe Glu Ile Gln Gly Leu Lys Glu
450 455 460

Gln Cys Glu Asn Leu Gln Gln Glu Lys Gln Glu Ala Ile Leu Asn Tyr
465 470 475 480

Glu Ser Leu Arg Glu Ile Met Glu Ile Leu Gln Thr Glu Leu Gly Glu
485 490 495

Ser Ala Gly Lys Ile Ser Gln Glu Phe Glu Ser Met Lys Gln Gln Gln
500 505 510

Ala Ser Asp Val His Glu Leu Gln Gln Lys Leu Arg Thr Ala Phe Thr
515 520 525

Glu Lys Asp Ala Leu Leu Glu Thr Val Asn Arg Leu Gln Gly Glu Asn
530 535 540

Glu Lys Leu Leu Ser Gln Gln Glu Leu Val Pro Glu Leu Glu Asn Thr
545 550 555 560

Ile Lys Asn Leu Gln Glu Lys Asn Gly Val Tyr Leu Leu Ser Leu Ser
565 570 575

Gln Arg Asp Thr Met Leu Lys Glu Leu Glu Gly Lys Ile Asn Ser Leu
580 585 590

Thr Glu Glu Lys Asp Asp Phe Ile Asn Lys Leu Lys Asn Ser His Glu
595 600 605

Glu Met Asp Asn Phe His Lys Lys Cys Glu Arg Glu Glu Arg Leu Ile
610 615 620

Leu Glu Leu Gly Lys Lys Val Glu Gln Thr Ile Gln Tyr Asn Ser Glu
625 630 635 640

Leu Glu Gln Lys Val Asn Glu Leu Thr Gly Gly Leu Glu Glu Thr Leu
645 650 655

Lys Glu Lys Asp Gln Asn Asp Gln Lys Leu Glu Lys Leu Met Val Gln
660 665 670

Met Lys Val Leu Ser Glu Asp Lys Glu Val Leu Ser Ala Glu Val Lys
675 680 685

Ser Leu Tyr Glu Glu Asn Asn Lys Leu Ser Ser Glu Lys Lys Gln Leu
690 695 700

Ser Arg Asp Leu Glu Val Phe Leu Ser Gln Lys Glu Asp Val Ile Leu
705 710 715 720

Lys Glu His Ile Thr Gln Leu Glu Lys Lys Leu Gln Leu Met Val Glu
725 730 735

Glu Gln Asp Asn Leu Asn Lys Leu Leu Glu Asn Glu Gln Val Gln Lys
740 745 750

Leu Phe Val Lys Thr Gln Leu Tyr Gly Phe Leu Lys Glu Met Gly Ser
755 760 765

Glu Val Ser Glu Asp Ser Glu Glu Lys Asp Val Val Asn Val Leu Gln
770 775 780

Ala Val Gly Glu Ser Leu Ala Lys Ile Asn Glu Glu Lys Cys Asn Leu
785 790 795 800

Ala Phe Gln Arg Asp Glu Lys Val Leu Glu Leu Glu Lys Glu Ile Lys
805 810 815

Cys Leu Gln Glu Glu Ser Val Val Gln Cys Glu Glu Leu Lys Ser Leu
820 825 830

Leu Arg Asp Tyr Glu Gln Glu Lys Val Leu Leu Arg Lys Glu Leu Glu
835 840 845

Glu Ile Gln Ser Glu Lys Glu Ala Leu Gln Ser Asp Leu Leu Glu Met
850 855 860

Lys Asn Ala Asn Glu Lys Thr Arg Leu Glu Asn Gln Asn Leu Leu Ile
865 870 875 880

Gln Val Glu Glu Val Ser Gln Thr Cys Ser Lys Ser Glu Ile His Asn
885 890 895

Glu Lys Glu Lys Cys Phe Ile Lys Glu His Glu Asn Leu Lys Pro Leu
900 905 910

Leu Glu Gln Lys Glu Leu Arg Asp Arg Arg Ala Glu Leu Ile Leu Leu
915 920 925

Lys Asp Ser Leu Ala Lys Ser Pro Ser Val Lys Asn Asp Pro Leu Ser
930 935 940

Ser Val Lys Glu Leu Glu Glu Lys Ile Glu Asn Leu Glu Lys Glu Cys
945 950 955 960

Lys Glu Lys Glu Glu Lys Ile Asn Lys Ile Lys Leu Val Ala Val Lys
965 970 975

Ala Lys Lys Glu Leu Asp Ser Ser Arg Lys Glu Thr Gln Thr Val Lys
980 985 990

Glu Glu Leu Glu Ser Leu Arg Ser Glu Lys Asp Gln Leu Ser Ala Ser
995 1000 1005

Met Arg Asp Leu Ile Gln Gly Ala Glu Ser Tyr Lys Asn Leu Leu
1010 1015 1020

Leu Glu Tyr Glu Lys Gln Ser Glu Gln Leu Asp Val Glu Lys Glu
1025 1030 1035

Arg Ala Asn Asn Phe Glu His Arg Ile Glu Asp Leu Thr Arg Gln
1040 1045 1050

Leu Arg Asn Ser Thr Leu Gln Cys Glu Thr Ile Asn Ser Asp Asn
1055 1060 1065

Glu Asp Leu Leu Ala Arg Ile Glu Thr Leu Gln Ser Asn Ala Lys
1070 1075 1080

Leu Leu Glu Val Gln Ile Leu Glu Val Gln Arg Ala Lys Ala Met
1085 1090 1095

Val Asp Lys Glu Leu Glu Ala Glu Lys Leu Gln Lys Glu Gln Lys
1100 1105 1110

Ile Lys Glu His Ala Thr Thr Val Asn Glu Leu Glu Glu Leu Gln
1115 1120 1125

Val Gln Leu Gln Lys Glu Lys Lys Gln Leu Gln Lys Thr Met Gln
1130 1135 1140

Glu Leu Glu Leu Val Lys Lys Asp Ala Gln Gln Thr Thr Leu Met
1145 1150 1155

Asn Met Glu Ile Ala Asp Tyr Glu Arg Leu Met Lys Glu Leu Asn
1160 1165 1170

Gln Lys Leu Thr Asn Lys Asn Asn Lys Ile Glu Asp Leu Glu Gln
1175 1180 1185

Glu Ile Lys Ile Gln Lys Gln Lys Gln Glu Thr Leu Gln Glu Glu
1190 1195 1200

Ile Thr Ser Leu Gln Ser Ser Val Gln Gln Tyr Glu Glu Lys Asn
1205 1210 1215

Thr Lys Ile Lys Gln Leu Leu Val Lys Thr Lys Lys Glu Leu Ala
1220 1225 1230

Asp Ser Lys Gln Ala Glu Thr Asp His Leu Ile Leu Gln Ala Ser
1235 1240 1245

Leu Lys Gly Glu Leu Glu Ala Ser Gln Gln Gln Val Glu Val Tyr
1250 1255 1260

Lys Ile Gln Leu Ala Glu Ile Thr Ser Glu Lys His Lys Ile His
1265 1270 1275

Glu His Leu Lys Thr Ser Ala Glu Gln His Gln Arg Thr Leu Ser
1280 1285 1290

Ala Tyr Gln Gln Arg Val Thr Ala Leu Gln Glu Glu Cys Arg Ala
1295 1300 1305

Ala Lys Ala Glu Gln Ala Thr Val Thr Ser Glu Phe Glu Ser Tyr
1310 1315 1320

Lys Val Arg Val His Asn Val Leu Lys Gln Gln Lys Asn Lys Ser
1325 1330 1335

Met Ser Gln Ala Glu Thr Glu Gly Ala Lys Gln Glu Arg Glu His
1340 1345 1350

Leu Glu Met Leu Ile Asp Gln Leu Lys Ile Lys Leu Gln Asp Ser
1355 1360 1365

Gln Asn Asn Leu Gln Ile Asn Val Ser Glu Leu Gln Thr Leu Gln
1370 1375 1380

Ser Glu His Asp Thr Leu Leu Glu Arg His Asn Lys Met Leu Gln
1385 1390 1395

Glu Thr Val Ser Lys Glu Ala Glu Leu Arg Glu Lys Leu Cys Ser
1400 1405 1410

Ile Gln Ser Glu Asn Met Met Met Lys Ser Glu His Thr Gln Thr

1415

1420

1425

Val Ser Gln Leu Thr Ser Gln Asn Glu Val Leu Arg Asn Ser Phe
1430 1435 1440

Arg Asp Gln Val Arg His Leu Gln Glu Glu His Arg Lys Thr Val
1445 1450 1455

Glu Thr Leu Gln Gln Gln Leu Ser Lys Met Glu Ala Gln Leu Phe
1460 1465 1470

Gln Leu Lys Asn Glu Pro Thr Thr Arg Ser Pro Val Ser Ser Gln
1475 1480 1485

Gln Ser Leu Lys Asn Leu Arg Glu Arg Arg Asn Thr Asp Leu Pro
1490 1495 1500

Leu Leu Asp Met His Thr Val Thr Arg Glu Glu Gly Glu Gly Met
1505 1510 1515

Glu Thr Thr Asp Thr Glu Ser Val Ser Ser Ala Ser Thr Tyr Thr
1520 1525 1530

Gln Ser Leu Glu Gln Leu Leu Asn Ser Pro Glu Thr Lys Leu Glu
1535 1540 1545

Pro Pro Leu Trp His Ala Glu Phe Thr Lys Glu Glu Leu Val Gln
1550 1555 1560

Lys Leu Ser Ser Thr Thr Lys Ser Ala Asp His Leu Asn Gly Leu
1565 1570 1575

Leu Arg Glu Thr Glu Ala Thr Asn Ala Ile Leu Met Glu Gln Ile
1580 1585 1590

Lys Leu Leu Lys Ser Glu Ile Arg Arg Leu Glu Arg Asn Gln Glu
1595 1600 1605

Arg Glu Lys Ser Ala Ala Asn Leu Glu Tyr Leu Lys Asn Val Leu
1610 1615 1620

Leu Gln Phe Ile Phe Leu Lys Pro Gly Ser Glu Arg Glu Arg Leu
1625 1630 1635

Leu Pro Val Ile Asn Thr Met Leu Gln Leu Ser Pro Glu Glu Lys
1640 1645 1650

Gly Lys Leu Ala Ala Val Ala Gln Gly Glu Glu Glu Asn Ala Ser
1655 1660 1665

Arg Ser Ser Gly Trp Ala Ser Tyr Leu His Ser Trp Ser Gly Leu
1670 1675 1680

Arg

<210> 148

<211> 288

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 148

Met Val Gly Val Gly Gly Gly Asp Val Glu Asp Val Thr Pro Arg Pro
1 5 10 15

Gly Gly Cys Gln Ile Ser Gly Arg Ala Ala Arg Gly Cys Asn Gly Ile

20 25 30

Pro Gly Ala Ala Ala Trp Glu Ala Ala Leu Pro Arg Arg Arg Pro Arg
35 40 45

Arg His Pro Ser Val Asn Pro Arg Ser Arg Ala Ala Gly Ser Pro Arg
50 55 60

Thr Arg Gly Arg Arg Thr Glu Glu Arg Pro Ser Gly Ser Arg Leu Gly
65 70 75 80

Asp Arg Gly Arg Gly Arg Ala Leu Pro Gly Gly Arg Leu Gly Gly Arg
85 90 95

Gly Arg Gly Arg Ala Pro Glu Arg Val Gly Gly Arg Gly Arg Gly Arg
100 105 110

Gly Thr Ala Ala Pro Arg Ala Ala Pro Ala Ala Arg Gly Ser Arg Pro
115 120 125

Gly Pro Ala Gly Thr Met Ala Ala Gly Ser Ile Thr Thr Leu Pro Ala
130 135 140

Leu Pro Glu Asp Gly Gly Ser Gly Ala Phe Pro Pro Gly His Phe Lys
145 150 155 160

Asp Pro Lys Arg Leu Tyr Cys Lys Asn Gly Gly Phe Phe Leu Arg Ile
165 170 175

His Pro Asp Gly Arg Val Asp Gly Val Arg Glu Lys Ser Asp Pro His
180 185 190

Ile Lys Leu Gln Leu Gln Ala Glu Glu Arg Gly Val Val Ser Ile Lys
195 200 205

Gly Val Cys Ala Asn Arg Tyr Leu Ala Met Lys Glu Asp Gly Arg Leu

210

215

220

Leu Ala Ser Lys Cys Val Thr Asp Glu Cys Phe Phe Phe Glu Arg Leu
225 230 235 240

Glu Ser Asn Asn Tyr Asn Thr Tyr Arg Ser Arg Lys Tyr Thr Ser Trp
245 250 255

Tyr Val Ala Leu Lys Arg Thr Gly Gln Tyr Lys Leu Gly Ser Lys Thr
260 265 270

Gly Pro Gly Gln Lys Ala Ile Leu Phe Leu Pro Met Ser Ala Lys Ser
275 280 285

<210> 149

<211> 582

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 149

Met Ser Pro Ala Pro Arg Pro Pro Arg Cys Leu Leu Leu Pro Leu Leu
1 5 10 15

Thr Leu Gly Thr Ala Leu Ala Ser Leu Gly Ser Ala Gln Ser Ser Ser
20 25 30

Phe Ser Pro Glu Ala Trp Leu Gln Gln Tyr Gly Tyr Leu Pro Pro Gly
35 40 45

Asp Leu Arg Thr His Thr Gln Arg Ser Pro Gln Ser Leu Ser Ala Ala
50 55 60

Ile Ala Ala Met Gln Lys Phe Tyr Gly Leu Gln Val Thr Gly Lys Ala
65 70 75 80

Asp Ala Asp Thr Met Lys Ala Met Arg Arg Pro Arg Cys Gly Val Pro
85 90 95

Asp Lys Phe Gly Ala Glu Ile Lys Ala Asn Val Arg Arg Lys Arg Tyr
100 105 110

Ala Ile Gln Gly Leu Lys Trp Gln His Asn Glu Ile Thr Phe Cys Ile
115 120 125

Gln Asn Tyr Thr Pro Lys Val Gly Glu Tyr Ala Thr Tyr Glu Ala Ile
130 135 140

Arg Lys Ala Phe Arg Val Trp Glu Ser Ala Thr Pro Leu Arg Phe Arg
145 150 155 160

Glu Val Pro Tyr Ala Tyr Ile Arg Glu Gly His Glu Lys Gln Ala Asp
165 170 175

Ile Met Ile Phe Phe Ala Glu Gly Phe His Gly Asp Ser Thr Pro Phe
180 185 190

Asp Gly Glu Gly Gly Phe Leu Ala His Ala Tyr Phe Pro Gly Pro Asn
195 200 205

Ile Gly Gly Asp Thr His Phe Asp Ser Ala Glu Pro Trp Thr Val Arg
210 215 220

Asn Glu Asp Leu Asn Gly Asn Asp Ile Phe Leu Val Ala Val His Glu
225 230 235 240

Leu Gly His Ala Leu Gly Leu Glu His Ser Ser Asp Pro Ser Ala Ile
245 250 255

Met Ala Pro Phe Tyr Gln Trp Met Asp Thr Glu Asn Phe Val Leu Pro
260 265 270

Asp Asp Asp Arg Arg Gly Ile Gln Gln Leu Tyr Gly Gly Glu Ser Gly
275 280 285

Phe Pro Thr Lys Met Pro Pro Gln Pro Arg Thr Thr Ser Arg Pro Ser
290 295 300

Val Pro Asp Lys Pro Lys Asn Pro Thr Tyr Gly Pro Asn Ile Cys Asp
305 310 315 320

Gly Asn Phe Asp Thr Val Ala Met Leu Arg Gly Glu Met Phe Val Phe
325 330 335

Lys Glu Arg Trp Phe Trp Arg Val Arg Asn Asn Gln Val Met Asp Gly
340 345 350

Tyr Pro Met Pro Ile Gly Gln Phe Trp Arg Gly Leu Pro Ala Ser Ile
355 360 365

Asn Thr Ala Tyr Glu Arg Lys Asp Gly Lys Phe Val Phe Phe Lys Gly
370 375 380

Asp Lys His Trp Val Phe Asp Glu Ala Ser Leu Glu Pro Gly Tyr Pro
385 390 395 400

Lys His Ile Lys Glu Leu Gly Arg Gly Leu Pro Thr Asp Lys Ile Asp
405 410 415

Ala Ala Leu Phe Trp Met Pro Asn Gly Lys Thr Tyr Phe Phe Arg Gly
420 425 430

Asn Lys Tyr Tyr Arg Phe Asn Glu Glu Leu Arg Ala Val Asp Ser Glu
435 440 445

Tyr Pro Lys Asn Ile Lys Val Trp Glu Gly Ile Pro Glu Ser Pro Arg
450 455 460

Gly Ser Phe Met Gly Ser Asp Glu Val Phe Thr Tyr Phe Tyr Lys Gly
465 470 475 480

Asn Lys Tyr Trp Lys Phe Asn Asn Gln Lys Leu Lys Val Glu Pro Gly
485 490 495

Tyr Pro Lys Ser Ala Leu Arg Asp Trp Met Gly Cys Pro Ser Gly Gly
500 505 510

Arg Pro Asp Glu Gly Thr Glu Glu Glu Thr Glu Val Ile Ile Ile Glu
515 520 525

Val Asp Glu Glu Gly Gly Gly Ala Val Ser Ala Ala Ala Val Val Leu
530 535 540

Pro Val Leu Leu Leu Leu Val Leu Ala Val Gly Leu Ala Val Phe
545 550 555 560

Phe Phe Arg Arg His Gly Thr Pro Arg Arg Leu Leu Tyr Cys Gln Arg
565 570 575

Ser Leu Leu Asp Lys Val
580

<210> 150

<211> 1255

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 150

Met Glu Leu Ala Ala Leu Cys Arg Trp Gly Leu Leu Leu Ala Leu Leu
1 5 10 15

Pro Pro Gly Ala Ala Ser Thr Gln Val Cys Thr Gly Thr Asp Met Lys
20 25 30

Leu Arg Leu Pro Ala Ser Pro Glu Thr His Leu Asp Met Leu Arg His
35 40 45

Leu Tyr Gln Gly Cys Gln Val Val Gln Gly Asn Leu Glu Leu Thr Tyr
50 55 60

Leu Pro Thr Asn Ala Ser Leu Ser Phe Leu Gln Asp Ile Gln Glu Val
65 70 75 80

Gln Gly Tyr Val Leu Ile Ala His Asn Gln Val Arg Gln Val Pro Leu
85 90 95

Gln Arg Leu Arg Ile Val Arg Gly Thr Gln Leu Phe Glu Asp Asn Tyr
100 105 110

Ala Leu Ala Val Leu Asp Asn Gly Asp Pro Leu Asn Asn Thr Thr Pro
115 120 125

Val Thr Gly Ala Ser Pro Gly Gly Leu Arg Glu Leu Gln Leu Arg Ser
130 135 140

Leu Thr Glu Ile Leu Lys Gly Gly Val Leu Ile Gln Arg Asn Pro Gln
145 150 155 160

Leu Cys Tyr Gln Asp Thr Ile Leu Trp Lys Asp Ile Phe His Lys Asn
165 170 175

Asn Gln Leu Ala Leu Thr Leu Ile Asp Thr Asn Arg Ser Arg Ala Cys

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

370

375

380

Pro Ala Ser Asn Thr Ala Pro Leu Gln Pro Glu Gln Leu Gln Val Phe
385 390 395 400

Glu Thr Leu Glu Glu Ile Thr Gly Tyr Leu Tyr Ile Ser Ala Trp Pro
405 410 415

Asp Ser Leu Pro Asp Leu Ser Val Phe Gln Asn Leu Gln Val Ile Arg
420 425 430

Gly Arg Ile Leu His Asn Gly Ala Tyr Ser Leu Thr Leu Gln Gly Leu
435 440 445

Gly Ile Ser Trp Leu Gly Leu Arg Ser Leu Arg Glu Leu Gly Ser Gly
450 455 460

Leu Ala Leu Ile His His Asn Thr His Leu Cys Phe Val His Thr Val
465 470 475 480

Pro Trp Asp Gln Leu Phe Arg Asn Pro His Gln Ala Leu Leu His Thr
485 490 495

Ala Asn Arg Pro Glu Asp Glu Cys Val Gly Glu Gly Leu Ala Cys His
500 505 510

Gln Leu Cys Ala Arg Gly His Cys Trp Gly Pro Gly Pro Thr Gln Cys
515 520 525

Val Asn Cys Ser Gln Phe Leu Arg Gly Gln Glu Cys Val Glu Glu Cys
530 535 540

Arg Val Leu Gln Gly Leu Pro Arg Glu Tyr Val Asn Ala Arg His Cys
545 550 555 560

Leu Pro Cys His Pro Glu Cys Gln Pro Gln Asn Gly Ser Val Thr Cys
565 570 575

Phe Gly Pro Glu Ala Asp Gln Cys Val Ala Cys Ala His Tyr Lys Asp
580 585 590

Pro Pro Phe Cys Val Ala Arg Cys Pro Ser Gly Val Lys Pro Asp Leu
595 600 605

Ser Tyr Met Pro Ile Trp Lys Phe Pro Asp Glu Glu Gly Ala Cys Gln
610 615 620

Pro Cys Pro Ile Asn Cys Thr His Ser Cys Val Asp Leu Asp Asp Lys
625 630 635 640

Gly Cys Pro Ala Glu Gln Arg Ala Ser Pro Leu Thr Ser Ile Ile Ser
645 650 655

Ala Val Val Gly Ile Leu Leu Val Val Val Leu Gly Val Val Phe Gly
660 665 670

Ile Leu Ile Lys Arg Arg Gln Gln Lys Ile Arg Lys Tyr Thr Met Arg
675 680 685

Arg Leu Leu Gln Glu Thr Glu Leu Val Glu Pro Leu Thr Pro Ser Gly
690 695 700

Ala Met Pro Asn Gln Ala Gln Met Arg Ile Leu Lys Glu Thr Glu Leu
705 710 715 720

Arg Lys Val Lys Val Leu Gly Ser Gly Ala Phe Gly Thr Val Tyr Lys
725 730 735

Gly Ile Trp Ile Pro Asp Gly Glu Asn Val Lys Ile Pro Val Ala Ile
740 745 750

Lys Val Leu Arg Glu Asn Thr Ser Pro Lys Ala Asn Lys Glu Ile Leu
755 760 765

Asp Glu Ala Tyr Val Met Ala Gly Val Gly Ser Pro Tyr Val Ser Arg
770 775 780

Leu Leu Gly Ile Cys Leu Thr Ser Thr Val Gln Leu Val Thr Gln Leu
785 790 795 800

Met Pro Tyr Gly Cys Leu Leu Asp His Val Arg Glu Asn Arg Gly Arg
805 810 815

Leu Gly Ser Gln Asp Leu Leu Asn Trp Cys Met Gln Ile Ala Lys Gly
820 825 830

Met Ser Tyr Leu Glu Asp Val Arg Leu Val His Arg Asp Leu Ala Ala
835 840 845

Arg Asn Val Leu Val Lys Ser Pro Asn His Val Lys Ile Thr Asp Phe
850 855 860

Gly Leu Ala Arg Leu Leu Asp Ile Asp Glu Thr Glu Tyr His Ala Asp
865 870 875 880

Gly Gly Lys Val Pro Ile Lys Trp Met Ala Leu Glu Ser Ile Leu Arg
885 890 895

Arg Arg Phe Thr His Gln Ser Asp Val Trp Ser Tyr Gly Val Thr Val
900 905 910

Trp Glu Leu Met Thr Phe Gly Ala Lys Pro Tyr Asp Gly Ile Pro Ala
915 920 925

Arg Glu Ile Pro Asp Leu Leu Glu Lys Gly Glu Arg Leu Pro Gln Pro
930 935 940

Pro Ile Cys Thr Ile Asp Val Tyr Met Ile Met Val Lys Cys Trp Met
945 950 955 960

Ile Asp Ser Glu Cys Arg Pro Arg Phe Arg Glu Leu Val Ser Glu Phe
965 970 975

Ser Arg Met Ala Arg Asp Pro Gln Arg Phe Val Val Ile Gln Asn Glu
980 985 990

Asp Leu Gly Pro Ala Ser Pro Leu Asp Ser Thr Phe Tyr Arg Ser Leu
995 1000 1005

Leu Glu Asp Asp Asp Met Gly Asp Leu Val Asp Ala Glu Glu Tyr
1010 1015 1020

Leu Val Pro Gln Gln Gly Phe Phe Cys Pro Asp Pro Ala Pro Gly
1025 1030 1035

Ala Gly Gly Met Val His His Arg His Arg Ser Ser Ser Thr Arg
1040 1045 1050

Ser Gly Gly Gly Asp Leu Thr Leu Gly Leu Glu Pro Ser Glu Glu
1055 1060 1065

Glu Ala Pro Arg Ser Pro Leu Ala Pro Ser Glu Gly Ala Gly Ser
1070 1075 1080

Asp Val Phe Asp Gly Asp Leu Gly Met Gly Ala Ala Lys Gly Leu
1085 1090 1095

Gln Ser Leu Pro Thr His Asp Pro Ser Pro Leu Gln Arg Tyr Ser
1100 1105 1110

Glu Asp Pro Thr Val Pro Leu Pro Ser Glu Thr Asp Gly Tyr Val
1115 1120 1125

Ala Pro Leu Thr Cys Ser Pro Gln Pro Glu Tyr Val Asn Gln Pro

1130

1135

1140

Asp Val Arg Pro Gln Pro Pro Ser Pro Arg Glu Gly Pro Leu Pro
1145 1150 1155

Ala Ala Arg Pro Ala Gly Ala Thr Leu Glu Arg Pro Lys Thr Leu
1160 1165 1170

Ser Pro Gly Lys Asn Gly Val Val Lys Asp Val Phe Ala Phe Gly
1175 1180 1185

Gly Ala Val Glu Asn Pro Glu Tyr Leu Thr Pro Gln Gly Gly Ala
1190 1195 1200

Ala Pro Gln Pro His Pro Pro Pro Ala Phe Ser Pro Ala Phe Asp
1205 1210 1215

Asn Leu Tyr Tyr Trp Asp Gln Asp Pro Pro Glu Arg Gly Ala Pro
1220 1225 1230

Pro Ser Thr Phe Lys Gly Thr Pro Thr Ala Glu Asn Pro Glu Tyr
1235 1240 1245

Leu Gly Leu Asp Val Pro Val
1250 1255

<210> 151

<211> 552

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 151

Met Ala Glu Lys Gln Lys His Asp Gly Arg Val Lys Ile Gly His Tyr
1 5 10 15

Val Leu Gly Asp Thr Leu Gly Val Gly Thr Phe Gly Lys Val Lys Ile
20 25 30

Gly Glu His Gln Leu Thr Gly His Lys Val Ala Val Lys Ile Leu Asn
35 40 45

Arg Gln Lys Ile Arg Ser Leu Asp Val Val Gly Lys Ile Lys Arg Glu
50 55 60

Ile Gln Asn Leu Lys Leu Phe Arg His Pro His Ile Ile Lys Leu Tyr
65 70 75 80

Gln Val Ile Ser Thr Pro Thr Asp Phe Phe Met Val Met Glu Tyr Val
85 90 95

Ser Gly Gly Glu Leu Phe Asp Tyr Ile Cys Lys His Gly Arg Val Glu
100 105 110

Glu Met Glu Ala Arg Arg Leu Phe Gln Gln Ile Leu Ser Ala Val Asp
115 120 125

Tyr Cys His Arg His Met Val Val His Arg Asp Leu Lys Pro Glu Asn
130 135 140

Val Leu Leu Asp Ala His Met Asn Ala Lys Ile Ala Asp Phe Gly Leu
145 150 155 160

Ser Asn Met Met Ser Asp Gly Glu Phe Leu Arg Thr Ser Cys Gly Ser
165 170 175

Pro Asn Tyr Ala Ala Pro Glu Val Ile Ser Gly Arg Leu Tyr Ala Gly

180

185

190

Pro Glu Val Asp Ile Trp Ser Cys Gly Val Ile Leu Tyr Ala Leu Leu
195 200 205

Cys Gly Thr Leu Pro Phe Asp Asp Glu His Val Pro Thr Leu Phe Lys
210 215 220

Lys Ile Arg Gly Gly Val Phe Tyr Ile Pro Glu Tyr Leu Asn Arg Ser
225 230 235 240

Val Ala Thr Leu Leu Met His Met Leu Gln Val Asp Pro Leu Lys Arg
245 250 255

Ala Thr Ile Lys Asp Ile Arg Glu His Glu Trp Phe Lys Gln Asp Leu
260 265 270

Pro Ser Tyr Leu Phe Pro Glu Asp Pro Ser Tyr Asp Ala Asn Val Ile
275 280 285

Asp Asp Glu Ala Val Lys Glu Val Cys Glu Lys Phe Glu Cys Thr Glu
290 295 300

Ser Glu Val Met Asn Ser Leu Tyr Ser Gly Asp Pro Gln Asp Gln Leu
305 310 315 320

Ala Val Ala Tyr His Leu Ile Ile Asp Asn Arg Arg Ile Met Asn Gln
325 330 335

Ala Ser Glu Phe Tyr Leu Ala Ser Ser Pro Pro Ser Gly Ser Phe Met
340 345 350

Asp Asp Ser Ala Met His Ile Pro Pro Gly Leu Lys Pro His Pro Glu
355 360 365

Arg Met Pro Pro Leu Ile Ala Asp Ser Pro Lys Ala Arg Cys Pro Leu

370

375

380

Asp Ala Leu Asn Thr Thr Lys Pro Lys Ser Leu Ala Val Lys Lys Ala
385 390 395 400

Lys Trp His Leu Gly Ile Arg Ser Gln Ser Lys Pro Tyr Asp Ile Met
405 410 415

Ala Glu Val Tyr Arg Ala Met Lys Gln Leu Asp Phe Glu Trp Lys Val
420 425 430

Val Asn Ala Tyr His Leu Arg Val Arg Arg Lys Asn Pro Val Thr Gly
435 440 445

Asn Tyr Val Lys Met Ser Leu Gln Leu Tyr Leu Val Asp Asn Arg Ser
450 455 460

Tyr Leu Leu Asp Phe Lys Ser Ile Asp Asp Glu Val Val Glu Gln Arg
465 470 475 480

Ser Gly Ser Ser Thr Pro Gln Arg Ser Cys Ser Ala Ala Gly Leu His
485 490 495

Arg Pro Arg Ser Ser Phe Asp Ser Thr Thr Ala Glu Ser His Ser Leu
500 505 510

Ser Gly Ser Leu Thr Gly Ser Leu Thr Gly Ser Thr Leu Ser Ser Val
515 520 525

Ser Pro Arg Leu Gly Ser His Thr Met Asp Phe Phe Glu Met Cys Ala
530 535 540

Ser Leu Ile Thr Thr Leu Ala Arg
545 550

<210> 152

<211> 837

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 152

Met Phe Leu Trp Leu Phe Leu Ile Leu Ser Ala Leu Ile Ser Ser Thr
1 5 10 15

Asn Ala Asp Ser Asp Ile Ser Val Glu Ile Cys Asn Val Cys Ser Cys
20 25 30

Val Ser Val Glu Asn Val Leu Tyr Val Asn Cys Glu Lys Val Ser Val
35 40 45

Tyr Arg Pro Asn Gln Leu Lys Pro Pro Trp Ser Asn Phe Tyr His Leu
50 55 60

Asn Phe Gln Asn Asn Phe Leu Asn Ile Leu Tyr Pro Asn Thr Phe Leu
65 70 75 80

Asn Phe Ser His Ala Val Ser Leu His Leu Gly Asn Asn Lys Leu Gln
85 90 95

Asn Ile Glu Gly Gly Ala Phe Leu Gly Leu Ser Ala Leu Lys Gln Leu
100 105 110

His Leu Asn Asn Asn Glu Leu Lys Ile Leu Arg Ala Asp Thr Phe Leu
115 120 125

Gly Ile Glu Asn Leu Glu Tyr Leu Gln Ala Asp Tyr Asn Leu Ile Lys
130 135 140

Tyr Ile Glu Arg Gly Ala Phe Asn Lys Leu His Lys Leu Lys Val Leu
145 150 155 160

Ile Leu Asn Asp Asn Leu Ile Ser Phe Leu Pro Asp Asn Ile Phe Arg
165 170 175

Phe Ala Ser Leu Thr His Leu Asp Ile Arg Gly Asn Arg Ile Gln Lys
180 185 190

Leu Pro Tyr Ile Gly Val Leu Glu His Ile Gly Arg Val Val Glu Leu
195 200 205

Gln Leu Glu Asp Asn Pro Trp Asn Cys Ser Cys Asp Leu Leu Pro Leu
210 215 220

Lys Ala Trp Leu Glu Asn Met Pro Tyr Asn Ile Tyr Ile Gly Glu Ala
225 230 235 240

Ile Cys Glu Thr Pro Ser Asp Leu Tyr Gly Arg Leu Leu Lys Glu Thr
245 250 255

Asn Lys Gln Glu Leu Cys Pro Met Gly Thr Gly Ser Asp Phe Asp Val
260 265 270

Arg Ile Leu Pro Pro Ser Gln Leu Glu Asn Gly Tyr Thr Thr Pro Asn
275 280 285

Gly His Thr Thr Gln Thr Ser Leu His Arg Leu Val Thr Lys Pro Pro
290 295 300

Lys Thr Thr Asn Pro Ser Lys Ile Ser Gly Ile Val Ala Gly Lys Ala
305 310 315 320

Leu Ser Asn Arg Asn Leu Ser Gln Ile Val Ser Tyr Gln Thr Arg Val
325 330 335

Pro Pro Leu Thr Pro Cys Pro Ala Pro Cys Phe Cys Lys Thr His Pro
340 345 350

Ser Asp Leu Gly Leu Ser Val Asn Cys Gln Glu Lys Asn Ile Gln Ser
355 360 365

Met Ser Glu Leu Ile Pro Lys Pro Leu Asn Ala Lys Lys Leu His Val
370 375 380

Asn Gly Asn Ser Ile Lys Asp Val Asp Val Ser Asp Phe Thr Asp Phe
385 390 395 400

Glu Gly Leu Asp Leu Leu His Leu Gly Ser Asn Gln Ile Thr Val Ile
405 410 415

Lys Gly Asp Val Phe His Asn Leu Thr Asn Leu Arg Arg Leu Tyr Leu
420 425 430

Asn Gly Asn Gln Ile Glu Arg Leu Tyr Pro Glu Ile Phe Ser Gly Leu
435 440 445

His Asn Leu Gln Tyr Leu Tyr Leu Glu Tyr Asn Leu Ile Lys Glu Ile
450 455 460

Ser Ala Gly Thr Phe Asp Ser Met Pro Asn Leu Gln Leu Leu Tyr Leu
465 470 475 480

Asn Asn Asn Leu Leu Lys Ser Leu Pro Val Tyr Ile Phe Ser Gly Ala
485 490 495

Pro Leu Ala Arg Leu Asn Leu Arg Asn Asn Lys Phe Met Tyr Leu Pro
500 505 510

Val Ser Gly Val Leu Asp Gln Leu Gln Ser Leu Thr Gln Ile Asp Leu
515 520 525

Glu Gly Asn Pro Trp Asp Cys Thr Cys Asp Leu Val Ala Leu Lys Leu
530 535 540

Trp Val Glu Lys Leu Ser Asp Gly Ile Val Val Lys Glu Leu Lys Cys
545 550 555 560

Glu Thr Pro Val Gln Phe Ala Asn Ile Glu Leu Lys Ser Leu Lys Asn
565 570 575

Glu Ile Leu Cys Pro Lys Leu Leu Asn Lys Pro Ser Ala Pro Phe Thr
580 585 590

Ser Pro Ala Pro Ala Ile Thr Phe Thr Thr Pro Leu Gly Pro Ile Arg
595 600 605

Ser Pro Pro Gly Gly Pro Val Pro Leu Ser Ile Leu Ile Leu Ser Ile
610 615 620

Leu Val Val Leu Ile Leu Thr Val Phe Val Ala Phe Cys Leu Leu Val
625 630 635 640

Phe Val Leu Arg Arg Asn Lys Lys Pro Thr Val Lys His Glu Gly Leu
645 650 655

Gly Asn Pro Asp Cys Gly Ser Met Gln Leu Gln Leu Arg Lys His Asp
660 665 670

His Lys Thr Asn Lys Lys Asp Gly Leu Ser Thr Glu Ala Phe Ile Pro
675 680 685

Gln Thr Ile Glu Gln Met Ser Lys Ser His Thr Cys Gly Leu Lys Glu
690 695 700

Ser Glu Thr Gly Phe Met Phe Ser Asp Pro Pro Gly Gln Lys Val Val
705 710 715 720

Met Arg Asn Val Ala Asp Lys Glu Lys Asp Leu Leu His Val Asp Thr
725 730 735

Arg Lys Arg Leu Ser Thr Ile Asp Glu Leu Asp Glu Leu Phe Pro Ser
740 745 750

Arg Asp Ser Asn Val Phe Ile Gln Asn Phe Leu Glu Ser Lys Lys Glu
755 760 765

Tyr Asn Ser Ile Gly Val Ser Gly Phe Glu Ile Arg Tyr Pro Glu Lys
770 775 780

Gln Pro Asp Lys Lys Ser Lys Lys Ser Leu Ile Gly Gly Asn His Ser
785 790 795 800

Lys Ile Val Val Glu Gln Arg Lys Ser Glu Tyr Phe Glu Leu Lys Ala
805 810 815

Lys Leu Gln Ser Ser Pro Asp Tyr Leu Gln Val Leu Glu Glu Gln Thr
820 825 830

Ala Leu Asn Lys Ile
835

<210> 153

<211> 379

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 153

Met Pro Arg Ser Ser Arg Ser Pro Gly Asp Pro Gly Ala Leu Leu Glu
1 5 10 15

Asp Val Ala His Asn Pro Arg Pro Arg Arg Ile Ala Gln Arg Gly Arg
20 25 30

Asn Thr Ser Arg Met Ala Glu Asp Thr Ser Pro Asn Met Asn Asp Asn
35 40 45

Ile Leu Leu Pro Val Arg Asn Asn Asp Gln Ala Leu Gly Leu Thr Gln
50 55 60

Cys Met Leu Gly Cys Val Ser Trp Phe Thr Cys Phe Ala Cys Ser Leu
65 70 75 80

Arg Thr Gln Ala Gln Gln Val Leu Phe Asn Thr Cys Arg Cys Lys Leu
85 90 95

Leu Cys Gln Lys Leu Met Glu Lys Thr Gly Ile Leu Leu Leu Cys Ala
100 105 110

Phe Gly Phe Trp Met Phe Ser Ile His Leu Pro Ser Lys Met Lys Val
115 120 125

Trp Gln Asp Asp Ser Ile Asn Gly Pro Leu Gln Ser Leu Arg Leu Tyr
130 135 140

Gln Glu Lys Val Arg His His Ser Gly Glu Ile Gln Asp Leu Arg Gly
145 150 155 160

Ser Met Asn Gln Leu Ile Ala Lys Leu Gln Glu Met Glu Ala Met Ser
165 170 175

Asp Glu Gln Lys Met Ala Gln Lys Ile Met Lys Met Ile His Gly Asp
180 185 190

Tyr Ile Glu Lys Pro Asp Phe Ala Leu Lys Ser Ile Gly Ala Ser Ile

195

200

205

Asp Phe Glu His Thr Ser Val Thr Tyr Asn His Glu Lys Ala His Ser
210 215 220

Tyr Trp Asn Trp Ile Gln Leu Trp Asn Tyr Ala Gln Pro Pro Asp Val
225 230 235 240

Ile Leu Glu Pro Asn Val Thr Pro Gly Asn Cys Trp Ala Phe Glu Gly
245 250 255

Asp Arg Gly Gln Val Thr Ile Gln Leu Ala Gln Lys Val Tyr Leu Ser
260 265 270

Asn Leu Thr Leu Gln His Ile Pro Lys Thr Ile Ser Leu Ser Gly Ser
275 280 285

Leu Asp Thr Ala Pro Lys Asp Phe Val Ile Tyr Gly Met Glu Gly Ser
290 295 300

Pro Lys Glu Glu Val Phe Leu Gly Ala Phe Gln Phe Gln Pro Glu Asn
305 310 315 320

Ile Ile Gln Met Phe Pro Leu Gln Asn Gln Pro Ala Arg Ala Phe Ser
325 330 335

Ala Val Lys Val Lys Ile Ser Ser Asn Trp Gly Asn Pro Gly Phe Thr
340 345 350

Cys Leu Tyr Arg Val Arg Val His Gly Ser Val Ala Pro Pro Arg Glu
355 360 365

Gln Pro His Gln Asn Pro Tyr Pro Lys Arg Asp
370 375

<210> 154

<211> 601

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 154

Met His Pro Leu Gln Cys Val Leu Gln Val Gln Arg Ser Leu Gly Trp
1 5 10 15

Gly Pro Leu Ala Ser Val Ser Trp Leu Ser Leu Arg Met Cys Arg Ala
20 25 30

His Ser Ser Leu Ser Ser Thr Met Cys Pro Ser Pro Glu Arg Gln Glu
35 40 45

Asp Gly Ala Arg Lys Asp Phe Ser Ser Arg Leu Ala Ala Gly Pro Thr
50 55 60

Phe Gln His Phe Leu Lys Ser Ala Ser Ala Pro Gln Glu Lys Leu Ser
65 70 75 80

Ser Glu Val Glu Asp Pro Pro Pro Tyr Leu Met Met Asp Glu Leu Leu
85 90 95

Gly Arg Gln Arg Lys Val Tyr Leu Glu Thr Tyr Gly Cys Gln Met Asn
100 105 110

Val Asn Asp Thr Glu Ile Ala Trp Ser Ile Leu Gln Lys Ser Gly Tyr
115 120 125

Leu Arg Thr Ser Asn Leu Gln Glu Ala Asp Val Ile Leu Leu Val Thr
130 135 140

Cys Ser Ile Arg Glu Lys Ala Glu Gln Thr Ile Trp Asn Arg Leu His
145 150 155 160

Gln Leu Lys Ala Leu Lys Thr Arg Arg Pro Arg Ser Arg Val Pro Leu
165 170 175

Arg Ile Gly Ile Leu Gly Cys Met Ala Glu Arg Leu Lys Glu Glu Ile
180 185 190

Leu Asn Arg Glu Lys Met Val Asp Ile Leu Ala Gly Pro Asp Ala Tyr
195 200 205

Arg Asp Leu Pro Arg Leu Leu Ala Val Ala Glu Ser Gly Gln Gln Ala
210 215 220

Ala Asn Val Leu Leu Ser Leu Asp Glu Thr Tyr Ala Asp Val Met Pro
225 230 235 240

Val Gln Thr Ser Ala Ser Ala Thr Ser Ala Phe Val Ser Ile Met Arg
245 250 255

Gly Cys Asp Asn Met Cys Ser Tyr Cys Ile Val Pro Phe Thr Arg Gly
260 265 270

Arg Glu Arg Ser Arg Pro Ile Ala Ser Ile Leu Glu Glu Val Lys Lys
275 280 285

Leu Ser Glu Gln Val Phe Leu Pro Pro Arg Pro Pro Lys Val Leu Gly
290 295 300

Leu Gln Gly Leu Lys Glu Val Thr Leu Leu Gly Gln Asn Val Asn Ser
305 310 315 320

Phe Arg Asp Asn Ser Glu Val Gln Phe Asn Ser Ala Val Pro Thr Asn
325 330 335

Leu Ser Arg Gly Phe Thr Thr Asn Tyr Lys Thr Lys Gln Gly Gly Leu
340 345 350

Arg Phe Ala His Leu Leu Asp Gln Val Ser Arg Val Asp Pro Glu Met
355 360 365

Arg Ile Arg Phe Thr Ser Pro His Pro Lys Asp Phe Pro Asp Glu Val
370 375 380

Leu Gln Leu Ile His Glu Arg Asp Asn Ile Cys Lys Gln Ile His Leu
385 390 395 400

Pro Ala Gln Ser Gly Ser Ser Arg Val Leu Glu Ala Met Arg Arg Gly
405 410 415

Tyr Ser Arg Glu Ala Tyr Val Glu Leu Val His His Ile Arg Glu Ser
420 425 430

Ile Pro Gly Val Ser Leu Ser Ser Asp Phe Ile Ala Gly Phe Cys Gly
435 440 445

Glu Thr Glu Glu Asp His Val Gln Thr Val Ser Leu Leu Arg Glu Val
450 455 460

Gln Tyr Asn Met Gly Phe Leu Phe Ala Tyr Ser Met Arg Gln Lys Thr
465 470 475 480

Arg Ala Tyr His Arg Leu Lys Asp Asp Val Pro Glu Glu Val Lys Leu
485 490 495

Arg Arg Leu Glu Glu Leu Ile Thr Ile Phe Arg Glu Glu Ala Thr Lys
500 505 510

Ala Asn Gln Thr Ser Val Gly Cys Thr Gln Leu Val Leu Val Glu Gly
515 520 525

Leu Ser Lys Arg Ser Ala Thr Asp Leu Cys Gly Arg Asn Asp Gly Asn
530 535 540

Leu Lys Val Ile Phe Pro Asp Ala Glu Met Glu Asp Val Asn Asn Pro
545 550 555 560

Gly Leu Arg Val Arg Ala Gln Pro Gly Asp Tyr Val Leu Val Lys Ile
565 570 575

Thr Ser Ala Ser Ser Gln Thr Leu Arg Gly His Val Leu Cys Arg Thr
580 585 590

Thr Leu Arg Asp Ser Ser Ala Tyr Cys
595 600

<210> 155

<211> 356

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 155

Met Ser Pro Cys Gly Arg Ala Arg Arg Gln Thr Ser Arg Gly Ala Met
1 5 10 15

Ala Val Leu Ala Trp Lys Phe Pro Arg Thr Arg Leu Pro Met Gly Ala
20 25 30

Ser Ala Leu Cys Val Val Val Leu Cys Trp Leu Tyr Ile Phe Pro Val
35 40 45

Tyr Arg Leu Pro Asn Glu Lys Glu Ile Val Gln Gly Val Leu Gln Gln

50

55

60

Gly Thr Ala Trp Arg Arg Asn Gln Thr Ala Ala Arg Ala Phe Arg Lys
65 70 75 80

Gln Met Glu Asp Cys Cys Asp Pro Ala His Leu Phe Ala Met Thr Lys
85 90 95

Met Asn Ser Pro Met Gly Lys Ser Met Trp Tyr Asp Gly Glu Phe Leu
100 105 110

Tyr Ser Phe Thr Ile Asp Asn Ser Thr Tyr Ser Leu Phe Pro Gln Ala
115 120 125

Thr Pro Phe Gln Leu Pro Leu Lys Lys Cys Ala Val Val Gly Asn Gly
130 135 140

Gly Ile Leu Lys Lys Ser Gly Cys Gly Arg Gln Ile Asp Glu Ala Asn
145 150 155 160

Phe Val Met Arg Cys Asn Leu Pro Pro Leu Ser Ser Glu Tyr Thr Lys
165 170 175

Asp Val Gly Ser Lys Ser Gln Leu Val Thr Ala Asn Pro Ser Ile Ile
180 185 190

Arg Gln Arg Phe Gln Asn Leu Leu Trp Ser Arg Lys Thr Phe Val Asp
195 200 205

Asn Met Lys Ile Tyr Asn His Ser Tyr Ile Tyr Met Pro Ala Phe Ser
210 215 220

Met Lys Thr Gly Thr Glu Pro Ser Leu Arg Val Tyr Tyr Thr Leu Ser
225 230 235 240

Asp Val Gly Ala Asn Gln Thr Val Leu Phe Ala Asn Pro Asn Phe Leu

245 250 255

Arg Ser Ile Gly Lys Phe Trp Lys Ser Arg Gly Ile His Ala Lys Arg
260 265 270

Leu Ser Thr Gly Leu Phe Leu Val Ser Ala Ala Leu Gly Leu Cys Glu
275 280 285

Glu Val Ala Ile Tyr Gly Phe Trp Pro Phe Ser Val Asn Met His Glu
290 295 300

Gln Pro Ile Ser His His Tyr Tyr Asp Asn Val Leu Pro Phe Ser Gly
305 310 315 320

Phe His Ala Met Pro Glu Glu Phe Leu Gln Leu Trp Tyr Leu His Lys
325 330 335

Ile Gly Ala Leu Arg Met Gln Leu Asp Pro Cys Glu Asp Thr Ser Leu
340 345 350

Gln Pro Thr Ser
355

<210> 156

<211> 404

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 156

Met Ser His Ile Gln Ile Pro Pro Gly Leu Thr Glu Leu Leu Gln Gly
1 5 10 15

Tyr Thr Val Glu Val Leu Arg Gln Gln Pro Pro Asp Leu Val Glu Phe
20 25 30

Ala Val Glu Tyr Phe Thr Arg Leu Arg Glu Ala Arg Ala Pro Ala Ser
35 40 45

Val Leu Pro Ala Ala Thr Pro Arg Gln Ser Leu Gly His Pro Pro Pro
50 55 60

Glu Pro Gly Pro Asp Arg Val Ala Asp Ala Lys Gly Asp Ser Glu Ser
65 70 75 80

Glu Glu Asp Glu Asp Leu Glu Val Pro Val Pro Ser Arg Phe Asn Arg
85 90 95

Arg Val Ser Val Cys Ala Glu Thr Tyr Asn Pro Asp Glu Glu Glu Glu
100 105 110

Asp Thr Asp Pro Arg Val Ile His Pro Lys Thr Asp Glu Gln Arg Cys
115 120 125

Arg Leu Gln Glu Ala Cys Lys Asp Ile Leu Leu Phe Lys Asn Leu Asp
130 135 140

Gln Glu Gln Leu Ser Gln Val Leu Asp Ala Met Phe Glu Arg Ile Val
145 150 155 160

Lys Ala Asp Glu His Val Ile Asp Gln Gly Asp Asp Gly Asp Asn Phe
165 170 175

Tyr Val Ile Glu Arg Gly Thr Tyr Asp Ile Leu Val Thr Lys Asp Asn
180 185 190

Gln Thr Arg Ser Val Gly Gln Tyr Asp Asn Arg Gly Ser Phe Gly Glu
195 200 205

Leu Ala Leu Met Tyr Asn Thr Pro Arg Ala Ala Thr Ile Val Ala Thr
210 215 220

Ser Glu Gly Ser Leu Trp Gly Leu Asp Arg Val Thr Phe Arg Arg Ile
225 230 235 240

Ile Val Lys Asn Asn Ala Lys Lys Arg Lys Met Phe Glu Ser Phe Ile
245 250 255

Glu Ser Val Pro Leu Leu Lys Ser Leu Glu Val Ser Glu Arg Met Lys
260 265 270

Ile Val Asp Val Ile Gly Glu Lys Ile Tyr Lys Asp Gly Glu Arg Ile
275 280 285

Ile Thr Gln Gly Glu Lys Ala Asp Ser Phe Tyr Ile Ile Glu Ser Gly
290 295 300

Glu Val Ser Ile Leu Ile Arg Ser Arg Thr Lys Ser Asn Lys Asp Gly
305 310 315 320

Gly Asn Gln Glu Val Glu Ile Ala Arg Cys His Lys Gly Gln Tyr Phe
325 330 335

Gly Glu Leu Ala Leu Val Thr Asn Lys Pro Arg Ala Ala Ser Ala Tyr
340 345 350

Ala Val Gly Asp Val Lys Cys Leu Val Met Asp Val Gln Ala Phe Glu
355 360 365

Arg Leu Leu Gly Pro Cys Met Asp Ile Met Lys Arg Asn Ile Ser His
370 375 380

Tyr Glu Glu Gln Leu Val Lys Met Phe Gly Ser Ser Val Asp Leu Gly
385 390 395 400

Asn Leu Gly Gln

<210> 157

<211> 505

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 157

Met Ser Gly Ala Ser Ser Ser Glu Gln Asn Asn Asn Ser Tyr Glu Thr
1 5 10 15

Lys Thr Pro Asn Leu Arg Met Ser Glu Lys Lys Cys Ser Trp Ala Ser
20 25 30

Tyr Met Thr Asn Ser Pro Thr Leu Ile Val Met Ile Gly Leu Pro Ala
35 40 45

Arg Gly Lys Thr Tyr Val Ser Lys Lys Leu Thr Arg Tyr Leu Asn Trp
50 55 60

Ile Gly Val Pro Thr Lys Val Phe Asn Leu Gly Val Tyr Arg Arg Glu
65 70 75 80

Ala Val Lys Ser Tyr Lys Ser Tyr Asp Phe Phe Arg His Asp Asn Glu
85 90 95

Glu Ala Met Lys Ile Arg Lys Gln Cys Ala Leu Val Ala Leu Glu Asp
100 105 110

Val Lys Ala Tyr Leu Thr Glu Glu Asn Gly Gln Ile Ala Val Phe Asp
115 120 125

Ala Thr Asn Thr Thr Arg Glu Arg Arg Asp Met Ile Leu Asn Phe Ala
130 135 140

Glu Gln Asn Ser Phe Lys Val Phe Phe Val Glu Ser Val Cys Asp Asp
145 150 155 160

Pro Asp Val Ile Ala Ala Asn Ile Leu Glu Val Lys Val Ser Ser Pro
165 170 175

Asp Tyr Pro Glu Arg Asn Arg Glu Asn Val Met Glu Asp Phe Leu Lys
180 185 190

Arg Ile Glu Cys Tyr Lys Val Thr Tyr Arg Pro Leu Asp Pro Asp Asn
195 200 205

Tyr Asp Lys Asp Leu Ser Phe Ile Lys Val Ile Asn Val Gly Gln Arg
210 215 220

Phe Leu Val Asn Arg Val Gln Asp Tyr Ile Gln Ser Lys Ile Val Tyr
225 230 235 240

Tyr Leu Met Asn Ile His Val Gln Pro Arg Thr Ile Tyr Leu Cys Arg
245 250 255

His Gly Glu Ser Glu Phe Asn Leu Leu Gly Lys Ile Gly Gly Asp Ser
260 265 270

Gly Leu Ser Val Arg Gly Lys Gln Phe Ala Gln Ala Leu Arg Lys Phe
275 280 285

Leu Glu Glu Gln Glu Ile Thr Asp Leu Lys Val Trp Thr Ser Gln Leu
290 295 300

Lys Arg Thr Ile Gln Thr Ala Glu Ser Leu Gly Val Pro Tyr Glu Gln

305	310	315	320
Trp Lys Ile Leu Asn Glu Ile Asp Ala Gly Val Cys Glu Glu Met Thr			
	325	330	335
Tyr Ala Glu Ile Glu Lys Arg Tyr Pro Glu Glu Phe Ala Leu Arg Asp			
	340	345	350
Gln Glu Lys Tyr Leu Tyr Arg Tyr Pro Gly Gly Glu Ser Tyr Gln Asp			
	355	360	365
Leu Val Gln Arg Leu Glu Pro Val Ile Met Glu Leu Glu Arg Gln Gly			
	370	375	380
Asn Val Leu Val Ile Ser His Gln Ala Val Met Arg Cys Leu Leu Ala			
	385	390	395
Tyr Phe Leu Asp Lys Gly Ala Asp Glu Leu Pro Tyr Leu Arg Cys Pro			
	405	410	415
Leu His Thr Ile Phe Lys Leu Thr Pro Val Ala Tyr Gly Cys Lys Val			
	420	425	430
Glu Thr Ile Lys Leu Asn Val Glu Ala Val Asn Thr His Arg Asp Lys			
	435	440	445
Pro Thr Asn Asn Phe Pro Lys Asn Gln Thr Pro Val Arg Met Arg Arg			
	450	455	460
Asn Ser Phe Thr Pro Leu Ser Ser Ser Asn Thr Ile Arg Arg Pro Arg			
	465	470	475
Asn Tyr Ser Val Gly Ser Arg Pro Leu Lys Pro Leu Ser Pro Leu Arg			
	485	490	495
Ala Gln Asp Met Gln Glu Gly Ala Asp			
	500	505	

<210> 158

<211> 543

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 158

Met Met Pro Thr Pro Val Ile Leu Leu Lys Glu Gly Thr Asp Ser Ser
1 5 10 15

Gln Gly Ile Pro Gln Leu Val Ser Asn Ile Ser Ala Cys Gln Val Ile
20 25 30

Ala Glu Ala Val Arg Thr Thr Leu Gly Pro Arg Gly Met Asp Lys Leu
35 40 45

Ile Val Asp Gly Arg Gly Lys Ala Thr Ile Ser Asn Asp Gly Ala Thr
50 55 60

Ile Leu Lys Leu Leu Asp Val Val His Pro Ala Ala Lys Thr Leu Val
65 70 75 80

Asp Ile Ala Lys Ser Gln Asp Ala Glu Val Gly Asp Gly Thr Thr Ser
85 90 95

Val Thr Leu Leu Ala Ala Glu Phe Leu Lys Gln Val Lys Pro Tyr Val
100 105 110

Glu Glu Gly Leu His Pro Gln Ile Ile Ile Arg Ala Phe Arg Thr Ala
115 120 125

Thr Gln Leu Ala Val Asn Lys Ile Lys Glu Ile Ala Val Thr Val Lys
130 135 140

Lys Ala Asp Lys Val Glu Gln Arg Lys Leu Leu Glu Lys Cys Ala Met
145 150 155 160

Thr Ala Leu Ser Ser Lys Leu Ile Ser Gln Gln Lys Ala Phe Phe Ala
165 170 175

Lys Met Val Val Asp Ala Val Met Met Leu Asp Asp Leu Leu Gln Leu
180 185 190

Lys Met Ile Gly Ile Lys Lys Val Gln Gly Gly Ala Leu Glu Asp Ser
195 200 205

Gln Leu Val Ala Gly Val Ala Phe Lys Lys Thr Phe Ser Tyr Ala Gly
210 215 220

Phe Glu Met Gln Pro Lys Lys Tyr His Asn Pro Lys Ile Ala Leu Leu
225 230 235 240

Asn Val Glu Leu Glu Leu Lys Ala Glu Lys Asp Asn Ala Glu Ile Arg
245 250 255

Val His Thr Val Glu Asp Tyr Gln Ala Ile Val Asp Ala Glu Trp Asn
260 265 270

Ile Leu Tyr Asp Lys Leu Glu Lys Ile His His Ser Gly Ala Lys Val
275 280 285

Val Leu Ser Lys Leu Pro Ile Gly Asp Val Ala Thr Gln Tyr Phe Ala
290 295 300

Asp Arg Asp Met Phe Cys Ala Gly Arg Val Pro Glu Glu Asp Leu Lys
305 310 315 320

Arg Thr Met Met Ala Cys Gly Gly Ser Ile Gln Thr Ser Val Asn Ala

325

330

335

Leu Ser Ala Asp Val Leu Gly Arg Cys Gln Val Phe Glu Glu Thr Gln
340 345 350

Ile Gly Gly Glu Arg Tyr Asn Phe Phe Thr Gly Cys Pro Lys Ala Lys
355 360 365

Thr Cys Thr Phe Ile Leu Arg Gly Gly Ala Glu Gln Phe Met Glu Glu
370 375 380

Thr Glu Arg Ser Leu His Asp Ala Ile Met Ile Val Arg Arg Ala Ile
385 390 395 400

Lys Asn Asp Ser Val Val Ala Gly Gly Gly Ala Ile Glu Met Glu Leu
405 410 415

Ser Lys Tyr Leu Arg Asp Tyr Ser Arg Thr Ile Pro Gly Lys Gln Gln
420 425 430

Leu Leu Ile Gly Ala Tyr Ala Lys Ala Leu Glu Ile Ile Pro Arg Gln
435 440 445

Leu Cys Asp Asn Ala Gly Phe Asp Ala Thr Asn Ile Leu Asn Lys Leu
450 455 460

Arg Ala Arg His Ala Gln Gly Gly Thr Trp Tyr Gly Val Asp Ile Asn
465 470 475 480

Asn Glu Asp Ile Ala Asp Asn Phe Glu Ala Phe Val Trp Glu Pro Ala
485 490 495

Met Val Arg Ile Asn Ala Leu Thr Ala Ala Ser Glu Ala Ala Cys Leu
500 505 510

Ile Val Ser Val Asp Glu Thr Ile Lys Asn Pro Arg Ser Thr Val Asp

515

520

525

Ala Pro Thr Ala Ala Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Pro His
530 535 540

<210> 159

<211> 359

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 159

Met Thr Leu Glu Ser Met Met Ala Cys Cys Leu Ser Asp Glu Val Lys
1 5 10 15

Glu Ser Lys Arg Ile Asn Ala Glu Ile Glu Lys Gln Leu Arg Arg Asp
20 25 30

Lys Arg Asp Ala Arg Arg Glu Leu Lys Leu Leu Leu Gly Thr Gly
35 40 45

Glu Ser Gly Lys Ser Thr Phe Ile Lys Gln Met Arg Ile Ile His Gly
50 55 60

Ala Gly Tyr Ser Glu Glu Asp Lys Arg Gly Phe Thr Lys Leu Val Tyr
65 70 75 80

Gln Asn Ile Phe Thr Ala Met Gln Ala Met Ile Arg Ala Met Glu Thr
85 90 95

Leu Lys Ile Leu Tyr Lys Tyr Glu Gln Asn Lys Ala Asn Ala Leu Leu
100 105 110

Ile Arg Glu Val Asp Val Glu Lys Val Thr Thr Phe Glu His Gln Tyr
115 120 125

Val Ser Ala Ile Lys Thr Leu Trp Glu Asp Pro Gly Ile Gln Glu Cys
130 135 140

Tyr Asp Arg Arg Arg Glu Tyr Gln Leu Ser Asp Ser Ala Lys Tyr Tyr
145 150 155 160

Leu Thr Asp Val Asp Arg Ile Ala Thr Leu Gly Tyr Leu Pro Thr Gln
165 170 175

Gln Asp Val Leu Arg Val Arg Val Pro Thr Thr Gly Ile Ile Glu Tyr
180 185 190

Pro Phe Asp Leu Glu Asn Ile Ile Phe Arg Met Val Asp Val Gly Gly
195 200 205

Gln Arg Ser Glu Arg Arg Lys Trp Ile His Cys Phe Glu Asn Val Thr
210 215 220

Ser Ile Met Phe Leu Val Ala Leu Ser Glu Tyr Asp Gln Val Leu Val
225 230 235 240

Glu Ser Asp Asn Glu Asn Arg Met Glu Glu Ser Lys Ala Leu Phe Arg
245 250 255

Thr Ile Ile Thr Tyr Pro Trp Phe Gln Asn Ser Ser Val Ile Leu Phe
260 265 270

Leu Asn Lys Lys Asp Leu Leu Glu Asp Lys Ile Leu Tyr Ser His Leu
275 280 285

Val Asp Tyr Phe Pro Glu Phe Asp Gly Pro Gln Arg Asp Ala Gln Ala
290 295 300

Ala Arg Glu Phe Ile Leu Lys Met Phe Val Asp Leu Asn Pro Asp Ser
305 310 315 320

Asp Lys Ile Ile Tyr Ser His Phe Thr Cys Ala Thr Asp Thr Glu Asn
325 330 335

Ile Arg Phe Val Phe Ala Ala Val Lys Asp Thr Ile Leu Gln Leu Asn
340 345 350

Leu Lys Glu Tyr Asn Leu Val
355

<210> 160

<211> 704

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 160

Met Ala Asn Glu Asn His Gly Ser Pro Arg Glu Glu Ala Ser Leu Leu
1 5 10 15

Ser His Ser Pro Gly Thr Ser Asn Gln Ser Gln Pro Cys Ser Pro Lys
20 25 30

Pro Ile Arg Leu Val Gln Asp Leu Pro Glu Glu Leu Val His Ala Gly
35 40 45

Trp Glu Lys Cys Trp Ser Arg Arg Glu Asn Arg Pro Tyr Tyr Phe Asn
50 55 60

Arg Phe Thr Asn Gln Ser Leu Trp Glu Met Pro Val Leu Gly Gln His
65 70 75 80

Asp Val Ile Ser Asp Pro Leu Gly Leu Asn Ala Thr Pro Leu Pro Gln
85 90 95

Asp Ser Ser Leu Val Glu Thr Pro Pro Ala Glu Asn Lys Pro Arg Lys
100 105 110

Arg Gln Leu Ser Glu Glu Gln Pro Ser Gly Asn Gly Val Lys Lys Pro
115 120 125

Lys Ile Glu Ile Pro Val Thr Pro Thr Gly Gln Ser Val Pro Ser Ser
130 135 140

Pro Ser Ile Pro Gly Thr Pro Thr Leu Lys Met Trp Gly Thr Ser Pro
145 150 155 160

Glu Asp Lys Gln Gln Ala Ala Leu Leu Arg Pro Thr Glu Val Tyr Trp
165 170 175

Asp Leu Asp Ile Gln Thr Asn Ala Val Ile Lys His Arg Gly Pro Ser
180 185 190

Glu Val Leu Pro Pro His Pro Glu Val Glu Leu Leu Arg Ser Gln Leu
195 200 205

Ile Leu Lys Leu Arg Gln His Tyr Arg Glu Leu Cys Gln Gln Arg Glu
210 215 220

Gly Ile Glu Pro Pro Arg Glu Ser Phe Asn Arg Trp Met Leu Glu Arg
225 230 235 240

Lys Val Val Asp Lys Gly Ser Asp Pro Leu Leu Pro Ser Asn Cys Glu
245 250 255

Pro Val Val Ser Pro Ser Met Phe Arg Glu Ile Met Asn Asp Ile Pro

260

265

270

Ile Arg Leu Ser Arg Ile Lys Phe Arg Glu Glu Ala Lys Arg Leu Leu
275 280 285

Phe Lys Tyr Ala Glu Ala Ala Arg Arg Leu Ile Glu Ser Arg Ser Ala
290 295 300

Ser Pro Asp Ser Arg Lys Val Val Lys Trp Asn Val Glu Asp Thr Phe
305 310 315 320

Ser Trp Leu Arg Lys Asp His Ser Ala Ser Lys Glu Asp Tyr Met Asp
325 330 335

Arg Leu Glu His Leu Arg Arg Gln Cys Gly Pro His Val Ser Ala Ala
340 345 350

Ala Lys Asp Ser Val Glu Gly Ile Cys Ser Lys Ile Tyr His Ile Ser
355 360 365

Leu Glu Tyr Val Lys Arg Ile Arg Glu Lys His Leu Ala Ile Leu Lys
370 375 380

Glu Asn Asn Ile Ser Glu Glu Val Glu Ala Pro Glu Val Glu Pro Arg
385 390 395 400

Leu Val Tyr Cys Tyr Pro Val Arg Leu Ala Val Ser Ala Pro Pro Met
405 410 415

Pro Ser Val Glu Met His Met Glu Asn Asn Val Val Cys Ile Arg Tyr
420 425 430

Lys Gly Glu Met Val Lys Val Ser Arg Asn Tyr Phe Ser Lys Leu Trp
435 440 445

Leu Leu Tyr Arg Tyr Ser Cys Ile Asp Asp Ser Ala Phe Glu Arg Phe

450

455

460

Leu Pro Arg Val Trp Cys Leu Leu Arg Arg Tyr Gln Met Met Phe Gly
465 470 475 480

Val Gly Leu Tyr Glu Gly Thr Gly Leu Gln Gly Ser Leu Pro Val His
485 490 495

Val Phe Glu Ala Leu His Arg Leu Phe Gly Val Ser Phe Glu Cys Phe
500 505 510

Ala Ser Pro Leu Asn Cys Tyr Phe Arg Gln Tyr Cys Ser Ala Phe Pro
515 520 525

Asp Thr Asp Gly Tyr Phe Gly Ser Arg Gly Pro Cys Leu Asp Phe Ala
530 535 540

Pro Leu Ser Gly Ser Phe Glu Ala Asn Pro Pro Phe Cys Glu Glu Leu
545 550 555 560

Met Asp Ala Met Val Ser His Phe Glu Arg Leu Leu Glu Ser Ser Pro
565 570 575

Glu Pro Leu Ser Phe Ile Val Phe Ile Pro Glu Trp Arg Glu Pro Pro
580 585 590

Thr Pro Ala Leu Thr Arg Met Glu Gln Ser Arg Phe Lys Arg His Gln
595 600 605

Leu Ile Leu Pro Ala Phe Glu His Glu Tyr Arg Ser Gly Ser Gln His
610 615 620

Ile Cys Lys Lys Glu Glu Met His Tyr Lys Ala Val His Asn Thr Ala
625 630 635 640

Val Leu Phe Leu Gln Asn Asp Pro Gly Phe Ala Lys Trp Ala Pro Thr
645 650 655

Pro Glu Arg Leu Gln Glu Leu Ser Ala Ala Tyr Arg Gln Ser Gly Arg
660 665 670

Ser His Ser Ser Gly Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Glu Ala Lys Asp
675 680 685

Arg Asp Ser Gly Arg Glu Gln Gly Pro Ser Arg Glu Pro His Pro Thr
690 695 700

<210> 161
<211> 573
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 161

Met Leu Gly Ser Leu Gly Leu Trp Ala Leu Leu Pro Thr Ala Val Glu
1 5 10 15

Ala Pro Pro Asn Arg Arg Thr Cys Val Phe Phe Glu Ala Pro Gly Val
20 25 30

Arg Gly Ser Thr Lys Thr Leu Gly Glu Leu Leu Asp Thr Gly Thr Glu
35 40 45

Leu Pro Arg Ala Ile Arg Cys Leu Tyr Ser Arg Cys Cys Phe Gly Ile
50 55 60

Trp Asn Leu Thr Gln Asp Arg Ala Gln Val Glu Met Gln Gly Cys Arg
65 70 75 80

Asp Ser Asp Glu Pro Gly Cys Glu Ser Leu His Cys Asp Pro Ser Pro
85 90 95

Arg Ala His Pro Ser Pro Gly Ser Thr Leu Phe Thr Cys Ser Cys Gly

100	105	110
Thr Asp Phe Cys Asn Ala Asn Tyr Ser His Leu Pro Pro Pro Gly Ser		
115	120	125
Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gln Gly Pro Gln Ala Ala Pro Gly Glu Ser		
130	135	140
Ile Trp Met Ala Leu Val Leu Leu Gly Leu Phe Leu Leu Leu Leu Leu		
145	150	155 160
Leu Leu Gly Ser Ile Ile Leu Ala Leu Leu Gln Arg Lys Asn Tyr Arg		
	165 170	175
Val Arg Gly Glu Pro Val Pro Glu Pro Arg Pro Asp Ser Gly Arg Asp		
	180 185	190
Trp Ser Val Glu Leu Gln Glu Leu Pro Glu Leu Cys Phe Ser Gln Val		
	195 200	205
Ile Arg Glu Gly Gly His Ala Val Val Trp Ala Gly Gln Leu Gln Gly		
	210 215	220
Lys Leu Val Ala Ile Lys Ala Phe Pro Pro Arg Ser Val Ala Gln Phe		
225	230 235	240
Gln Ala Glu Arg Ala Leu Tyr Glu Leu Pro Gly Leu Gln His Asp His		
	245 250	255
Ile Val Arg Phe Ile Thr Ala Ser Arg Gly Gly Pro Gly Arg Leu Leu		
	260 265	270
Ser Gly Pro Leu Leu Val Leu Glu Leu His Pro Lys Gly Ser Leu Cys		
	275 280	285
His Tyr Leu Thr Gln Tyr Thr Ser Asp Trp Gly Ser Ser Leu Arg Met		

290

295

300

Ala Leu Ser Leu Ala Gln Gly Leu Ala Phe Leu His Glu Glu Arg Trp
305 310 315 320

Gln Asn Gly Gln Tyr Lys Pro Gly Ile Ala His Arg Asp Leu Ser Ser
325 330 335

Gln Asn Val Leu Ile Arg Glu Asp Gly Ser Cys Ala Ile Gly Asp Leu
340 345 350

Gly Leu Ala Leu Val Leu Pro Gly Leu Thr Gln Pro Pro Ala Trp Thr
355 360 365

Pro Thr Gln Pro Gln Gly Pro Ala Ala Ile Met Glu Ala Gly Thr Gln
370 375 380

Arg Tyr Met Ala Pro Glu Leu Leu Asp Lys Thr Leu Asp Leu Gln Asp
385 390 395 400

Trp Gly Met Ala Leu Arg Arg Ala Asp Ile Tyr Ser Leu Ala Leu Leu
405 410 415

Leu Trp Glu Ile Leu Ser Arg Cys Pro Asp Leu Arg Pro Asp Ser Ser
420 425 430

Pro Pro Pro Phe Gln Leu Ala Tyr Glu Ala Glu Leu Gly Asn Thr Pro
435 440 445

Thr Ser Asp Glu Leu Trp Ala Leu Ala Val Gln Glu Arg Arg Arg Pro
450 455 460

Tyr Ile Pro Ser Thr Trp Arg Cys Phe Ala Thr Asp Pro Asp Gly Leu
465 470 475 480

Arg Glu Leu Leu Glu Asp Cys Trp Asp Ala Asp Pro Glu Ala Arg Leu
485 490 495

Thr Ala Glu Cys Val Gln Gln Arg Leu Ala Ala Leu Ala His Pro Gln
500 505 510

Glu Ser His Pro Phe Pro Glu Ser Cys Pro Arg Gly Cys Pro Pro Leu
515 520 525

Cys Pro Glu Asp Cys Thr Ser Ile Pro Ala Pro Thr Ile Leu Pro Cys
530 535 540

Arg Pro Gln Arg Ser Ala Cys His Phe Ser Val Gln Gln Gly Pro Cys
545 550 555 560

Ser Arg Asn Pro Gln Pro Ala Cys Thr Leu Ser Pro Val
565 570

<210> 162
<211> 402
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 162

Met Gly Leu Gly Gln Gly Trp Gly Trp Glu Ala Ser Cys Phe Ala Cys
1 5 10 15

Leu Ile Arg Ser Cys Cys Gln Val Val Thr Phe Thr Phe Pro Phe Gly
20 25 30

Phe Gln Gly Ile Ser Gln Arg Leu Glu Asn Val Ser Gly Tyr Tyr Ala
35 40 45

Asp Ala Arg Leu Glu Val Gly Ser Thr Gln Leu Arg Thr Ala Gly Ser
50 55 60

Cys Ser His Ser Phe Lys Arg Ser Phe Leu Glu Lys Lys Arg Phe Thr
65 70 75 80

Glu Glu Ala Thr Lys Tyr Phe Arg Glu Arg Val Ser Pro Val His Leu
85 90 95

Gln Ile Leu Leu Thr Asn Asn Glu Ala Trp Lys Arg Phe Val Thr Ala
100 105 110

Ala Glu Leu Pro Arg Asp Glu Ala Asp Ala Leu Tyr Glu Ala Leu Lys
115 120 125

Lys Leu Arg Thr Tyr Ala Ala Ile Glu Asp Glu Tyr Val Gln Gln Lys
130 135 140

Asp Glu Gln Phe Arg Glu Trp Phe Leu Lys Glu Phe Pro Gln Val Lys
145 150 155 160

Arg Lys Ile Gln Glu Ser Ile Glu Lys Leu Arg Ala Leu Ala Asn Gly
165 170 175

Ile Glu Glu Val His Arg Gly Cys Thr Ile Ser Asn Val Val Ser Ser
180 185 190

Ser Thr Gly Ala Ala Ser Gly Ile Met Ser Leu Ala Gly Leu Val Leu
195 200 205

Ala Pro Phe Thr Ala Gly Thr Ser Leu Ala Leu Thr Ala Ala Gly Val
210 215 220

Gly Leu Gly Ala Ala Ser Ala Val Thr Gly Ile Thr Thr Ser Ile Val
225 230 235 240

Glu His Ser Tyr Thr Ser Ser Ala Glu Ala Glu Ala Ser Arg Leu Thr
245 250 255

Ala Thr Ser Ile Asp Arg Leu Lys Val Phe Lys Glu Val Met Arg Asp
260 265 270

Ile Thr Pro Asn Leu Leu Ser Leu Leu Asn Asn Tyr Tyr Glu Ala Thr
275 280 285

Gln Thr Ile Gly Ser Glu Ile Arg Ala Ile Arg Gln Ala Arg Ala Arg
290 295 300

Ala Arg Leu Pro Val Thr Thr Trp Arg Ile Ser Ala Gly Ser Gly Gly
305 310 315 320

Gln Ala Glu Arg Thr Ile Ala Gly Thr Thr Arg Ala Val Ser Arg Gly
325 330 335

Ala Arg Ile Leu Ser Ala Thr Thr Ser Gly Ile Phe Leu Ala Leu Asp
340 345 350

Val Val Asn Leu Val Tyr Glu Ser Lys His Leu His Glu Gly Ala Lys
355 360 365

Ser Ala Ser Ala Glu Glu Leu Arg Arg Gln Ala Gln Glu Leu Glu Glu
370 375 380

Asn Leu Met Glu Leu Thr Gln Ile Tyr Gln Arg Leu Asn Pro Cys His
385 390 395 400

Thr His

<210> 163
<211> 326
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 163

Met Ala Leu Ser Gly Ser Thr Pro Ala Pro Cys Trp Glu Glu Asp Glu
1 5 10 15

Cys Leu Asp Tyr Tyr Gly Met Leu Ser Leu His Arg Met Phe Glu Val
20 25 30

Val Gly Gly Gln Leu Thr Glu Cys Glu Leu Glu Leu Leu Ala Phe Leu
35 40 45

Leu Asp Glu Ala Pro Gly Ala Ala Gly Gly Leu Ala Arg Ala Arg Ser
50 55 60

Gly Leu Glu Leu Leu Leu Glu Leu Glu Arg Arg Gly Gln Cys Asp Glu
65 70 75 80

Ser Asn Leu Arg Leu Leu Gly Gln Leu Leu Arg Val Leu Ala Arg His
85 90 95

Asp Leu Leu Pro His Leu Ala Arg Lys Arg Arg Arg Pro Val Ser Pro
100 105 110

Glu Arg Tyr Ser Tyr Gly Thr Ser Ser Ser Ser Lys Arg Thr Glu Gly
115 120 125

Ser Cys Arg Arg Arg Arg Gln Ser Ser Ser Ser Ala Asn Ser Gln Gln
130 135 140

Gly Gln Trp Glu Thr Gly Ser Pro Pro Thr Lys Arg Gln Arg Arg Ser
145 150 155 160

Arg Gly Arg Pro Ser Gly Gly Ala Arg Arg Arg Arg Arg Gly Ala Pro
165 170 175

Ala Ala Pro Gln Gln Gln Ser Glu Pro Ala Arg Pro Ser Ser Glu Gly
180 185 190

Lys Val Thr Cys Asp Ile Arg Leu Arg Val Arg Ala Glu Tyr Cys Glu
195 200 205

His Gly Pro Ala Leu Glu Gln Gly Val Ala Ser Arg Arg Pro Gln Ala
210 215 220

Leu Ala Arg Gln Leu Asp Val Phe Gly Gln Ala Thr Ala Val Leu Arg
225 230 235 240

Ser Arg Asp Leu Gly Ser Val Val Cys Asp Ile Lys Phe Ser Glu Leu
245 250 255

Ser Tyr Leu Asp Ala Phe Trp Gly Asp Tyr Leu Ser Gly Ala Leu Leu
260 265 270

Gln Ala Leu Arg Gly Val Phe Leu Thr Glu Ala Leu Arg Glu Ala Val
275 280 285

Gly Arg Glu Ala Val Arg Leu Leu Val Ser Val Asp Glu Ala Asp Tyr
290 295 300

Glu Ala Gly Arg Arg Arg Leu Leu Leu Met Glu Glu Glu Gly Gly Arg
305 310 315 320

Arg Pro Thr Glu Ala Ser
325

<210> 164
<211> 556
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 164

Met Glu Leu Cys Gly Leu Gly Leu Pro Arg Pro Pro Met Leu Leu Ala
1 5 10 15

Leu Leu Leu Ala Thr Leu Leu Ala Ala Met Leu Ala Leu Leu Thr Gln
20 25 30

Val Ala Leu Val Val Gln Val Ala Glu Ala Ala Arg Ala Pro Ser Val
35 40 45

Ser Ala Lys Pro Gly Pro Ala Leu Trp Pro Leu Pro Leu Ser Val Lys
50 55 60

Met Thr Pro Asn Leu Leu His Leu Ala Pro Glu Asn Phe Tyr Ile Ser
65 70 75 80

His Ser Pro Asn Ser Thr Ala Gly Pro Ser Cys Thr Leu Leu Glu Glu
85 90 95

Ala Phe Arg Arg Tyr His Gly Tyr Ile Phe Gly Phe Tyr Lys Trp His
100 105 110

His Glu Pro Ala Glu Phe Gln Ala Lys Thr Gln Val Gln Gln Leu Leu
115 120 125

Val Ser Ile Thr Leu Gln Ser Glu Cys Asp Ala Phe Pro Asn Ile Ser
130 135 140

Ser Asp Glu Ser Tyr Thr Leu Leu Val Lys Glu Pro Val Ala Val Leu
145 150 155 160

Lys Ala Asn Arg Val Trp Gly Ala Leu Arg Gly Leu Glu Thr Phe Ser
165 170 175

Gln Leu Val Tyr Gln Asp Ser Tyr Gly Thr Phe Thr Ile Asn Glu Ser
180 185 190

Thr Ile Ile Asp Ser Pro Arg Phe Ser His Arg Gly Ile Leu Ile Asp
195 200 205

Thr Ser Arg His Tyr Leu Pro Val Lys Ile Ile Leu Lys Thr Leu Asp
210 215 220

Ala Met Ala Phe Asn Lys Phe Asn Val Leu His Trp His Ile Val Asp
225 230 235 240

Asp Gln Ser Phe Pro Tyr Gln Ser Ile Thr Phe Pro Glu Leu Ser Asn
245 250 255

Lys Gly Ser Tyr Ser Leu Ser His Val Tyr Thr Pro Asn Asp Val Arg
260 265 270

Met Val Ile Glu Tyr Ala Arg Leu Arg Gly Ile Arg Val Leu Pro Glu
275 280 285

Phe Asp Thr Pro Gly His Thr Leu Ser Trp Gly Lys Gly Gln Lys Asp
290 295 300

Leu Leu Thr Pro Cys Tyr Ser Arg Gln Asn Lys Leu Asp Ser Phe Gly
305 310 315 320

Pro Ile Asn Pro Thr Leu Asn Thr Thr Tyr Ser Phe Leu Thr Thr Phe
325 330 335

Phe Lys Glu Ile Ser Glu Val Phe Pro Asp Gln Phe Ile His Leu Gly
340 345 350

Gly Asp Glu Val Glu Phe Lys Cys Trp Glu Ser Asn Pro Lys Ile Gln
355 360 365

Asp Phe Met Arg Gln Lys Gly Phe Gly Thr Asp Phe Lys Lys Leu Glu
370 375 380

Ser Phe Tyr Ile Gln Lys Val Leu Asp Ile Ile Ala Thr Ile Asn Lys
385 390 395 400

Gly Ser Ile Val Trp Gln Glu Val Phe Asp Asp Lys Ala Lys Leu Ala
405 410 415

Pro Gly Thr Ile Val Glu Val Trp Lys Asp Ser Ala Tyr Pro Glu Glu
420 425 430

Leu Ser Arg Val Thr Ala Ser Gly Phe Pro Val Ile Leu Ser Ala Pro
435 440 445

Trp Tyr Leu Asp Leu Ile Ser Tyr Gly Gln Asp Trp Arg Lys Tyr Tyr
450 455 460

Lys Val Glu Pro Leu Asp Phe Gly Gly Thr Gln Lys Gln Lys Gln Leu
465 470 475 480

Phe Ile Gly Gly Glu Ala Cys Leu Trp Gly Glu Tyr Val Asp Ala Thr
485 490 495

Asn Leu Thr Pro Arg Leu Trp Pro Arg Ala Ser Ala Val Gly Glu Arg
500 505 510

Leu Trp Ser Ser Lys Asp Val Arg Asp Met Asp Asp Ala Tyr Asp Arg
515 520 525

Leu Thr Arg His Arg Cys Arg Met Val Glu Arg Gly Ile Ala Ala Gln
530 535 540

Pro Leu Tyr Ala Gly Tyr Cys Asn His Glu Asn Met
545 550 555

<210> 165
<211> 463
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 165

Met Glu Thr Glu Gln Pro Glu Glu Thr Phe Pro Asn Thr Glu Thr Asn
1 5 10 15

Gly Glu Phe Gly Lys Arg Pro Ala Glu Asp Met Glu Glu Glu Gln Ala
20 25 30

Phe Lys Arg Ser Arg Asn Thr Asp Glu Met Val Glu Leu Arg Ile Leu
35 40 45

Leu Gln Ser Lys Asn Ala Gly Ala Val Ile Gly Lys Gly Gly Lys Asn
50 55 60

Ile Lys Ala Leu Arg Thr Asp Tyr Asn Ala Ser Val Ser Val Pro Asp
65 70 75 80

Ser Ser Gly Pro Glu Arg Ile Leu Ser Ile Ser Ala Asp Ile Glu Thr
85 90 95

Ile Gly Glu Ile Leu Lys Lys Ile Ile Pro Thr Leu Glu Glu Gly Leu
100 105 110

Gln Leu Pro Ser Pro Thr Ala Thr Ser Gln Leu Pro Leu Glu Ser Asp
115 120 125

Ala Val Glu Cys Leu Asn Tyr Gln His Tyr Lys Gly Ser Asp Phe Asp
130 135 140

Cys Glu Leu Arg Leu Leu Ile His Gln Ser Leu Ala Gly Gly Ile Ile
145 150 155 160

Gly Val Lys Gly Ala Lys Ile Lys Glu Leu Arg Glu Asn Thr Gln Thr
165 170 175

Thr Ile Lys Leu Phe Gln Glu Cys Cys Pro His Ser Thr Asp Arg Val
180 185 190

Val Leu Ile Gly Gly Lys Pro Asp Arg Val Val Glu Cys Ile Lys Ile
195 200 205

Ile Leu Asp Leu Ile Ser Glu Ser Pro Ile Lys Gly Arg Ala Gln Pro
210 215 220

Tyr Asp Pro Asn Phe Tyr Asp Glu Thr Tyr Asp Tyr Gly Gly Phe Thr
225 230 235 240

Met Met Phe Asp Asp Arg Arg Gly Arg Pro Val Gly Phe Pro Met Arg
245 250 255

Gly Arg Gly Gly Phe Asp Arg Met Pro Pro Gly Arg Gly Gly Arg Pro
260 265 270

Met Pro Pro Ser Arg Arg Asp Tyr Asp Asp Met Ser Pro Arg Arg Gly
275 280 285

Pro Pro Pro Pro Pro Pro Gly Arg Gly Gly Arg Gly Gly Ser Arg Ala
290 295 300

Arg Asn Leu Pro Leu Pro Pro Pro Pro Pro Arg Gly Gly Asp Leu
305 310 315 320

Met Ala Tyr Asp Arg Arg Gly Arg Pro Gly Asp Arg Tyr Asp Gly Met
325 330 335

Val Gly Phe Ser Ala Asp Glu Thr Trp Asp Ser Ala Ile Asp Thr Trp
340 345 350

Ser Pro Ser Glu Trp Gln Met Ala Tyr Glu Pro Gln Gly Gly Ser Gly
355 360 365

Tyr Asp Tyr Ser Tyr Ala Gly Gly Arg Gly Ser Tyr Gly Asp Leu Gly
370 375 380

Gly Pro Ile Ile Thr Thr Gln Val Thr Ile Pro Lys Asp Leu Ala Gly
385 390 395 400

Ser Ile Ile Gly Lys Gly Gly Gln Arg Ile Lys Gln Ile Arg His Glu
405 410 415

Ser Gly Ala Ser Ile Lys Ile Asp Glu Pro Leu Glu Gly Ser Glu Asp
420 425 430

Arg Ile Ile Thr Ile Thr Gly Thr Gln Asp Gln Ile Gln Asn Ala Gln
435 440 445

Tyr Leu Leu Gln Asn Ser Val Lys Gln Tyr Ser Gly Lys Phe Phe
450 455 460

<210> 166
<211> 538
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 166

Met Thr Thr Pro Gly Lys Glu Asn Phe Arg Leu Lys Ser Tyr Lys Asn
1 5 10 15

Lys Ser Leu Asn Pro Asp Glu Met Arg Arg Arg Arg Glu Glu Glu Gly
20 25 30

Leu Gln Leu Arg Lys Gln Lys Arg Glu Glu Gln Leu Phe Lys Arg Arg
35 40 45

Asn Val Ala Thr Ala Glu Glu Glu Thr Glu Glu Glu Val Met Ser Asp
50 55 60

Gly Gly Phe His Glu Ala Gln Ile Asn Asn Met Glu Met Ala Pro Gly
65 70 75 80

Gly Val Ile Thr Ser Asp Met Ile Glu Met Ile Phe Ser Lys Ser Pro
85 90 95

Glu Gln Gln Leu Ser Ala Thr Gln Lys Phe Arg Lys Leu Leu Ser Lys
100 105 110

Glu Pro Asn Pro Pro Ile Asp Glu Val Ile Ser Thr Pro Gly Val Val
115 120 125

Ala Arg Phe Val Glu Phe Leu Lys Arg Lys Glu Asn Cys Thr Leu Gln
130 135 140

Phe Glu Ser Ala Trp Val Leu Thr Asn Ile Ala Ser Gly Asn Ser Leu
145 150 155 160

Gln Thr Arg Ile Val Ile Gln Ala Gly Ala Val Pro Ile Phe Ile Glu
165 170 175

Leu Leu Ser Ser Glu Phe Glu Asp Val Gln Glu Gln Ala Val Trp Ala
180 185 190

Leu Gly Asn Ile Ala Gly Asp Ser Thr Met Cys Arg Asp Tyr Val Leu
195 200 205

Asp Cys Asn Ile Leu Pro Pro Leu Leu Gln Leu Phe Ser Lys Gln Asn
210 215 220

Arg Leu Thr Met Thr Arg Asn Ala Val Trp Ala Leu Ser Asn Leu Cys
225 230 235 240

Arg Gly Lys Ser Pro Pro Pro Glu Phe Ala Lys Val Ser Pro Cys Leu
245 250 255

Asn Val Leu Ser Trp Leu Leu Phe Val Ser Asp Thr Asp Val Leu Ala
260 265 270

Asp Ala Cys Trp Ala Leu Ser Tyr Leu Ser Asp Gly Pro Asn Asp Lys
275 280 285

Ile Gln Ala Val Ile Asp Ala Gly Val Cys Arg Arg Leu Val Glu Leu
290 295 300

Leu Met His Asn Asp Tyr Lys Val Val Ser Pro Ala Leu Arg Ala Val
305 310 315 320

Gly Asn Ile Val Thr Gly Asp Asp Ile Gln Thr Gln Val Ile Leu Asn
325 330 335

Cys Ser Ala Leu Gln Ser Leu Leu His Leu Leu Ser Ser Pro Lys Glu
340 345 350

Ser Ile Lys Lys Glu Ala Cys Trp Thr Ile Ser Asn Ile Thr Ala Gly
355 360 365

Asn Arg Ala Gln Ile Gln Thr Val Ile Asp Ala Asn Ile Phe Pro Ala
370 375 380

Leu Ile Ser Ile Leu Gln Thr Ala Glu Phe Arg Thr Arg Lys Glu Ala
385 390 395 400

Ala Trp Ala Ile Thr Asn Ala Thr Ser Gly Gly Ser Ala Glu Gln Ile
405 410 415

Lys Tyr Leu Val Glu Leu Gly Cys Ile Lys Pro Leu Cys Asp Leu Leu
420 425 430

Thr Val Met Asp Ser Lys Ile Val Gln Val Ala Leu Asn Gly Leu Glu
435 440 445

Asn Ile Leu Arg Leu Gly Glu Gln Glu Ala Lys Arg Asn Gly Thr Gly
450 455 460

Ile Asn Pro Tyr Cys Ala Leu Ile Glu Glu Ala Tyr Gly Leu Asp Lys
465 470 475 480

Ile Glu Phe Leu Gln Ser His Glu Asn Gln Glu Ile Tyr Gln Lys Ala
485 490 495

Phe Asp Leu Ile Glu His Tyr Phe Gly Thr Glu Asp Glu Asp Ser Ser
500 505 510

Ile Ala Pro Gln Val Asp Leu Asn Gln Gln Gln Tyr Ile Phe Gln Gln
515 520 525

Cys Glu Ala Pro Met Glu Gly Phe Gln Leu
530 535

<210> 167
<211> 261
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 167

Met Asn Pro Asn Cys Ala Arg Cys Gly Lys Ile Val Tyr Pro Thr Glu
1 5 10 15

Lys Val Asn Cys Leu Asp Lys Phe Trp His Lys Ala Cys Phe His Cys
20 25 30

Glu Thr Cys Lys Met Thr Leu Asn Met Lys Asn Tyr Lys Gly Tyr Glu
35 40 45

Lys Lys Pro Tyr Cys Asn Ala His Tyr Pro Lys Gln Ser Phe Thr Met
50 55 60

Val Ala Asp Thr Pro Glu Asn Leu Arg Leu Lys Gln Gln Ser Glu Leu
65 70 75 80

Gln Ser Gln Val Arg Tyr Lys Glu Glu Phe Glu Lys Asn Lys Gly Lys
85 90 95

Gly Phe Ser Val Val Ala Asp Thr Pro Glu Leu Gln Arg Ile Lys Lys
100 105 110

Thr Gln Asp Gln Ile Ser Asn Ile Lys Tyr His Glu Glu Phe Glu Lys
115 120 125

Ser Arg Met Gly Pro Ser Gly Gly Glu Gly Met Glu Pro Glu Arg Arg
130 135 140

Asp Ser Gln Asp Gly Ser Ser Tyr Arg Arg Pro Leu Glu Gln Gln Gln
145 150 155 160

Pro His His Ile Pro Thr Ser Ala Pro Val Tyr Gln Gln Pro Gln Gln
165 170 175

Gln Pro Val Ala Gln Ser Tyr Gly Gly Tyr Lys Glu Pro Ala Ala Pro
180 185 190

Val Ser Ile Gln Arg Ser Ala Pro Gly Gly Gly Gly Lys Arg Tyr Arg
195 200 205

Ala Val Tyr Asp Tyr Ser Ala Ala Asp Glu Asp Glu Val Ser Phe Gln
210 215 220

Asp Gly Asp Thr Ile Val Asn Val Gln Gln Ile Asp Asp Gly Trp Met
225 230 235 240

Tyr Gly Thr Val Glu Arg Thr Gly Asp Thr Gly Met Leu Pro Ala Asn
245 250 255

Tyr Val Glu Ala Ile
260

<210> 168
<211> 372
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 168

Met Ser Leu Arg Cys Gly Asp Ala Ala Arg Thr Leu Gly Pro Arg Val
1 5 10 15

Phe Gly Arg Tyr Phe Cys Ser Pro Val Arg Pro Leu Ser Ser Leu Pro
20 25 30

Asp Lys Lys Lys Glu Leu Leu Gln Asn Gly Pro Asp Leu Gln Asp Phe
35 40 45

Val Ser Gly Asp Leu Ala Asp Arg Ser Thr Trp Asp Glu Tyr Lys Gly
50 55 60

Asn Leu Lys Arg Gln Lys Gly Glu Arg Leu Arg Leu Pro Pro Trp Leu
65 70 75 80

Lys Thr Glu Ile Pro Met Gly Lys Asn Tyr Asn Lys Leu Lys Asn Thr
85 90 95

Leu Arg Asn Leu Asn Leu His Thr Val Cys Glu Glu Ala Arg Cys Pro
100 105 110

Asn Ile Gly Glu Cys Trp Gly Gly Gly Glu Tyr Ala Thr Ala Thr Ala
115 120 125

Thr Ile Met Leu Met Gly Asp Thr Cys Thr Arg Gly Cys Arg Phe Cys
130 135 140

Ser Val Lys Thr Ala Arg Asn Pro Pro Pro Leu Asp Ala Ser Glu Pro
145 150 155 160

Tyr Asn Thr Ala Lys Ala Ile Ala Glu Trp Gly Leu Asp Tyr Val Val
165 170 175

Leu Thr Ser Val Asp Arg Asp Asp Met Pro Asp Gly Gly Ala Glu His
180 185 190

Ile Ala Lys Thr Val Ser Tyr Leu Lys Glu Arg Asn Pro Lys Ile Leu
195 200 205

Val Glu Cys Leu Thr Pro Asp Phe Arg Gly Asp Leu Lys Ala Ile Glu
210 215 220

Lys Val Ala Leu Ser Gly Leu Asp Val Tyr Ala His Asn Val Glu Thr
225 230 235 240

Val Pro Glu Leu Gln Ser Lys Val Arg Asp Pro Arg Val Asn Phe Asp
245 250 255

Gln Ser Leu Arg Val Leu Lys His Ala Lys Lys Val Gln Pro Asp Val
260 265 270

Ile Ser Lys Thr Ser Ile Met Leu Gly Leu Gly Glu Asn Asp Glu Gln
275 280 285

Val Tyr Ala Thr Met Lys Ala Leu Arg Glu Ala Asp Val Asp Cys Leu
290 295 300

Thr Leu Gly Gln Tyr Met Gln Pro Thr Arg Arg His Leu Lys Val Glu
305 310 315 320

Glu Tyr Ile Thr Pro Glu Lys Phe Lys Tyr Trp Glu Lys Val Gly Asn
325 330 335

Glu Leu Gly Phe His Tyr Thr Ala Ser Gly Pro Leu Val Arg Ser Ser
340 345 350

Tyr Lys Ala Gly Glu Phe Phe Leu Lys Asn Leu Val Ala Lys Arg Lys
355 360 365

Thr Lys Asp Leu
370

<210> 169
<211> 643
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 169

Met Leu Leu Pro Cys His Trp Val Leu Asp Ala Thr Phe Ser Asp Gly
1 5 10 15

Ser Leu Gly Gln Trp Val Lys Asn Thr Cys Ala Thr Tyr Ala Leu Ser
20 25 30

Pro Val Val Leu Pro Pro Gln Pro Gln Pro Arg Lys Lys Ala Thr Asp
35 40 45

Lys Asp Tyr Ser Ala Phe His Leu Gly His Leu Arg Glu Val Arg Leu
50 55 60

Phe Leu Arg Gly Gly Thr Ser Asp Gln Arg Met Asp Ser Leu Val Leu
65 70 75 80

Cys Pro Thr Tyr Phe Lys Leu Trp Arg Thr Leu Ser Gly Ser Pro Gly
85 90 95

Leu Gln Leu Ser Asp Leu His Phe Gly Ser Gln Pro Glu Gly Lys Phe
100 105 110

Ser Leu Arg Arg Ala Val Ser Val Lys Gln Arg Glu Glu Pro Gln Asp
115 120 125

Trp Pro Leu Asn Glu Lys Arg Thr Leu Trp Lys Asp Ser Asp Leu Pro
130 135 140

Thr Trp Arg Arg Gly Thr Gly Tyr Thr Leu Ser Leu Pro Ala Val Ser
145 150 155 160

Pro Gly Lys Arg Leu Trp Gly Glu Lys Ala Gly Ser Leu Pro Glu Ser
165 170 175

Glu Pro Leu Phe Thr Tyr Thr Leu Asp Glu Lys Val Asp Lys Leu Val
180 185 190

Gln Phe Leu Leu Leu Lys Tyr Gln Ala Lys Glu Pro Leu Thr Arg Ala
195 200 205

Glu Met Gln Met Asn Val Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Tyr Phe Pro Met
210 215 220

Ile Phe Arg Lys Ala Arg Glu Phe Ile Glu Ile Leu Phe Gly Ile Ser
225 230 235 240

Leu Thr Glu Val Asp Pro Asp His Phe Tyr Val Phe Val Asn Thr Leu
245 250 255

Asp Leu Thr Cys Glu Gly Ser Leu Ser Asp Glu Gln Gly Met Pro Gln
260 265 270

Asn Arg Leu Leu Ile Leu Ile Leu Ser Val Ile Phe Ile Lys Gly Asn
275 280 285

Cys Ala Ser Glu Glu Val Ile Trp Glu Val Leu Asn Ala Ile Gly Pro
290 295 300

Trp Ser Ala Leu Ala Gly Phe Ala Asp Val Leu Ser Arg Leu Ala Leu
305 310 315 320

Trp Glu Ser Glu Gly Pro Glu Ala Phe Cys Glu Glu Ser Gly Leu Arg
325 330 335

Ser Ala Glu Gly Ser Val Leu Asp Leu Ala Asn Pro Gln Gly Leu Ala
340 345 350

Gly His Arg Gln Glu Asp Gly Arg Arg Gly Leu Thr Glu Ala Ser Pro
355 360 365

Gln Gln Lys Lys Gly Gly Glu Asp Glu Asp Met Pro Ala Ala Gly Met
370 375 380

Pro Pro Leu Pro Gln Ser Pro Pro Glu Ile Pro Pro Gln Gly Pro Pro
385 390 395 400

Lys Ile Ser Pro Gln Gly Pro Pro Gln Ser Pro Pro Gln Ser Pro Leu
405 410 415

Asp Ser Cys Ser Ser Pro Leu Leu Trp Thr Arg Leu Asp Glu Glu Ser
420 425 430

Ser Ser Glu Glu Glu Asp Thr Ala Thr Trp His Ala Leu Pro Glu Ser
435 440 445

Glu Ser Leu Pro Arg Tyr Ala Leu Asp Glu Lys Val Ala Glu Leu Val
450 455 460

Gln Phe Leu Leu Leu Lys Tyr Gln Thr Lys Glu Pro Val Thr Lys Ala
465 470 475 480

Glu Met Leu Thr Thr Val Ile Lys Lys Tyr Lys Asp Tyr Phe Pro Met
485 490 495

Ile Phe Gly Lys Ala His Glu Phe Ile Glu Leu Ile Phe Gly Ile Ala
500 505 510

Leu Thr Asp Met Asp Pro Asp Asn His Ser Tyr Phe Phe Glu Asp Thr
515 520 525

Leu Asp Leu Thr Tyr Glu Gly Ser Leu Ile Asp Asp Gln Gly Met Pro
530 535 540

Lys Asn Cys Leu Leu Ile Leu Ile Leu Ser Met Ile Phe Ile Lys Gly
545 550 555 560

Ser Cys Val Pro Glu Glu Val Ile Trp Glu Val Leu Ser Ala Ile Gly
565 570 575

Pro Ile Gln Arg Pro Ala Arg Glu Val Leu Glu Phe Leu Ser Lys Leu
580 585 590

Ser Ser Ile Ile Pro Ser Ala Phe Pro Ser Trp Tyr Met Asp Ala Leu
595 600 605

Lys Asp Met Glu Asp Arg Ala Gln Ala Ile Ile Asp Thr Thr Asp Asp
610 615 620

Ala Thr Ala Met Ala Ser Ala Ser Pro Ser Val Met Ser Thr Asn Phe
625 630 635 640

Cys Pro Glu

<210> 170
<211> 902
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 170

Met Gly Ala Ala Ser Cys Glu Asp Glu Glu Leu Glu Phe Lys Leu Val
1 5 10 15

Phe Gly Glu Glu Lys Glu Ala Pro Pro Leu Gly Ala Gly Gly Leu Gly
20 25 30

Glu Glu Leu Asp Ser Glu Asp Ala Pro Pro Cys Cys Arg Leu Ala Leu
35 40 45

Gly Glu Pro Pro Pro Tyr Gly Ala Ala Pro Ile Gly Ile Pro Arg Pro
50 55 60

Pro Pro Pro Arg Pro Gly Met His Ser Pro Pro Pro Arg Pro Ala Pro
65 70 75 80

Ser Pro Gly Thr Trp Glu Ser Gln Pro Ala Arg Ser Val Arg Leu Gly
85 90 95

Gly Pro Gly Gly Gly Ala Gly Gly Ala Gly Gly Gly Arg Val Leu Glu
100 105 110

Cys Pro Ser Ile Arg Ile Thr Ser Ile Ser Pro Thr Pro Glu Pro Pro
115 120 125

Ala Ala Leu Glu Asp Asn Pro Asp Ala Trp Gly Asp Gly Ser Pro Arg
130 135 140

Asp Tyr Pro Pro Pro Glu Gly Phe Gly Gly Tyr Arg Glu Ala Gly Ala
145 150 155 160

Gln Gly Gly Gly Ala Phe Phe Ser Pro Ser Pro Gly Ser Ser Ser Leu
165 170 175

Ser Ser Trp Ser Phe Phe Ser Asp Ala Ser Asp Glu Ala Ala Leu Tyr
180 185 190

Ala Ala Cys Asp Glu Val Glu Ser Glu Leu Asn Glu Ala Ala Ser Arg
195 200 205

Phe Gly Leu Gly Ser Pro Leu Pro Ser Pro Arg Ala Ser Pro Arg Pro
210 215 220

Trp Thr Pro Glu Asp Pro Trp Ser Leu Tyr Gly Pro Ser Pro Gly Gly
 225 230 235 240

Arg Gly Pro Glu Asp Ser Trp Leu Leu Leu Ser Ala Pro Gly Pro Thr
 245 250 255

Pro Ala Ser Pro Arg Pro Ala Ser Pro Cys Gly Lys Arg Arg Tyr Ser
 260 265 270

Ser Ser Gly Thr Pro Ser Ser Ala Ser Pro Ala Leu Ser Arg Arg Gly
 275 280 285

Ser Leu Gly Glu Glu Gly Ser Glu Pro Pro Pro Pro Pro Pro Leu Pro
 290 295 300

Leu Ala Arg Asp Pro Gly Ser Pro Gly Pro Phe Asp Tyr Val Gly Ala
 305 310 315 320

Pro Pro Ala Glu Ser Ile Pro Gln Lys Thr Arg Arg Thr Ser Ser Glu
 325 330 335

Gln Ala Val Ala Leu Pro Arg Ser Glu Glu Pro Ala Ser Cys Asn Gly
 340 345 350

Lys Leu Pro Leu Gly Ala Glu Glu Ser Val Ala Pro Pro Gly Gly Ser
 355 360 365

Arg Lys Glu Val Ala Gly Met Asp Tyr Leu Ala Val Pro Ser Pro Leu
 370 375 380

Ala Trp Ser Lys Ala Arg Ile Gly Gly His Ser Pro Ile Phe Arg Thr
 385 390 395 400

Ser Ala Leu Pro Pro Leu Asp Trp Pro Leu Pro Ser Gln Tyr Glu Gln
 405 410 415

Leu Glu Leu Arg Ile Glu Val Gln Pro Arg Ala His His Arg Ala His

420

425

430

Tyr Glu Thr Glu Gly Ser Arg Gly Ala Val Lys Ala Ala Pro Gly Gly
435 440 445

His Pro Val Val Lys Leu Leu Gly Tyr Ser Glu Lys Pro Leu Thr Leu
450 455 460

Gln Met Phe Ile Gly Thr Ala Asp Glu Arg Asn Leu Arg Pro His Ala
465 470 475 480

Phe Tyr Gln Val His Arg Ile Thr Gly Lys Met Val Ala Thr Ala Ser
485 490 495

Tyr Glu Ala Val Val Ser Gly Thr Lys Val Leu Glu Met Thr Leu Leu
500 505 510

Pro Glu Asn Asn Met Ala Ala Asn Ile Asp Cys Ala Gly Ile Leu Lys
515 520 525

Leu Arg Asn Ser Asp Ile Glu Leu Arg Lys Gly Glu Thr Asp Ile Gly
530 535 540

Arg Lys Asn Thr Arg Val Arg Leu Val Phe Arg Val His Val Pro Gln
545 550 555 560

Gly Gly Gly Lys Val Val Ser Val Gln Ala Ala Ser Val Pro Ile Glu
565 570 575

Cys Ser Gln Arg Ser Ala Gln Glu Leu Pro Gln Val Glu Ala Tyr Ser
580 585 590

Pro Ser Ala Cys Ser Val Arg Gly Gly Glu Glu Leu Val Leu Thr Gly
595 600 605

Ser Asn Phe Leu Pro Asp Ser Lys Val Val Phe Ile Glu Arg Gly Pro

610

615

620

Asp Gly Lys Leu Gln Trp Glu Glu Glu Ala Thr Val Asn Arg Leu Gln
625 630 635 640

Ser Asn Glu Val Thr Leu Thr Leu Thr Val Pro Glu Tyr Ser Asn Lys
645 650 655

Arg Val Ser Arg Pro Val Gln Val Tyr Phe Tyr Val Ser Asn Gly Arg
660 665 670

Arg Lys Arg Ser Pro Thr Gln Ser Phe Arg Phe Leu Pro Val Ile Cys
675 680 685

Lys Glu Glu Pro Leu Pro Asp Ser Ser Leu Arg Gly Phe Pro Ser Ala
690 695 700

Ser Ala Thr Pro Phe Gly Thr Asp Met Asp Phe Ser Pro Pro Arg Pro
705 710 715 720

Pro Tyr Pro Ser Tyr Pro His Glu Asp Pro Ala Cys Glu Thr Pro Tyr
725 730 735

Leu Ser Glu Gly Phe Gly Tyr Gly Met Pro Pro Leu Tyr Pro Gln Thr
740 745 750

Gly Pro Pro Pro Ser Tyr Arg Pro Gly Leu Arg Met Phe Pro Glu Thr
755 760 765

Arg Gly Thr Thr Gly Cys Ala Gln Pro Pro Ala Val Ser Phe Leu Pro
770 775 780

Arg Pro Phe Pro Ser Asp Pro Tyr Gly Gly Arg Gly Ser Ser Phe Pro
785 790 795 800

Leu Gly Leu Pro Phe Ser Pro Pro Ala Pro Phe Arg Pro Pro Pro Leu
805 810 815

Pro Ala Ser Pro Pro Leu Glu Gly Pro Phe Pro Ser Gln Ser Asp Val
820 825 830

His Pro Leu Pro Ala Glu Gly Tyr Asn Lys Val Gly Pro Gly Tyr Gly
835 840 845

Pro Gly Glu Gly Ala Pro Glu Gln Glu Lys Ser Arg Gly Gly Tyr Ser
850 855 860

Ser Gly Phe Arg Asp Ser Val Pro Ile Gln Gly Ile Thr Leu Glu Glu
865 870 875 880

Val Ser Glu Ile Ile Gly Arg Asp Leu Ser Gly Phe Pro Ala Pro Pro
885 890 895

Gly Glu Glu Pro Pro Ala
900

<210> 171
<211> 478
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 171

Met Ser Pro Pro Leu Leu Lys Leu Gly Ala Val Leu Ser Thr Met Ala
1 5 10 15

Met Ile Ser Asn Trp Met Ser Gln Thr Leu Pro Ser Leu Val Gly Leu
20 25 30

Asn Thr Thr Arg Leu Ser Thr Pro Asp Thr Leu Thr Gln Ile Ser Pro
35 40 45

Lys Glu Gly Trp Gln Val Tyr Ser Ser Ala Gln Asp Pro Asp Gly Arg
50 55 60

Cys Ile Cys Thr Val Val Ala Pro Glu Gln Asn Leu Cys Ser Arg Asp
65 70 75 80

Ala Lys Ser Arg Gln Leu Arg Gln Leu Leu Glu Lys Val Gln Asn Met
85 90 95

Ser Gln Ser Ile Glu Val Leu Asn Leu Arg Thr Gln Arg Asp Phe Gln
100 105 110

Tyr Val Leu Lys Met Glu Thr Gln Met Lys Gly Leu Lys Ala Lys Phe
115 120 125

Arg Gln Ile Glu Asp Asp Arg Lys Thr Leu Met Thr Lys His Phe Gln
130 135 140

Glu Leu Lys Glu Lys Met Asp Glu Leu Leu Pro Leu Ile Pro Val Leu
145 150 155 160

Glu Gln Tyr Lys Thr Asp Ala Lys Leu Ile Thr Gln Phe Lys Glu Glu
165 170 175

Ile Arg Asn Leu Ser Ala Val Leu Thr Gly Ile Gln Glu Glu Ile Gly
180 185 190

Ala Tyr Asp Tyr Glu Glu Leu His Gln Arg Val Leu Ser Leu Glu Thr
195 200 205

Arg Leu Arg Asp Cys Met Lys Lys Leu Thr Cys Gly Lys Leu Met Lys
210 215 220

Ile Thr Gly Pro Val Thr Val Lys Thr Ser Gly Thr Arg Phe Gly Ala
225 230 235 240

Trp Met Thr Asp Pro Leu Ala Ser Glu Lys Asn Asn Arg Val Trp Tyr
245 250 255

Met Asp Ser Tyr Thr Asn Asn Lys Ile Val Arg Glu Tyr Lys Ser Ile
260 265 270

Ala Asp Phe Val Ser Gly Ala Glu Ser Arg Thr Tyr Asn Leu Pro Phe
275 280 285

Lys Trp Ala Gly Thr Asn His Val Val Tyr Asn Gly Ser Leu Tyr Phe
290 295 300

Asn Lys Tyr Gln Ser Asn Ile Ile Ile Lys Tyr Ser Phe Asp Met Gly
305 310 315 320

Arg Val Leu Ala Gln Arg Ser Leu Glu Tyr Ala Gly Phe His Asn Val
325 330 335

Tyr Pro Tyr Thr Trp Gly Gly Phe Ser Asp Ile Asp Leu Met Ala Asp
340 345 350

Glu Ile Gly Leu Trp Ala Val Tyr Ala Thr Asn Gln Asn Ala Gly Asn
355 360 365

Ile Val Ile Ser Gln Leu Asn Gln Asp Thr Leu Glu Val Met Lys Ser
370 375 380

Trp Ser Thr Gly Tyr Pro Lys Arg Ser Ala Gly Glu Ser Phe Met Ile
385 390 395 400

Cys Gly Thr Leu Tyr Val Thr Asn Ser His Leu Thr Gly Ala Lys Val
405 410 415

Tyr Tyr Ser Tyr Ser Thr Lys Thr Ser Thr Tyr Glu Tyr Thr Asp Ile
420 425 430

Pro Phe His Asn Gln Tyr Phe His Ile Ser Met Leu Asp Tyr Asn Ala
435 440 445

Arg Asp Arg Ala Leu Tyr Ala Trp Asn Asn Gly His Gln Val Leu Phe
450 455 460

Asn Val Thr Leu Phe His Ile Ile Lys Thr Glu Asp Asp Thr
465 470 475

<210> 172
<211> 316
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 172

Met Ala Glu Val Lys Val Lys Val Gln Pro Pro Asp Ala Asp Pro Val
1 5 10 15

Glu Ile Glu Asn Arg Ile Ile Glu Leu Cys His Gln Phe Pro His Gly
20 25 30

Ile Thr Asp Gln Val Ile Gln Asn Glu Met Pro His Ile Glu Ala Gln
35 40 45

Gln Arg Ala Val Ala Ile Asn Arg Leu Leu Ser Met Gly Gln Leu Asp
50 55 60

Leu Leu Arg Ser Asn Thr Gly Leu Leu Tyr Arg Ile Lys Asp Ser Gln
65 70 75 80

Asn Ala Gly Lys Met Lys Gly Ser Asp Asn Gln Glu Lys Leu Val Tyr
85 90 95

Gln Ile Ile Glu Asp Ala Gly Asn Lys Gly Ile Trp Ser Arg Asp Ile
100 105 110

Arg Tyr Lys Ser Asn Leu Pro Leu Thr Glu Ile Asn Lys Ile Leu Lys

115	120	125
Asn Leu Glu Ser Lys Lys Leu Ile Lys Ala Val Lys Ser Val Ala Ala		
130	135	140
Ser Lys Lys Lys Val Tyr Met Leu Tyr Asn Leu Gln Pro Asp Arg Ser		
145	150	155
Val Thr Gly Gly Ala Trp Tyr Ser Asp Gln Asp Phe Glu Ser Glu Phe		
165	170	175
Val Glu Val Leu Asn Gln Gln Cys Phe Lys Phe Leu Gln Ser Lys Ala		
180	185	190
Glu Thr Ala Arg Glu Ser Lys Gln Asn Pro Met Ile Gln Arg Asn Ser		
195	200	205
Ser Phe Ala Ser Ser His Glu Val Trp Lys Tyr Ile Cys Glu Leu Gly		
210	215	220
Ile Ser Lys Val Glu Leu Ser Met Glu Asp Ile Glu Thr Ile Leu Asn		
225	230	235
Thr Leu Ile Tyr Asp Gly Lys Val Glu Met Thr Ile Ile Ala Ala Lys		
245	250	255
Glu Gly Thr Val Gly Ser Val Asp Gly His Met Lys Leu Tyr Arg Ala		
260	265	270
Val Asn Pro Ile Ile Pro Pro Thr Gly Leu Val Arg Ala Pro Cys Gly		
275	280	285
Leu Cys Pro Val Phe Asp Asp Cys His Glu Gly Gly Glu Ile Ser Pro		
290	295	300
Ser Asn Cys Ile Tyr Met Thr Glu Trp Leu Glu Phe		

305 310 315

<210>	173
<211>	524
<212>	PRT
<213>	Homo sapiens

<400> 173

Met Ala Ala Pro Glu Pro Ala Arg Ala Ala Pro Pro Pro Pro Pro Pro
1 5 10 15

Pro Pro Pro Pro Pro Gly Ala Asp Arg Val Val Lys Ala Val Pro Phe
20 25 30

Pro Pro Thr His Arg Leu Thr Ser Glu Glu Val Phe Asp Leu Asp Gly
35 40 45

Ile Pro Arg Val Asp Val Leu Lys Asn His Leu Val Lys Glu Gly Arg
50 55 60

Val Asp Glu Glu Ile Ala Leu Arg Ile Ile Asn Glu Gly Ala Ala Ile
65 70 75 80

Leu Arg Arg Glu Lys Thr Met Ile Glu Val Glu Ala Pro Ile Thr Val
85 90 95

Cys Gly Asp Ile His Gly Gln Phe Phe Asp Leu Met Lys Leu Phe Glu
100 105 110

Val Gly Gly Ser Pro Ala Asn Thr Arg Tyr Leu Phe Leu Gly Asp Tyr
115 120 125

Val Asp Arg Gly Tyr Phe Ser Ile Glu Cys Val Leu Tyr Leu Trp Val
130 135 140

Leu Lys Ile Leu Tyr Pro Ser Thr Leu Phe Leu Leu Arg Gly Asn His

145	150	155	160
Glu Cys Arg His Leu Thr Glu Tyr Phe Thr Phe Lys Gln Glu Cys Lys			
	165	170	175
Ile Lys Tyr Ser Glu Arg Val Tyr Glu Ala Cys Met Glu Ala Phe Asp			
	180	185	190
Ser Leu Pro Leu Ala Ala Leu Leu Asn Gln Gln Phe Leu Cys Val His			
	195	200	205
Gly Gly Leu Ser Pro Glu Ile His Thr Leu Asp Asp Ile Arg Arg Leu			
	210	215	220
Asp Arg Phe Lys Glu Pro Pro Ala Phe Gly Pro Met Cys Asp Leu Leu			
	225	230	235
Trp Ser Asp Pro Ser Glu Asp Phe Gly Asn Glu Lys Ser Gln Glu His			
	245	250	255
Phe Ser His Asn Thr Val Arg Gly Cys Ser Tyr Phe Tyr Asn Tyr Pro			
	260	265	270
Ala Val Cys Glu Phe Leu Gln Asn Asn Asn Leu Leu Ser Ile Ile Arg			
	275	280	285
Ala His Glu Ala Gln Asp Ala Gly Tyr Arg Met Tyr Arg Lys Ser Gln			
	290	295	300
Thr Thr Gly Phe Pro Ser Leu Ile Thr Ile Phe Ser Ala Pro Asn Tyr			
	305	310	315
Leu Asp Val Tyr Asn Asn Lys Ala Ala Val Leu Lys Tyr Glu Asn Asn			
	325	330	335
Val Met Asn Ile Arg Gln Phe Asn Cys Ser Pro His Pro Tyr Trp Leu			
	340	345	350

Pro Asn Phe Met Asp Val Phe Thr Trp Ser Leu Pro Phe Val Gly Glu
355 360 365

Lys Val Thr Glu Met Leu Val Asn Val Leu Ser Ile Cys Ser Asp Asp
370 375 380

Glu Leu Met Thr Glu Gly Glu Asp Gln Phe Asp Gly Ser Ala Ala Ala
385 390 395 400

Arg Lys Glu Ile Ile Arg Asn Lys Ile Arg Ala Ile Gly Lys Met Ala
405 410 415

Arg Val Phe Ser Val Leu Arg Glu Glu Ser Glu Ser Val Leu Thr Leu
420 425 430

Lys Gly Leu Thr Pro Thr Gly Met Leu Pro Ser Gly Val Leu Ala Gly
435 440 445

Gly Arg Gln Thr Leu Gln Ser Ala Thr Val Glu Ala Ile Glu Ala Glu
450 455 460

Lys Ala Ile Arg Gly Phe Ser Pro Pro His Arg Ile Cys Ser Phe Glu
465 470 475 480

Glu Ala Lys Gly Leu Asp Arg Ile Asn Glu Arg Met Pro Pro Arg Lys
485 490 495

Asp Ala Val Gln Gln Asp Gly Phe Asn Ser Leu Asn Thr Ala His Ala
500 505 510

Thr Glu Asn His Gly Thr Gly Asn His Thr Ala Gln
515 520

<210> 174
<211> 639
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 174

Met Ala Thr Gly Ala Asn Ala Thr Pro Leu Asp Phe Pro Ser Lys Lys
1 5 10 15

Arg Lys Arg Ser Arg Trp Asn Gln Asp Thr Met Glu Gln Lys Thr Val
20 25 30

Ile Pro Gly Met Pro Thr Val Ile Pro Pro Gly Leu Thr Arg Glu Gln
35 40 45

Glu Arg Ala Tyr Ile Val Gln Leu Gln Ile Glu Asp Leu Thr Arg Lys
50 55 60

Leu Arg Thr Gly Asp Leu Gly Ile Pro Pro Asn Pro Glu Asp Arg Ser
65 70 75 80

Pro Ser Pro Glu Pro Ile Tyr Asn Ser Glu Gly Lys Arg Leu Asn Thr
85 90 95

Arg Glu Phe Arg Thr Arg Lys Lys Leu Glu Glu Glu Arg His Asn Leu
100 105 110

Ile Thr Glu Met Val Ala Leu Asn Pro Asp Phe Lys Pro Pro Ala Asp
115 120 125

Tyr Lys Pro Pro Ala Thr Arg Val Ser Asp Lys Val Met Ile Pro Gln
130 135 140

Asp Glu Tyr Pro Glu Ile Asn Phe Val Gly Leu Leu Ile Gly Pro Arg
145 150 155 160

Gly Asn Thr Leu Lys Asn Ile Glu Lys Glu Cys Asn Ala Lys Ile Met
165 170 175

Ile Arg Gly Lys Gly Ser Val Lys Glu Gly Lys Val Gly Arg Lys Asp
180 185 190

Gly Gln Met Leu Pro Gly Glu Asp Glu Pro Leu His Ala Leu Val Thr
195 200 205

Ala Asn Thr Met Glu Asn Val Lys Lys Ala Val Glu Gln Ile Arg Asn
210 215 220

Ile Leu Lys Gln Gly Ile Glu Thr Pro Glu Asp Gln Asn Asp Leu Arg
225 230 235 240

Lys Met Gln Leu Arg Glu Leu Ala Arg Leu Asn Gly Thr Leu Arg Glu
245 250 255

Asp Asp Asn Arg Ile Leu Arg Pro Trp Gln Ser Ser Glu Thr Arg Ser
260 265 270

Ile Thr Asn Thr Thr Val Cys Thr Lys Cys Gly Gly Ala Gly His Ile
275 280 285

Ala Ser Asp Cys Lys Phe Gln Arg Pro Gly Asp Pro Gln Ser Ala Gln
290 295 300

Asp Lys Ala Arg Met Asp Lys Glu Tyr Leu Ser Leu Met Ala Glu Leu
305 310 315 320

Gly Glu Ala Pro Val Pro Ala Ser Val Gly Ser Thr Ser Gly Pro Ala
325 330 335

Thr Thr Pro Leu Ala Ser Ala Pro Arg Pro Ala Ala Pro Ala Asn Asn
340 345 350

Pro Pro Pro Pro Ser Leu Met Ser Thr Thr Gln Ser Arg Pro Pro Trp
355 360 365

Met Asn Ser Gly Pro Ser Glu Ser Arg Pro Tyr His Gly Met His Gly
370 375 380

Gly Gly Pro Gly Gly Pro Gly Gly Gly Pro His Ser Phe Pro His Pro
385 390 395 400

Leu Pro Ser Leu Thr Gly Gly His Gly Gly His Pro Met Gln His Asn
405 410 415

Pro Asn Gly Pro Pro Pro Pro Trp Met Gln Pro Pro Pro Pro Pro Met
420 425 430

Asn Gln Gly Pro His Pro Pro Gly His His Gly Pro Pro Pro Met Asp
435 440 445

Gln Tyr Leu Gly Ser Thr Pro Val Gly Ser Gly Val Tyr Arg Leu His
450 455 460

Gln Gly Lys Gly Met Met Pro Pro Pro Pro Met Gly Met Met Pro Pro
465 470 475 480

Pro Pro Pro Pro Pro Ser Gly Gln Pro Pro Pro Pro Ser Gly Pro
485 490 495

Leu Pro Pro Trp Gln Gln Gln Gln Gln Gln Pro Pro Pro Pro Pro Pro
500 505 510

Pro Ser Ser Ser Met Ala Ser Ser Thr Pro Leu Pro Trp Gln Gln Asn
515 520 525

Thr Thr Thr Thr Thr Thr Ser Ala Gly Thr Gly Ser Ile Pro Pro Trp
530 535 540

Gln Gln Gln Gln Ala Ala Ala Ala Ala Ser Pro Gly Ala Pro Gln Met
545 550 555 560

Gln Gly Asn Pro Thr Met Val Pro Leu Pro Pro Gly Val Gln Pro Pro
565 570 575

Leu Pro Pro Gly Ala Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Gly Ser
580 585 590

Ala Gly Met Met Tyr Ala Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Met Asp
595 600 605

Pro Ser Asn Phe Val Thr Met Met Gly Met Gly Val Ala Gly Met Pro
610 615 620

Pro Phe Gly Met Pro Pro Ala Pro Pro Pro Pro Pro Pro Gln Asn
625 630 635

<210> 175
<211> 661
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 175

Met Asp Leu Gln Gln Ser Thr Thr Ile Thr Ser Leu Glu Lys Trp Cys
1 5 10 15

Leu Asp Glu Ser Leu Ser Gly Cys Arg Arg His Tyr Ser Val Lys Lys
20 25 30

Lys Leu Lys Leu Ile Arg Val Leu Gly Leu Phe Met Gly Leu Val Ala
35 40 45

Ile Ser Thr Val Ser Phe Ser Ile Ser Ala Phe Ser Glu Thr Asp Thr
50 55 60

Gln Ser Thr Gly Glu Ala Ser Val Val Ser Gly Pro Arg Val Ala Gln
65 70 75 80

Gly Tyr His Gln Arg Thr Leu Leu Asp Leu Asn Asp Lys Ile Leu Asp
85 90 95

Tyr Thr Pro Gln Pro Pro Leu Ser Lys Glu Gly Glu Ser Glu Asn Ser
100 105 110

Thr Asp His Ala Gln Gly Asp Tyr Pro Lys Asp Ile Phe Ser Leu Glu
115 120 125

Glu Arg Arg Lys Gly Ala Ile Ile Leu His Val Ile Gly Met Ile Tyr
130 135 140

Met Phe Ile Ala Leu Ala Ile Val Cys Asp Glu Phe Phe Val Pro Ser
145 150 155 160

Leu Thr Val Ile Thr Glu Lys Leu Gly Ile Ser Asp Asp Val Ala Gly
165 170 175

Ala Thr Phe Met Ala Ala Gly Gly Ser Ala Pro Glu Leu Phe Thr Ser
180 185 190

Leu Ile Gly Val Phe Ile Ala His Ser Asn Val Gly Ile Gly Thr Ile
195 200 205

Val Gly Ser Ala Val Phe Asn Ile Leu Phe Val Ile Gly Met Cys Ala
210 215 220

Leu Phe Ser Arg Glu Ile Leu Asn Leu Thr Trp Trp Pro Leu Phe Arg
225 230 235 240

Asp Val Ser Phe Tyr Ile Val Asp Leu Ile Met Leu Ile Ile Phe Phe
245 250 255

Leu Asp Asn Val Ile Met Trp Trp Glu Ser Leu Leu Leu Leu Thr Ala
260 265 270

Tyr Phe Cys Tyr Val Val Phe Met Lys Phe Asn Val Gln Val Glu Lys

275

280

285

Trp Val Lys Gln Met Ile Asn Arg Asn Lys Val Val Lys Val Thr Ala
290 295 300

Pro Glu Ala Gln Ala Lys Pro Ser Ala Ala Arg Asp Lys Asp Glu Pro
305 310 315 320

Thr Leu Pro Ala Lys Pro Arg Leu Gln Arg Gly Gly Ser Ser Ala Ser
325 330 335

Leu His Asn Ser Leu Met Arg Asn Ser Ile Phe Gln Leu Met Ile His
340 345 350

Thr Leu Asp Pro Leu Ala Glu Glu Leu Gly Ser Tyr Gly Lys Leu Lys
355 360 365

Tyr Tyr Asp Thr Met Thr Glu Glu Gly Arg Phe Arg Glu Lys Ala Ser
370 375 380

Ile Leu His Lys Ile Ala Lys Lys Lys Cys His Val Asp Glu Asn Glu
385 390 395 400

Arg Gln Asn Gly Ala Ala Asn His Val Glu Lys Ile Glu Leu Pro Asn
405 410 415

Ser Thr Ser Thr Asp Val Glu Met Thr Pro Ser Ser Asp Ala Ser Glu
420 425 430

Pro Val Gln Asn Gly Asn Leu Ser His Asn Ile Glu Gly Ala Glu Ala
435 440 445

Gln Thr Ala Asp Glu Glu Glu Asp Gln Pro Leu Ser Leu Ala Trp Pro
450 455 460

Ser Glu Thr Arg Lys Gln Val Thr Phe Leu Ile Val Phe Pro Ile Val

465	470	475	480
Phe Pro Leu Trp	Ile Thr Leu Pro Asp Val Arg Lys Pro Ser Ser Arg		
	485	490	495
Lys Phe Phe Pro	Ile Thr Phe Phe Gly Ser Ile Thr Trp Ile Ala Val		
	500	505	510
Phe Ser Tyr Leu Met Val Trp Trp Ala His Gln Val Gly Glu Thr Ile			
	515	520	525
Gly Ile Ser Glu Glu Ile Met Gly Leu Thr Ile Leu Ala Ala Gly Thr			
	530	535	540
Ser Ile Pro Asp Leu Ile Thr Ser Val Ile Val Ala Arg Lys Gly Leu			
	545	550	555
Gly Asp Met Ala Val Ser Ser Ser Val Gly Ser Asn Ile Phe Asp Ile			
	565	570	575
Thr Val Gly Leu Pro Leu Pro Trp Leu Leu Tyr Thr Val Ile His Arg			
	580	585	590
Phe Gln Pro Val Ala Val Ser Ser Asn Gly Leu Phe Cys Ala Ile Val			
	595	600	605
Leu Leu Phe Ile Met Leu Leu Phe Val Ile Leu Ser Ile Ala Leu Cys			
	610	615	620
Lys Trp Arg Met Asn Lys Ile Leu Gly Phe Ile Met Phe Gly Leu Tyr			
	625	630	635
Phe Val Phe Leu Val Val Ser Val Leu Leu Glu Asp Arg Ile Leu Thr			
	645	650	655
Cys Pro Val Ser Ile			
	660		

<210> 176
 <211> 780
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 176

Met Ala Ala Pro Gly Gly Arg Ser Glu Pro Pro Gln Leu Pro Glu Tyr
 1 5 10 15

Ser Cys Ser Tyr Met Val Ser Arg Pro Val Tyr Ser Glu Leu Ala Phe
 20 25 30

Gln Gln Gln His Glu Arg Arg Leu Gln Glu Arg Lys Thr Leu Arg Glu
 35 40 45

Ser Leu Ala Lys Cys Cys Ser Cys Ser Arg Lys Arg Ala Phe Gly Val
 50 55 60

Leu Lys Thr Leu Val Pro Ile Leu Glu Trp Leu Pro Lys Tyr Arg Val
 65 70 75 80

Lys Glu Trp Leu Leu Ser Asp Val Ile Ser Gly Val Ser Thr Gly Leu
 85 90 95

Val Ala Thr Leu Gln Gly Met Ala Tyr Ala Leu Leu Ala Ala Val Pro
 100 105 110

Val Gly Tyr Gly Leu Tyr Ser Ala Phe Phe Pro Ile Leu Thr Tyr Phe
 115 120 125

Ile Phe Gly Thr Ser Arg His Ile Ser Val Gly Pro Phe Pro Val Val
 130 135 140

Ser Leu Met Val Gly Ser Val Val Leu Ser Met Ala Pro Asp Glu His

145	150	155	160
Phe Leu Val Ser Ser Ser Asn Gly Thr Val Leu Asn Thr Thr Met Ile	165	170	175
Asp Thr Ala Ala Arg Asp Thr Ala Arg Val Leu Ile Ala Ser Ala Leu	180	185	190
Thr Leu Leu Val Gly Ile Ile Gln Leu Ile Phe Gly Gly Leu Gln Ile	195	200	205
Gly Phe Ile Val Arg Tyr Leu Ala Asp Pro Leu Val Gly Gly Phe Thr	210	215	220
Thr Ala Ala Ala Phe Gln Val Leu Val Ser Gln Leu Lys Ile Val Leu	225	230	235
Asn Val Ser Thr Lys Asn Tyr Asn Gly Val Leu Ser Ile Ile Tyr Thr	245	250	255
Leu Val Glu Ile Phe Gln Asn Ile Gly Asp Thr Asn Leu Ala Asp Phe	260	265	270
Thr Ala Gly Leu Leu Thr Ile Val Val Cys Met Ala Val Lys Glu Leu	275	280	285
Asn Asp Arg Phe Arg His Lys Ile Pro Val Pro Ile Pro Ile Glu Val	290	295	300
Ile Val Thr Ile Ile Ala Thr Ala Ile Ser Tyr Gly Ala Asn Leu Glu	305	310	315
Lys Asn Tyr Asn Ala Gly Ile Val Lys Ser Ile Pro Arg Gly Phe Leu	325	330	335
Pro Pro Glu Leu Pro Pro Val Ser Leu Phe Ser Glu Met Leu Ala Ala	340	345	350

Ser Phe Ser Ile Ala Val Val Ala Tyr Ala Ile Ala Val Ser Val Gly
355 360 365

Lys Val Tyr Ala Thr Lys Tyr Asp Tyr Thr Ile Asp Gly Asn Gln Glu
370 375 380

Phe Ile Ala Phe Gly Ile Ser Asn Ile Phe Ser Gly Phe Phe Ser Cys
385 390 395 400

Phe Val Ala Thr Thr Ala Leu Ser Arg Thr Ala Val Gln Glu Ser Thr
405 410 415

Gly Gly Lys Thr Gln Val Ala Gly Ile Ile Ser Ala Ala Ile Val Met
420 425 430

Ile Ala Ile Leu Ala Leu Gly Lys Leu Leu Glu Pro Leu Gln Lys Ser
435 440 445

Val Leu Ala Ala Val Val Ile Ala Asn Leu Lys Gly Met Phe Met Gln
450 455 460

Leu Cys Asp Ile Pro Arg Leu Trp Arg Gln Asn Lys Ile Asp Ala Val
465 470 475 480

Ile Trp Val Phe Thr Cys Ile Val Ser Ile Ile Leu Gly Leu Asp Leu
485 490 495

Gly Leu Leu Ala Gly Leu Ile Phe Gly Leu Leu Thr Val Val Leu Arg
500 505 510

Val Gln Phe Pro Ser Trp Asn Gly Leu Gly Ser Ile Pro Ser Thr Asp
515 520 525

Ile Tyr Lys Ser Thr Lys Asn Tyr Lys Asn Ile Glu Glu Pro Gln Gly
530 535 540

Val Lys Ile Leu Arg Phe Ser Ser Pro Ile Phe Tyr Gly Asn Val Asp
545 550 555 560

Gly Phe Lys Lys Cys Ile Lys Ser Thr Val Gly Phe Asp Ala Ile Arg
565 570 575

Val Tyr Asn Lys Arg Leu Lys Ala Leu Arg Lys Ile Gln Lys Leu Ile
580 585 590

Lys Ser Gly Gln Leu Arg Ala Thr Lys Asn Gly Ile Ile Ser Asp Ala
595 600 605

Val Ser Thr Asn Asn Ala Phe Glu Pro Asp Glu Asp Ile Glu Asp Leu
610 615 620

Glu Glu Leu Asp Ile Pro Thr Lys Glu Ile Glu Ile Gln Val Asp Trp
625 630 635 640

Asn Ser Glu Leu Pro Val Lys Val Asn Val Pro Lys Val Pro Ile His
645 650 655

Ser Leu Val Leu Asp Cys Gly Ala Ile Ser Phe Leu Asp Val Val Gly
660 665 670

Val Arg Ser Leu Arg Val Ile Val Lys Glu Phe Gln Arg Ile Asp Val
675 680 685

Asn Val Tyr Phe Ala Ser Leu Gln Asp Tyr Val Ile Glu Lys Leu Glu
690 695 700

Gln Cys Gly Phe Phe Asp Asp Asn Ile Arg Lys Asp Thr Phe Phe Leu
705 710 715 720

Thr Val His Asp Ala Ile Leu Tyr Leu Gln Asn Gln Val Lys Ser Gln
725 730 735

Glu Gly Gln Gly Ser Ile Leu Glu Thr Ile Thr Leu Ile Gln Asp Cys
740 745 750

Lys Asp Thr Leu Glu Leu Ile Glu Thr Glu Leu Thr Glu Glu Glu Leu
755 760 765

Asp Val Gln Asp Glu Ala Met Arg Thr Leu Ala Ser
770 775 780

<210> 177

<211> 670

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 177

Met Gly Glu Thr Glu Lys Arg Ile Glu Thr His Arg Ile Arg Cys Leu
1 5 10 15

Ser Lys Leu Lys Met Phe Leu Leu Ala Ile Thr Cys Ala Phe Val Ser
20 25 30

Lys Thr Leu Ser Gly Ser Tyr Met Asn Ser Met Leu Thr Gln Ile Glu
35 40 45

Arg Gln Phe Asn Ile Pro Thr Ser Leu Val Gly Phe Ile Asn Gly Ser
50 55 60

Phe Glu Ile Gly Asn Leu Leu Leu Ile Ile Phe Val Ser Tyr Phe Gly
65 70 75 80

Thr Lys Leu His Arg Pro Ile Met Ile Gly Ile Gly Cys Val Val Met
85 90 95

Gly Leu Gly Cys Phe Leu Lys Ser Leu Pro His Phe Leu Met Asn Gln
100 105 110

Tyr Glu Tyr Glu Ser Thr Val Ser Val Ser Gly Asn Leu Ser Ser Asn
115 120 125

Ser Phe Leu Cys Met Glu Asn Gly Thr Gln Ile Leu Arg Pro Thr Gln
130 135 140

Asp Pro Ser Glu Cys Thr Lys Glu Val Lys Ser Leu Met Trp Val Tyr
145 150 155 160

Val Leu Val Gly Asn Ile Val Arg Gly Met Gly Glu Thr Pro Ile Leu
165 170 175

Pro Leu Gly Ile Ser Tyr Ile Glu Asp Phe Ala Lys Phe Glu Asn Ser
180 185 190

Pro Leu Tyr Ile Gly Leu Val Glu Thr Gly Ala Ile Ile Gly Pro Leu
195 200 205

Ile Gly Leu Leu Leu Ala Ser Phe Cys Ala Asn Val Tyr Val Asp Thr
210 215 220

Gly Phe Val Asn Thr Asp Asp Leu Ile Ile Thr Pro Thr Asp Thr Arg
225 230 235 240

Trp Val Gly Ala Trp Trp Phe Gly Phe Leu Ile Cys Ala Gly Val Asn
245 250 255

Val Leu Thr Ala Ile Pro Phe Phe Phe Leu Pro Asn Thr Leu Pro Lys
260 265 270

Glu Gly Leu Glu Thr Asn Ala Asp Ile Ile Lys Asn Glu Asn Glu Asp
275 280 285

Lys Gln Lys Glu Glu Val Lys Lys Glu Lys Tyr Gly Ile Thr Lys Asp
290 295 300

Phe Leu Pro Phe Met Lys Ser Leu Ser Cys Asn Pro Ile Tyr Met Leu
305 310 315 320

Phe Ile Leu Val Ser Val Ile Gln Phe Asn Ala Phe Val Asn Met Ile
325 330 335

Ser Phe Met Pro Lys Tyr Leu Glu Gln Gln Tyr Gly Ile Ser Ser Ser
340 345 350

Asp Ala Ile Phe Leu Met Gly Ile Tyr Asn Leu Pro Pro Ile Cys Ile
355 360 365

Gly Tyr Ile Ile Gly Gly Leu Ile Met Lys Lys Phe Lys Ile Thr Val
370 375 380

Lys Gln Ala Ala His Ile Gly Cys Trp Leu Ser Leu Leu Glu Tyr Leu
385 390 395 400

Leu Tyr Phe Leu Ser Phe Leu Met Thr Cys Glu Asn Ser Ser Val Val
405 410 415

Gly Ile Asn Thr Ser Tyr Glu Gly Ile Pro Gln Asp Leu Tyr Val Glu
420 425 430

Asn Asp Ile Phe Ala Asp Cys Asn Val Asp Cys Asn Cys Pro Ser Lys
435 440 445

Ile Trp Asp Pro Val Cys Gly Asn Asn Gly Leu Ser Tyr Leu Ser Ala
450 455 460

Cys Leu Ala Gly Cys Glu Thr Ser Ile Gly Thr Gly Ile Asn Met Val
465 470 475 480

Phe Gln Asn Cys Ser Cys Ile Gln Thr Ser Gly Asn Ser Ser Ala Val
485 490 495

Leu Gly Leu Cys Asp Lys Gly Pro Asp Cys Ser Leu Met Leu Gln Tyr
500 505 510

Phe Leu Ile Leu Ser Ala Met Ser Ser Phe Ile Tyr Ser Leu Ala Ala
515 520 525

Ile Pro Gly Tyr Met Val Leu Leu Arg Cys Met Lys Ser Glu Glu Lys
530 535 540

Ser Leu Gly Val Gly Leu His Thr Phe Cys Thr Arg Val Phe Ala Gly
545 550 555 560

Ile Pro Ala Pro Ile Tyr Phe Gly Ala Leu Met Asp Ser Thr Cys Leu
565 570 575

His Trp Gly Thr Leu Lys Cys Gly Glu Ser Gly Ala Cys Arg Ile Tyr
580 585 590

Asp Ser Thr Thr Phe Arg Tyr Ile Tyr Leu Gly Leu Pro Ala Ala Leu
595 600 605

Arg Gly Ser Ser Phe Val Pro Ala Leu Ile Ile Leu Ile Leu Leu Arg
610 615 620

Lys Cys His Leu Pro Gly Glu Asn Ala Ser Ser Gly Thr Glu Leu Ile
625 630 635 640

Glu Thr Lys Val Lys Gly Lys Glu Asn Glu Cys Lys Asp Ile Tyr Gln
645 650 655

Lys Ser Thr Val Leu Lys Asp Asp Glu Leu Lys Thr Lys Leu
660 665 670

<210> 178
<211> 284
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 178

Met Asp Ala Ile Lys Lys Lys Met Gln Met Leu Lys Leu Asp Lys Glu
1 5 10 15

Asn Ala Ile Asp Arg Ala Glu Gln Ala Glu Ala Asp Lys Lys Gln Ala
20 25 30

Glu Asp Arg Cys Lys Gln Leu Glu Glu Glu Gln Gln Ala Leu Gln Lys
35 40 45

Lys Leu Lys Gly Thr Glu Asp Glu Val Glu Lys Tyr Ser Glu Ser Val
50 55 60

Lys Glu Ala Gln Glu Lys Leu Glu Gln Ala Glu Lys Lys Ala Thr Asp
65 70 75 80

Ala Glu Ala Asp Val Ala Ser Leu Asn Arg Arg Ile Gln Leu Val Glu
85 90 95

Glu Glu Leu Asp Arg Ala Gln Glu Arg Leu Ala Thr Ala Leu Gln Lys
100 105 110

Leu Glu Glu Ala Glu Lys Ala Ala Asp Glu Ser Glu Arg Gly Met Lys
115 120 125

Val Ile Glu Asn Arg Ala Met Lys Asp Glu Glu Lys Met Glu Leu Gln
130 135 140

Glu Met Gln Leu Lys Glu Ala Lys His Ile Ala Glu Asp Ser Asp Arg
145 150 155 160

Lys Tyr Glu Glu Val Ala Arg Lys Leu Val Ile Leu Glu Gly Glu Leu
165 170 175

Glu Arg Ser Glu Glu Arg Ala Glu Val Ala Glu Ser Lys Cys Gly Asp

180 185 190

Leu Glu Glu Glu Leu Lys Ile Val Thr Asn Asn Leu Lys Ser Leu Glu
195 200 205

Ala Gln Ala Asp Lys Tyr Ser Thr Lys Glu Asp Lys Tyr Glu Glu Glu
210 215 220

Ile Lys Leu Leu Glu Glu Lys Leu Lys Glu Ala Glu Thr Arg Ala Glu
225 230 235 240

Phe Ala Glu Arg Ser Val Ala Lys Leu Glu Lys Thr Ile Asp Asp Leu
245 250 255

Glu Asp Glu Val Tyr Ala Gln Lys Met Lys Tyr Lys Ala Ile Ser Glu
260 265 270

Glu Leu Asp Asn Ala Leu Asn Asp Ile Thr Ser Leu
275 280

<210> 179
<211> 329
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 179

Met Thr Gly Asn Ala Gly Glu Trp Cys Leu Met Glu Ser Asp Pro Gly
1 5 10 15

Val Phe Thr Glu Leu Ile Lys Gly Phe Gly Cys Arg Gly Ala Gln Val
20 25 30

Glu Glu Ile Trp Ser Leu Glu Pro Glu Asn Phe Glu Lys Leu Lys Pro
35 40 45

Val His Gly Leu Ile Phe Leu Phe Lys Trp Gln Pro Gly Glu Glu Pro

50

55

60

Ala Gly Ser Val Val Gln Asp Ser Arg Leu Asp Thr Ile Phe Phe Ala
65 70 75 80

Lys Gln Val Ile Asn Asn Ala Cys Ala Thr Gln Ala Ile Val Ser Val
85 90 95

Leu Leu Asn Cys Thr His Gln Asp Val His Leu Gly Glu Thr Leu Ser
100 105 110

Glu Phe Lys Glu Phe Ser Gln Ser Phe Asp Ala Ala Met Lys Gly Leu
115 120 125

Ala Leu Ser Asn Ser Asp Val Ile Arg Gln Val His Asn Ser Phe Ala
130 135 140

Arg Gln Gln Met Phe Glu Phe Asp Thr Lys Thr Ser Ala Lys Glu Glu
145 150 155 160

Asp Ala Phe His Phe Val Ser Tyr Val Pro Val Asn Gly Arg Leu Tyr
165 170 175

Glu Leu Asp Gly Leu Arg Glu Gly Pro Ile Asp Leu Gly Ala Cys Asn
180 185 190

Gln Asp Asp Trp Phe Ser Ala Val Arg Pro Val Ile Glu Lys Arg Ile
195 200 205

Gln Lys Tyr Ser Glu Gly Glu Ile Arg Phe Asn Leu Met Ala Ile Val
210 215 220

Ser Asp Arg Lys Met Ile Tyr Glu Gln Lys Ile Ala Glu Leu Gln Arg
225 230 235 240

Gln Leu Ala Glu Glu Glu Pro Met Asp Thr Asp Gln Gly Asn Ser Met

245

250

255

Leu Ser Ala Ile Gln Ser Glu Val Ala Lys Asn Gln Met Leu Ile Glu
260 265 270

Glu Glu Val Gln Lys Leu Lys Arg Tyr Lys Ile Glu Asn Ile Arg Arg
275 280 285

Lys His Asn Tyr Leu Pro Phe Ile Met Glu Leu Leu Lys Thr Leu Ala
290 295 300

Glu His Gln Gln Leu Ile Pro Leu Val Glu Lys Ala Lys Glu Lys Gln
305 310 315 320

Asn Ala Lys Lys Ala Gln Glu Thr Lys
325

<210> 180
<211> 541
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 180

Met Lys Ser Tyr Thr Pro Tyr Phe Ile Leu Leu Trp Ser Ala Val Gly
1 5 10 15

Ile Ala Lys Ala Ala Lys Ile Ile Ile Val Pro Pro Ile Met Phe Glu
20 25 30

Ser His Met Tyr Ile Phe Lys Thr Leu Ala Ser Ala Leu His Glu Arg
35 40 45

Gly His His Thr Val Phe Leu Leu Ser Glu Gly Arg Asp Ile Ala Pro
50 55 60

Ser Asn His Tyr Ser Leu Gln Arg Tyr Pro Gly Ile Phe Asn Ser Thr

65	70	75	80
Thr Ser Asp Ala Phe Leu Gln Ser Lys Met Arg Asn Ile Phe Ser Gly	85	90	95
Arg Leu Thr Ala Ile Glu Leu Phe Asp Ile Leu Asp His Tyr Thr Lys	100	105	110
Asn Cys Asp Leu Met Val Gly Asn His Ala Leu Ile Gln Gly Leu Lys	115	120	125
Lys Glu Lys Phe Asp Leu Leu Leu Val Asp Pro Asn Asp Met Cys Gly	130	135	140
Phe Val Ile Ala His Leu Leu Gly Val Lys Tyr Ala Val Phe Ser Thr	145	150	155
Gly Leu Trp Tyr Pro Ala Glu Val Gly Ala Pro Ala Pro Leu Ala Tyr	165	170	175
Val Pro Glu Phe Asn Ser Leu Leu Thr Asp Arg Met Asn Leu Leu Gln	180	185	190
Arg Met Lys Asn Thr Gly Val Tyr Leu Ile Ser Arg Leu Gly Val Ser	195	200	205
Phe Leu Val Leu Pro Lys Tyr Glu Arg Ile Met Gln Lys Tyr Asn Leu	210	215	220
Leu Pro Glu Lys Ser Met Tyr Asp Leu Val His Gly Ser Ser Leu Trp	225	230	235
Met Leu Cys Thr Asp Val Ala Leu Glu Phe Pro Arg Pro Thr Leu Pro	245	250	255
Asn Val Val Tyr Val Gly Gly Ile Leu Thr Lys Pro Ala Ser Pro Leu			

260 265 270

Pro Glu Asp Leu Gln Arg Trp Val Asn Gly Ala Asn Glu His Gly Phe
275 280 285

Val Leu Val Ser Phe Gly Ala Gly Val Lys Tyr Leu Ser Glu Asp Ile
290 295 300

Ala Asn Lys Leu Ala Gly Ala Leu Gly Arg Leu Pro Gln Lys Val Ile
305 310 315 320

Trp Arg Phe Ser Gly Pro Lys Pro Lys Asn Leu Gly Asn Asn Thr Lys
325 330 335

Leu Ile Glu Trp Leu Pro Gln Asn Asp Leu Leu Gly His Ser Lys Ile
340 345 350

Lys Ala Phe Leu Ser His Gly Gly Leu Asn Ser Ile Phe Glu Thr Met
355 360 365

Tyr His Gly Val Pro Val Val Gly Ile Pro Leu Phe Gly Asp His Tyr
370 375 380

Asp Thr Met Thr Arg Val Gln Ala Lys Gly Met Gly Ile Leu Leu Glu
385 390 395 400

Trp Lys Thr Val Thr Glu Lys Glu Leu Tyr Glu Ala Leu Val Lys Val
405 410 415

Ile Asn Asn Pro Ser Tyr Arg Gln Arg Ala Gln Lys Leu Ser Glu Ile
420 425 430

His Lys Asp Gln Pro Gly His Pro Val Asn Arg Thr Ile Tyr Trp Ile
435 440 445

Asp Tyr Ile Ile Arg His Asn Gly Ala His His Leu Arg Ala Ala Val

450

455

460

His Gln Ile Ser Phe Cys Gln Tyr Phe Leu Leu Asp Ile Ala Phe Val
465 470 475 480

Leu Leu Leu Gly Ala Ala Leu Leu Tyr Phe Leu Leu Ser Trp Val Thr
485 490 495

Lys Phe Ile Tyr Arg Lys Ile Lys Ser Leu Trp Ser Arg Asn Lys His
500 505 510

Ser Thr Val Asn Gly His Tyr His Asn Gly Ile Leu Asn Gly Lys Tyr
515 520 525

Lys Arg Asn Gly His Ile Lys His Glu Lys Lys Val Lys
530 535 540

<210> 181
<211> 457
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 181

Met Ser Gln Gly Ser Val Thr Phe Arg Asp Val Ala Ile Asp Phe Ser
1 5 10 15

Gln Glu Glu Trp Lys Trp Leu Gln Pro Ala Gln Arg Asp Leu Tyr Arg
20 25 30

Cys Val Met Leu Glu Asn Tyr Gly His Leu Val Ser Leu Gly Leu Ser
35 40 45

Ile Ser Lys Pro Asp Val Val Ser Leu Leu Glu Gln Gly Lys Glu Pro
50 55 60

Trp Leu Gly Lys Arg Glu Val Lys Arg Asp Leu Phe Ser Val Ser Glu

65	70	75	80
Ser Ser Gly Glu Ile Lys Asp Phe Ser Pro Lys Asn Val Ile Tyr Asp	85	90	95
Asp Ser Ser Gln Tyr Leu Ile Met Glu Arg Ile Leu Ser Gln Gly Pro	100	105	110
Val Tyr Ser Ser Phe Lys Gly Gly Trp Lys Cys Lys Asp His Thr Glu	115	120	125
Met Leu Gln Glu Asn Gln Gly Cys Ile Arg Lys Val Thr Val Ser His	130	135	140
Gln Glu Ala Leu Ala Gln His Met Asn Ile Ser Thr Val Glu Arg Pro	145	150	155
Tyr Gly Cys His Glu Cys Gly Lys Thr Phe Gly Arg Arg Phe Ser Leu	165	170	175
Val Leu His Gln Arg Thr His Thr Gly Glu Lys Pro Tyr Ala Cys Lys	180	185	190
Glu Cys Gly Lys Thr Phe Ser Gln Ile Ser Asn Leu Val Lys His Gln	195	200	205
Met Ile His Thr Gly Lys Lys Pro His Glu Cys Lys Asp Cys Asn Lys	210	215	220
Thr Phe Ser Tyr Leu Ser Phe Leu Ile Glu His Gln Arg Thr His Thr	225	230	235
Gly Glu Lys Pro Tyr Glu Cys Thr Glu Cys Gly Lys Ala Phe Ser Arg	245	250	255
Ala Ser Asn Leu Thr Arg His Gln Arg Ile His Ile Gly Lys Lys Gln			

260 265 270

Tyr Ile Cys Arg Lys Cys Gly Lys Ala Phe Ser Ser Gly Ser Glu Leu
275 280 285

Ile Arg His Gln Ile Thr His Thr Gly Glu Lys Pro Tyr Glu Cys Ile
290 295 300

Glu Cys Gly Lys Ala Phe Arg Arg Phe Ser His Leu Thr Arg His Gln
305 310 315 320

Ser Ile His Thr Thr Lys Thr Pro Tyr Glu Cys Asn Glu Cys Arg Lys
325 330 335

Ala Leu Arg Cys His Ser Phe Leu Ile Lys His Gln Arg Ile His Ala
340 345 350

Gly Glu Lys Leu Tyr Glu Cys Asp Glu Cys Gly Lys Val Phe Thr Trp
355 360 365

His Ala Ser Leu Ile Gln His Thr Lys Ser His Thr Gly Glu Lys Pro
370 375 380

Tyr Ala Cys Ala Glu Cys Asp Lys Ala Phe Ser Arg Ser Phe Ser Leu
385 390 395 400

Ile Leu His Gln Arg Thr His Thr Gly Glu Lys Pro Tyr Val Cys Lys
405 410 415

Val Cys Asn Lys Ser Phe Ser Trp Ser Ser Asn Leu Ala Lys His Gln
420 425 430

Arg Thr His Thr Leu Asp Asn Pro Tyr Glu Tyr Glu Asn Ser Phe Asn
435 440 445

Tyr His Ser Phe Leu Thr Glu His Gln

450

455

<210> 182
 <211> 653
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 182

Met Ala Ser Arg Leu Pro Thr Ala Trp Ser Cys Glu Pro Val Thr Phe
 1 5 10 15

Glu Asp Val Thr Leu Gly Phe Thr Pro Glu Glu Trp Gly Leu Leu Asp
 20 25 30

Leu Lys Gln Lys Ser Leu Tyr Arg Glu Val Met Leu Glu Asn Tyr Arg
 35 40 45

Asn Leu Val Ser Val Glu His Gln Leu Ser Lys Pro Asp Val Val Ser
 50 55 60

Gln Leu Glu Glu Ala Glu Asp Phe Trp Pro Val Glu Arg Gly Ile Pro
 65 70 75 80

Gln Asp Thr Ile Pro Glu Tyr Pro Glu Leu Gln Leu Asp Pro Lys Leu
 85 90 95

Asp Pro Leu Pro Ala Glu Ser Pro Leu Met Asn Ile Glu Val Val Glu
 100 105 110

Val Leu Thr Leu Asn Gln Glu Val Ala Gly Pro Arg Asn Ala Gln Ile
 115 120 125

Gln Ala Leu Tyr Ala Glu Asp Gly Ser Leu Ser Ala Asp Ala Pro Ser
 130 135 140

Glu Gln Ile Gln Gln Gln Gly Lys His Pro Gly Asp Pro Glu Ala Ala

145	150	155	160
Arg Gln Arg Phe Arg Gln Phe Arg Tyr Lys Asp Met Thr Gly Pro Arg	165	170	175
Glu Ala Leu Asp Gln Leu Arg Glu Leu Cys His Gln Trp Leu Gln Pro	180	185	190
Lys Ala Arg Ser Lys Glu Gln Ile Leu Glu Leu Leu Val Leu Glu Gln	195	200	205
Phe Leu Gly Ala Leu Pro Val Lys Leu Arg Thr Trp Val Glu Ser Gln	210	215	220
His Pro Glu Asn Cys Gln Glu Val Val Ala Leu Val Glu Gly Val Thr	225	230	235
Trp Met Ser Glu Glu Glu Val Leu Pro Ala Gly Gln Pro Ala Glu Gly	245	250	255
Thr Thr Cys Cys Leu Glu Val Thr Ala Gln Gln Glu Glu Lys Gln Glu	260	265	270
Asp Ala Ala Ile Cys Pro Val Thr Val Leu Pro Glu Glu Pro Val Thr	275	280	285
Phe Gln Asp Val Ala Val Asp Phe Ser Arg Glu Glu Trp Gly Leu Leu	290	295	300
Gly Pro Thr Gln Arg Thr Glu Tyr Arg Asp Val Met Leu Glu Thr Phe	305	310	315
Gly His Leu Val Ser Val Gly Trp Glu Thr Thr Leu Glu Asn Lys Glu	325	330	335
Leu Ala Pro Asn Ser Asp Ile Pro Glu Glu Glu Pro Ala Pro Ser Leu	340	345	350

Lys Val Gln Glu Ser Ser Arg Asp Cys Ala Leu Ser Ser Thr Leu Glu
355 360 365

Asp Thr Leu Gln Gly Gly Val Gln Glu Val Gln Asp Thr Val Leu Lys
370 375 380

Gln Met Glu Ser Ala Gln Glu Lys Asp Leu Pro Gln Lys Lys His Phe
385 390 395 400

Asp Asn Arg Glu Ser Gln Ala Asn Ser Gly Ala Leu Asp Thr Asn Gln
405 410 415

Val Ser Leu Gln Lys Ile Asp Asn Pro Glu Ser Gln Ala Asn Ser Gly
420 425 430

Ala Leu Asp Thr Asn Gln Val Leu Leu His Lys Ile Pro Pro Arg Lys
435 440 445

Arg Leu Arg Lys Arg Asp Ser Gln Val Lys Ser Met Lys His Asn Ser
450 455 460

Arg Val Lys Ile His Gln Lys Ser Cys Glu Arg Gln Lys Ala Lys Glu
465 470 475 480

Gly Asn Gly Cys Arg Lys Thr Phe Ser Arg Ser Thr Lys Gln Ile Thr
485 490 495

Phe Ile Arg Ile His Lys Gly Ser Gln Val Cys Arg Cys Ser Glu Cys
500 505 510

Gly Lys Ile Phe Arg Asn Pro Arg Tyr Phe Ser Val His Lys Lys Ile
515 520 525

His Thr Gly Glu Arg Pro Tyr Val Cys Gln Asp Cys Gly Lys Gly Phe
530 535 540

Val Gln Ser Ser Ser Leu Thr Gln His Gln Arg Val His Ser Gly Glu
545 550 555 560

Arg Pro Phe Glu Cys Gln Glu Cys Gly Arg Thr Phe Asn Asp Arg Ser
565 570 575

Ala Ile Ser Gln His Leu Arg Thr His Thr Gly Ala Lys Pro Tyr Lys
580 585 590

Cys Gln Asp Cys Gly Lys Ala Phe Arg Gln Ser Ser His Leu Ile Arg
595 600 605

His Gln Arg Thr His Thr Gly Glu Arg Pro Tyr Ala Cys Asn Lys Cys
610 615 620

Gly Lys Ala Phe Thr Gln Ser Ser His Leu Ile Gly His Gln Arg Thr
625 630 635 640

His Asn Arg Thr Lys Arg Lys Lys Lys Gln Pro Thr Ser
645 650

<210> 183
<211> 715
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 183

Met Glu Thr Leu Glu Ser Glu Leu Thr Cys Pro Ile Cys Leu Glu Leu
1 5 10 15

Phe Glu Asp Pro Leu Leu Leu Pro Cys Ala His Ser Leu Cys Phe Ser
20 25 30

Cys Ala His Arg Ile Leu Val Ser Ser Cys Ser Ser Gly Glu Ser Ile
35 40 45

Glu Pro Ile Thr Ala Phe Gln Cys Pro Thr Cys Arg Tyr Val Ile Ser
50 55 60

Leu Asn His Arg Gly Leu Asp Gly Leu Lys Arg Asn Val Thr Leu Gln
65 70 75 80

Asn Ile Ile Asp Arg Phe Gln Lys Ala Ser Val Ser Gly Pro Asn Ser
85 90 95

Pro Ser Glu Ser Arg Arg Glu Arg Thr Tyr Arg Pro Thr Thr Ala Met
100 105 110

Ser Ser Glu Arg Ile Ala Cys Gln Phe Cys Glu Gln Asp Pro Pro Arg
115 120 125

Asp Ala Val Lys Thr Cys Ile Thr Cys Glu Val Ser Tyr Cys Asp Arg
130 135 140

Cys Leu Arg Ala Thr His Pro Asn Lys Lys Pro Phe Thr Ser His Arg
145 150 155 160

Leu Val Glu Pro Val Pro Asp Thr His Leu Arg Gly Ile Thr Cys Leu
165 170 175

Asp His Glu Asn Glu Lys Val Asn Met Tyr Cys Val Ser Asp Asp Gln
180 185 190

Leu Ile Cys Ala Leu Cys Lys Leu Val Gly Arg His Arg Asp His Gln
195 200 205

Val Ala Ser Leu Asn Asp Arg Phe Glu Lys Leu Lys Gln Thr Leu Glu
210 215 220

Met Asn Leu Thr Asn Leu Val Lys Arg Asn Ser Glu Leu Glu Asn Gln
225 230 235 240

Met Ala Lys Leu Ile Gln Ile Cys Gln Gln Val Glu Val Asn Thr Ala
245 250 255

Met His Glu Ala Lys Leu Met Glu Glu Cys Asp Glu Leu Val Glu Ile
260 265 270

Ile Gln Gln Arg Lys Gln Met Ile Ala Val Lys Ile Lys Glu Thr Lys
275 280 285

Val Met Lys Leu Arg Lys Leu Ala Gln Gln Val Ala Asn Cys Arg Gln
290 295 300

Cys Leu Glu Arg Ser Thr Val Leu Ile Asn Gln Ala Glu His Ile Leu
305 310 315 320

Lys Glu Asn Asp Gln Ala Arg Phe Leu Gln Ser Ala Lys Asn Ile Ala
325 330 335

Glu Arg Val Ala Met Ala Thr Ala Ser Ser Gln Val Leu Ile Pro Asp
340 345 350

Ile Asn Phe Asn Asp Ala Phe Glu Asn Phe Ala Leu Asp Phe Ser Arg
355 360 365

Glu Lys Lys Leu Leu Glu Gly Leu Asp Tyr Leu Thr Ala Pro Asn Pro
370 375 380

Pro Ser Ile Arg Glu Glu Leu Cys Thr Ala Ser His Asp Thr Ile Thr
385 390 395 400

Val His Trp Ile Ser Asp Asp Glu Phe Ser Ile Ser Ser Tyr Glu Leu
405 410 415

Gln Tyr Thr Ile Phe Thr Gly Gln Ala Asn Phe Ile Ser Lys Ser Trp
420 425 430

Cys Ser Trp Gly Leu Trp Pro Glu Ile Arg Lys Cys Lys Glu Ala Val
435 440 445

Ser Cys Ser Arg Leu Ala Gly Ala Pro Arg Gly Leu Tyr Asn Ser Val
450 455 460

Asp Ser Trp Met Ile Val Pro Asn Ile Lys Gln Asn His Tyr Thr Val
465 470 475 480

His Gly Leu Gln Ser Gly Thr Arg Tyr Ile Phe Ile Val Lys Ala Ile
485 490 495

Asn Gln Ala Gly Ser Arg Asn Ser Glu Pro Thr Arg Leu Lys Thr Asn
500 505 510

Ser Gln Pro Phe Lys Leu Asp Pro Lys Met Thr His Lys Lys Leu Lys
515 520 525

Ile Ser Asn Asp Gly Leu Gln Met Glu Lys Asp Glu Ser Ser Leu Lys
530 535 540

Lys Ser His Thr Pro Glu Arg Phe Ser Gly Thr Gly Cys Tyr Gly Ala
545 550 555 560

Ala Gly Asn Ile Phe Ile Asp Ser Gly Cys His Tyr Trp Glu Val Val
565 570 575

Met Gly Ser Ser Thr Trp Tyr Ala Ile Gly Ile Ala Tyr Lys Ser Ala
580 585 590

Pro Lys Asn Glu Trp Ile Gly Lys Asn Ala Ser Ser Trp Val Phe Ser
595 600 605

Arg Cys Asn Ser Asn Phe Val Val Arg His Asn Asn Lys Glu Met Leu
610 615 620

Val Asp Val Pro Pro His Leu Lys Arg Leu Gly Val Leu Leu Asp Tyr
625 630 635 640

Asp Asn Asn Met Leu Ser Phe Tyr Asp Pro Ala Asn Ser Leu His Leu
645 650 655

His Thr Phe Asp Val Thr Phe Ile Leu Pro Val Cys Pro Thr Phe Thr
660 665 670

Ile Trp Asn Lys Ser Leu Met Ile Leu Ser Gly Leu Pro Ala Pro Asp
675 680 685

Phe Ile Asp Tyr Pro Glu Arg Gln Glu Cys Asn Cys Arg Pro Gln Glu
690 695 700

Ser Pro Tyr Val Ser Gly Met Lys Thr Cys His
705 710 715

<210> 184
<211> 1076
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 184

Met Glu Pro Gly Ser Lys Ser Val Ser Arg Ser Asp Trp Gln Pro Glu
1 5 10 15

Pro His Gln Arg Pro Ile Thr Pro Leu Glu Pro Gly Pro Glu Lys Thr
20 25 30

Pro Ile Ala Gln Pro Glu Ser Lys Thr Leu Gln Gly Ser Asn Thr Gln
35 40 45

Gln Lys Pro Ala Ser Asn Gln Arg Pro Leu Thr Gln Gln Glu Thr Pro
50 55 60

Ala Gln His Asp Ala Glu Ser Gln Lys Glu Pro Arg Ala Gln Gln Lys
65 70 75 80

Ser Ala Ser Gln Glu Glu Phe Leu Ala Pro Gln Lys Pro Ala Pro Gln
85 90 95

Gln Ser Pro Tyr Ile Gln Arg Val Leu Leu Thr Gln Gln Glu Ala Ala
100 105 110

Ser Gln Gln Gly Pro Gly Leu Gly Lys Glu Ser Ile Thr Gln Gln Glu
115 120 125

Pro Ala Leu Arg Gln Arg His Val Ala Gln Pro Gly Pro Gly Pro Gly
130 135 140

Glu Pro Pro Pro Ala Gln Gln Glu Ala Glu Ser Thr Pro Ala Ala Gln
145 150 155 160

Ala Lys Pro Gly Ala Lys Arg Glu Pro Ser Ala Pro Thr Glu Ser Thr
165 170 175

Ser Gln Glu Thr Pro Glu Gln Ser Asp Lys Gln Thr Thr Pro Val Gln
180 185 190

Gly Ala Lys Ser Lys Gln Gly Ser Leu Thr Glu Leu Gly Phe Leu Thr
195 200 205

Lys Leu Gln Glu Leu Ser Ile Gln Arg Ser Ala Leu Glu Trp Lys Ala
210 215 220

Leu Ser Glu Trp Val Ala Asp Ser Glu Ser Glu Ser Asp Val Gly Ser
225 230 235 240

Ser Ser Asp Thr Asp Ser Pro Ala Thr Met Gly Gly Met Val Ala Gln
245 250 255

Gly Val Lys Leu Gly Phe Lys Gly Lys Ser Gly Tyr Lys Val Met Ser

260

265

270

Gly Tyr Ser Gly Thr Ser Pro His Glu Lys Thr Ser Ala Arg Asn His
275 280 285

Arg His Tyr Gln Asp Thr Ala Ser Arg Leu Ile His Asn Met Asp Leu
290 295 300

Arg Thr Met Thr Gln Ser Leu Val Thr Leu Ala Glu Asp Asn Ile Ala
305 310 315 320

Phe Phe Ser Ser Gln Gly Pro Gly Glu Thr Ala Gln Arg Leu Ser Gly
325 330 335

Val Phe Ala Gly Val Arg Glu Gln Ala Leu Gly Leu Glu Pro Ala Leu
340 345 350

Gly Arg Leu Leu Gly Val Ala His Leu Phe Asp Leu Asp Pro Glu Thr
355 360 365

Pro Ala Asn Gly Tyr Arg Ser Leu Val His Thr Ala Arg Cys Cys Leu
370 375 380

Ala His Leu Leu His Lys Ser Arg Tyr Val Ala Ser Asn Arg Arg Ser
385 390 395 400

Ile Phe Phe Arg Thr Ser His Asn Leu Ala Glu Leu Glu Ala Tyr Leu
405 410 415

Ala Ala Leu Thr Gln Leu Arg Ala Leu Val Tyr Tyr Ala Gln Arg Leu
420 425 430

Leu Val Thr Asn Arg Pro Gly Val Leu Phe Phe Glu Gly Asp Glu Gly
435 440 445

Leu Thr Ala Asp Phe Leu Arg Glu Tyr Val Thr Leu His Lys Gly Cys

450

455

460

Phe Tyr Gly Arg Cys Leu Gly Phe Gln Phe Thr Pro Ala Ile Arg Pro
465 470 475 480

Phe Leu Gln Thr Ile Ser Ile Gly Leu Val Ser Phe Gly Glu His Tyr
485 490 495

Lys Arg Asn Glu Thr Gly Leu Ser Val Ala Ala Ser Ser Leu Phe Thr
500 505 510

Ser Gly Arg Phe Ala Ile Asp Pro Glu Leu Arg Gly Ala Glu Phe Glu
515 520 525

Arg Ile Thr Gln Asn Leu Asp Val His Phe Trp Lys Ala Phe Trp Asn
530 535 540

Ile Thr Glu Met Glu Val Leu Ser Ser Leu Ala Asn Met Ala Ser Ala
545 550 555 560

Thr Val Arg Val Ser Arg Leu Leu Ser Leu Pro Pro Glu Ala Phe Glu
565 570 575

Met Pro Leu Thr Ala Asp Pro Thr Leu Thr Val Thr Ile Ser Pro Pro
580 585 590

Leu Ala His Thr Gly Pro Gly Pro Val Leu Val Arg Leu Ile Ser Tyr
595 600 605

Asp Leu Arg Glu Gly Gln Asp Ser Glu Glu Leu Ser Ser Leu Ile Lys
610 615 620

Ser Asn Gly Gln Arg Ser Leu Glu Leu Trp Pro Arg Pro Gln Gln Ala
625 630 635 640

Pro Arg Ser Arg Ser Leu Ile Val His Phe His Gly Gly Gly Phe Val
645 650 655

Ala Gln Thr Ser Arg Ser His Glu Pro Tyr Leu Lys Ser Trp Ala Gln
660 665 670

Glu Leu Gly Ala Pro Ile Ile Ser Ile Asp Tyr Ser Leu Ala Pro Glu
675 680 685

Ala Pro Phe Pro Arg Ala Leu Glu Glu Cys Phe Phe Ala Tyr Cys Trp
690 695 700

Ala Ile Lys His Cys Ala Leu Leu Gly Ser Thr Gly Glu Arg Ile Cys
705 710 715 720

Leu Ala Gly Asp Ser Ala Gly Gly Asn Leu Cys Phe Thr Val Ala Leu
725 730 735

Arg Ala Ala Ala Tyr Gly Val Arg Val Pro Asp Gly Ile Met Ala Ala
740 745 750

Tyr Pro Ala Thr Met Leu Gln Pro Ala Ala Ser Pro Ser Arg Leu Leu
755 760 765

Ser Leu Met Asp Pro Leu Leu Pro Leu Ser Val Leu Ser Lys Cys Val
770 775 780

Ser Ala Tyr Ala Gly Ala Lys Thr Glu Asp His Ser Asn Ser Asp Gln
785 790 795 800

Lys Ala Leu Gly Met Met Gly Leu Val Arg Arg Asp Thr Ala Leu Leu
805 810 815

Leu Arg Asp Phe Arg Leu Gly Ala Ser Ser Trp Leu Asn Ser Phe Leu
820 825 830

Glu Leu Ser Gly Arg Lys Ser Gln Lys Met Ser Glu Pro Ile Ala Glu
835 840 845

Pro Met Arg Arg Ser Val Ser Glu Ala Ala Leu Ala Gln Pro Gln Gly
850 855 860

Pro Leu Gly Thr Asp Ser Leu Lys Asn Leu Thr Leu Arg Asp Leu Ser
865 870 875 880

Leu Arg Gly Asn Ser Glu Thr Ser Ser Asp Thr Pro Glu Met Ser Leu
885 890 895

Ser Ala Glu Thr Leu Ser Pro Ser Thr Pro Ser Asp Val Asn Phe Leu
900 905 910

Leu Pro Pro Glu Asp Ala Gly Glu Glu Ala Glu Ala Lys Asn Glu Leu
915 920 925

Ser Pro Met Asp Arg Gly Leu Gly Val Arg Ala Ala Phe Pro Glu Gly
930 935 940

Phe His Pro Arg Arg Ser Ser Gln Gly Ala Thr Gln Met Pro Leu Tyr
945 950 955 960

Ser Ser Pro Ile Val Lys Asn Pro Phe Met Ser Pro Leu Leu Ala Pro
965 970 975

Asp Ser Met Leu Lys Ser Leu Pro Pro Val His Ile Val Ala Cys Ala
980 985 990

Leu Asp Pro Met Leu Asp Asp Ser Val Met Leu Ala Arg Arg Leu Arg
995 1000 1005

Asn Leu Gly Gln Pro Val Thr Leu Arg Val Val Glu Asp Leu Pro
1010 1015 1020

His Gly Phe Leu Thr Leu Ala Ala Leu Cys Arg Glu Thr Arg Gln
1025 1030 1035

Ala Ala Glu Leu Cys Val Glu Arg Ile Arg Leu Val Leu Thr Pro
1040 1045 1050

Pro Ala Gly Ala Gly Pro Ser Gly Glu Thr Gly Ala Ala Gly Val
1055 1060 1065

Asp Gly Gly Cys Gly Gly Arg His
1070 1075

<210> 185
<211> 1215
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 185

Met Thr Ser Thr Gly Gln Asp Ser Thr Thr Thr Arg Gln Arg Arg Ser
1 5 10 15

Arg Gln Asn Pro Gln Ser Pro Pro Gln Asp Ser Ser Val Thr Ser Lys
20 25 30

Arg Asn Ile Lys Lys Gly Ala Val Pro Arg Ser Ile Pro Asn Leu Ala
35 40 45

Glu Val Lys Lys Lys Gly Lys Met Lys Lys Leu Gly Gln Ala Met Glu
50 55 60

Glu Asp Leu Ile Val Gly Leu Gln Gly Met Asp Leu Asn Leu Glu Ala
65 70 75 80

Glu Ala Leu Ala Gly Thr Gly Leu Val Leu Asp Glu Gln Leu Asn Glu
85 90 95

Phe His Cys Leu Trp Asp Asp Ser Phe Pro Glu Gly Pro Glu Arg Leu

100	105	110
His Ala Ile Lys Glu Gln Leu	Ile Gln Glu Gly Leu Leu Asp Arg Cys	
115	120	125
Val Ser Phe Gln Ala Arg Phe Ala Glu Lys Glu Glu Leu Met Leu Val		
130	135	140
His Ser Leu Glu Tyr Ile Asp Leu Met Glu Thr Thr Gln Tyr Met Asn		
145	150	155
		160
Glu Gly Glu Leu Arg Val Leu Ala Asp Thr Tyr Asp Ser Val Tyr Leu		
165	170	175
His Pro Asn Ser Tyr Ser Cys Ala Cys Leu Ala Ser Gly Ser Val Leu		
180	185	190
Arg Leu Val Asp Ala Val Leu Gly Ala Glu Ile Arg Asn Gly Met Ala		
195	200	205
Ile Ile Arg Pro Pro Gly His His Ala Gln His Ser Leu Met Asp Gly		
210	215	220
Tyr Cys Met Phe Asn His Val Ala Val Ala Ala Arg Tyr Ala Gln Gln		
225	230	235
		240
Lys His Arg Ile Arg Arg Val Leu Ile Val Asp Trp Asp Val His His		
245	250	255
Gly Gln Gly Thr Gln Phe Thr Phe Asp Gln Asp Pro Ser Val Leu Tyr		
260	265	270
Phe Ser Ile His Arg Tyr Glu Gln Gly Arg Phe Trp Pro His Leu Lys		
275	280	285
Ala Ser Asn Trp Ser Thr Thr Gly Phe Gly Gln Gly Gln Gly Tyr Thr		

290

295

300

Ile Asn Val Pro Trp Asn Gln Val Gly Met Arg Asp Ala Asp Tyr Ile
305 310 315 320

Ala Ala Phe Leu His Val Leu Leu Pro Val Ala Leu Glu Phe Gln Pro
325 330 335

Gln Leu Val Leu Val Ala Ala Gly Phe Asp Ala Leu Gln Gly Asp Pro
340 345 350

Lys Gly Glu Met Ala Ala Thr Pro Ala Gly Phe Ala Gln Leu Thr His
355 360 365

Leu Leu Met Gly Leu Ala Gly Gly Lys Leu Ile Leu Ser Leu Glu Gly
370 375 380

Gly Tyr Asn Leu Arg Ala Leu Ala Glu Gly Val Ser Ala Ser Leu His
385 390 395 400

Thr Leu Leu Gly Asp Pro Cys Pro Met Leu Glu Ser Pro Gly Ala Pro
405 410 415

Cys Arg Ser Ala Gln Ala Ser Val Ser Cys Ala Leu Glu Ala Leu Glu
420 425 430

Pro Phe Trp Glu Val Leu Val Arg Ser Thr Glu Thr Val Glu Arg Asp
435 440 445

Asn Met Glu Glu Asp Asn Val Glu Glu Ser Glu Glu Glu Gly Pro Trp
450 455 460

Glu Pro Pro Val Leu Pro Ile Leu Thr Trp Pro Val Leu Gln Ser Arg
465 470 475 480

Thr Gly Leu Val Tyr Asp Gln Asn Met Met Asn His Cys Asn Leu Trp
485 490 495

Asp Ser His His Pro Glu Val Pro Gln Arg Ile Leu Arg Ile Met Cys
500 505 510

Arg Leu Glu Glu Leu Gly Leu Ala Gly Arg Cys Leu Thr Leu Thr Pro
515 520 525

Arg Pro Ala Thr Glu Ala Glu Leu Leu Thr Cys His Ser Ala Glu Tyr
530 535 540

Val Gly His Leu Arg Ala Thr Glu Lys Met Lys Thr Arg Glu Leu His
545 550 555 560

Arg Glu Ser Ser Asn Phe Asp Ser Ile Tyr Ile Cys Pro Ser Thr Phe
565 570 575

Ala Cys Ala Gln Leu Ala Thr Gly Ala Ala Cys Arg Leu Val Glu Ala
580 585 590

Val Leu Ser Gly Glu Val Leu Asn Gly Ala Ala Val Val Arg Pro Pro
595 600 605

Gly His His Ala Glu Gln Asp Ala Ala Cys Gly Phe Cys Phe Phe Asn
610 615 620

Ser Val Ala Val Ala Ala Arg His Ala Gln Thr Ile Ser Gly His Ala
625 630 635 640

Leu Arg Ile Leu Ile Val Asp Trp Asp Val His His Gly Asn Gly Thr
645 650 655

Gln His Met Phe Glu Asp Asp Pro Ser Val Leu Tyr Val Ser Leu His
660 665 670

Arg Tyr Asp His Gly Thr Phe Phe Pro Met Gly Asp Glu Gly Ala Ser
675 680 685

Ser Gln Ile Gly Arg Ala Ala Gly Thr Gly Phe Thr Val Asn Val Ala
690 695 700

Trp Asn Gly Pro Arg Met Gly Asp Ala Asp Tyr Leu Ala Ala Trp His
705 710 715 720

Arg Leu Val Leu Pro Ile Ala Tyr Glu Phe Asn Pro Glu Leu Val Leu
725 730 735

Val Ser Ala Gly Phe Asp Ala Ala Arg Gly Asp Pro Leu Gly Gly Cys
740 745 750

Gln Val Ser Pro Glu Gly Tyr Ala His Leu Thr His Leu Leu Met Gly
755 760 765

Leu Ala Ser Gly Arg Ile Ile Leu Ile Leu Glu Gly Gly Tyr Asn Leu
770 775 780

Thr Ser Ile Ser Glu Ser Met Ala Ala Cys Thr Arg Ser Leu Leu Gly
785 790 795 800

Asp Pro Pro Pro Leu Leu Thr Leu Pro Arg Pro Pro Leu Ser Gly Ala
805 810 815

Leu Ala Ser Ile Thr Glu Thr Ile Gln Val His Arg Arg Tyr Trp Arg
820 825 830

Ser Leu Arg Val Met Lys Val Glu Asp Arg Glu Gly Pro Ser Ser Ser
835 840 845

Lys Leu Val Thr Lys Lys Ala Pro Gln Pro Ala Lys Pro Arg Leu Ala
850 855 860

Glu Arg Met Thr Thr Arg Glu Lys Lys Val Leu Glu Ala Gly Met Gly
865 870 875 880

Lys Val Thr Ser Ala Ser Phe Gly Glu Glu Ser Thr Pro Gly Gln Thr
885 890 895

Asn Ser Glu Thr Ala Val Val Ala Leu Thr Gln Asp Gln Pro Ser Glu
900 905 910

Ala Ala Thr Gly Gly Ala Thr Leu Ala Gln Thr Ile Ser Glu Ala Ala
915 920 925

Ile Gly Gly Ala Met Leu Gly Gln Thr Thr Ser Glu Glu Ala Val Gly
930 935 940

Gly Ala Thr Pro Asp Gln Thr Thr Ser Glu Glu Thr Val Gly Gly Ala
945 950 955 960

Ile Leu Asp Gln Thr Thr Ser Glu Asp Ala Val Gly Gly Ala Thr Leu
965 970 975

Gly Gln Thr Thr Ser Glu Glu Ala Val Gly Gly Ala Thr Leu Ala Gln
980 985 990

Thr Ile Ser Glu Ala Ala Met Glu Gly Ala Thr Leu Asp Gln Thr Thr
995 1000 1005

Ser Glu Glu Ala Pro Gly Gly Thr Glu Leu Ile Gln Thr Pro Leu
1010 1015 1020

Ala Ser Ser Thr Asp His Gln Thr Pro Pro Thr Ser Pro Val Gln
1025 1030 1035

Gly Thr Thr Pro Gln Ile Ser Pro Ser Thr Leu Ile Gly Ser Leu
1040 1045 1050

Arg Thr Leu Glu Leu Gly Ser Glu Ser Gln Gly Ala Ser Glu Ser
1055 1060 1065

Gln Ala Pro Gly Glu Glu Asn Leu Leu Gly Glu Ala Ala Gly Gly
1070 1075 1080

Gln Asp Met Ala Asp Ser Met Leu Met Gln Gly Ser Arg Gly Leu
1085 1090 1095

Thr Asp Gln Ala Ile Phe Tyr Ala Val Thr Pro Leu Pro Trp Cys
1100 1105 1110

Pro His Leu Val Ala Val Cys Pro Ile Pro Ala Ala Gly Leu Asp
1115 1120 1125

Val Thr Gln Pro Cys Gly Asp Cys Gly Thr Ile Gln Glu Asn Trp
1130 1135 1140

Val Cys Leu Ser Cys Tyr Gln Val Tyr Cys Gly Arg Tyr Ile Asn
1145 1150 1155

Gly His Met Leu Gln His His Gly Asn Ser Gly His Pro Leu Val
1160 1165 1170

Leu Ser Tyr Ile Asp Leu Ser Ala Trp Cys Tyr Tyr Cys Gln Ala
1175 1180 1185

Tyr Val His His Gln Ala Leu Leu Asp Val Lys Asn Ile Ala His
1190 1195 1200

Gln Asn Lys Phe Gly Glu Asp Met Pro His Pro His
1205 1210 1215

<210> 186
<211> 780
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 186

Met Ala Pro Tyr Ser Leu Leu Val Thr Arg Leu Gln Lys Ala Leu Gly
1 5 10 15

Val Arg Gln Tyr His Val Ala Ser Val Leu Cys Gln Arg Ala Lys Val
20 25 30

Ala Met Ser His Phe Glu Pro Asn Glu Tyr Ile His Tyr Asp Leu Leu
35 40 45

Glu Lys Asn Ile Asn Ile Val Arg Lys Arg Leu Asn Arg Pro Leu Thr
50 55 60

Leu Ser Glu Lys Ile Val Tyr Gly His Leu Asp Asp Pro Ala Ser Gln
65 70 75 80

Glu Ile Glu Arg Gly Lys Ser Tyr Leu Arg Leu Arg Pro Asp Arg Val
85 90 95

Ala Met Gln Asp Ala Thr Ala Gln Met Ala Met Leu Gln Phe Ile Ser
100 105 110

Ser Gly Leu Ser Lys Val Ala Val Pro Ser Thr Ile His Cys Asp His
115 120 125

Leu Ile Glu Ala Gln Val Gly Gly Glu Lys Asp Leu Arg Arg Ala Lys
130 135 140

Asp Ile Asn Gln Glu Val Tyr Asn Phe Leu Ala Thr Ala Gly Ala Lys
145 150 155 160

Tyr Gly Val Gly Phe Trp Lys Pro Gly Ser Gly Ile Ile His Gln Ile
165 170 175

Ile Leu Glu Asn Tyr Ala Tyr Pro Gly Val Leu Leu Ile Gly Thr Asp

180

185

190

Ser His Thr Pro Asn Gly Gly Gly Leu Gly Gly Ile Cys Ile Gly Val
195 200 205

Gly Gly Ala Asp Ala Val Asp Val Met Ala Gly Ile Pro Trp Glu Leu
210 215 220

Lys Cys Pro Lys Val Ile Gly Val Lys Leu Thr Gly Ser Leu Ser Gly
225 230 235 240

Trp Ser Ser Pro Lys Asp Val Ile Leu Lys Val Ala Gly Ile Leu Thr
245 250 255

Val Lys Gly Gly Thr Gly Ala Ile Val Glu Tyr His Gly Pro Gly Val
260 265 270

Asp Ser Ile Ser Cys Thr Gly Met Ala Thr Ile Cys Asn Met Gly Ala
275 280 285

Glu Ile Gly Ala Thr Thr Ser Val Phe Pro Tyr Asn His Arg Met Lys
290 295 300

Lys Tyr Leu Ser Lys Thr Gly Arg Glu Asp Ile Ala Asn Leu Ala Asp
305 310 315 320

Glu Phe Lys Asp His Leu Val Pro Asp Pro Gly Cys His Tyr Asp Gln
325 330 335

Leu Ile Glu Ile Asn Leu Ser Glu Leu Lys Pro His Ile Asn Gly Pro
340 345 350

Phe Thr Pro Asp Leu Ala His Pro Val Ala Glu Val Gly Lys Val Ala
355 360 365

Glu Lys Glu Gly Trp Pro Leu Asp Ile Arg Val Gly Leu Ile Gly Ser

370

375

380

Cys Thr Asn Ser Ser Tyr Glu Asp Met Gly Arg Ser Ala Ala Val Ala
385 390 395 400

Lys Gln Ala Leu Ala His Gly Leu Lys Cys Lys Ser Gln Phe Thr Ile
405 410 415

Thr Pro Gly Ser Glu Gln Ile Arg Ala Thr Ile Glu Arg Asp Gly Tyr
420 425 430

Ala Gln Ile Leu Arg Asp Leu Gly Gly Ile Val Leu Ala Asn Ala Cys
435 440 445

Gly Pro Cys Ile Gly Gln Trp Asp Arg Lys Asp Ile Lys Lys Gly Glu
450 455 460

Lys Asn Thr Ile Val Thr Ser Tyr Asn Arg Asn Phe Thr Gly Arg Asn
465 470 475 480

Asp Ala Asn Pro Glu Thr His Ala Phe Val Thr Ser Pro Glu Ile Val
485 490 495

Thr Ala Leu Ala Ile Ala Gly Thr Leu Lys Phe Asn Pro Glu Thr Asp
500 505 510

Tyr Leu Thr Gly Thr Asp Gly Lys Lys Phe Arg Leu Glu Ala Pro Asp
515 520 525

Ala Asp Glu Leu Pro Lys Gly Glu Phe Asp Pro Gly Gln Asp Thr Tyr
530 535 540

Gln His Pro Pro Lys Asp Ser Ser Gly Gln His Val Asp Val Ser Pro
545 550 555 560

Thr Ser Gln Arg Leu Gln Leu Leu Glu Pro Phe Asp Lys Trp Asp Gly
565 570 575

Lys Asp Leu Glu Asp Leu Gln Ile Leu Ile Lys Val Lys Gly Lys Cys
580 585 590

Thr Thr Asp His Ile Ser Ala Ala Gly Pro Trp Leu Lys Phe Arg Gly
595 600 605

His Leu Asp Asn Ile Ser Asn Asn Leu Leu Ile Gly Ala Ile Asn Ile
610 615 620

Glu Asn Gly Lys Ala Asn Ser Val Arg Asn Ala Val Thr Gln Glu Phe
625 630 635 640

Gly Pro Val Pro Asp Thr Ala Arg Tyr Tyr Lys Lys His Gly Ile Arg
645 650 655

Trp Val Val Ile Gly Asp Glu Asn Tyr Gly Glu Gly Ser Ser Arg Glu
660 665 670

His Ala Ala Leu Glu Pro Arg His Leu Gly Gly Arg Ala Ile Ile Thr
675 680 685

Lys Ser Phe Ala Arg Ile His Glu Thr Asn Leu Lys Lys Gln Gly Leu
690 695 700

Leu Pro Leu Thr Phe Ala Asp Pro Ala Asp Tyr Asn Lys Ile His Pro
705 710 715 720

Val Asp Lys Leu Thr Ile Gln Gly Leu Lys Asp Phe Thr Pro Gly Lys
725 730 735

Pro Leu Lys Cys Ile Ile Lys His Pro Asn Gly Thr Gln Glu Thr Ile
740 745 750

Leu Leu Asn His Thr Phe Asn Glu Thr Gln Ile Glu Trp Phe Arg Ala
755 760 765

Gly Ser Ala Leu Asn Arg Met Lys Glu Leu Gln Gln
770 775 780

<210> 187
<211> 650
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 187

Met Gly Pro Ala Ser Pro Ala Ala Arg Gly Leu Ser Arg Arg Pro Gly
1 5 10 15

Gln Pro Pro Leu Pro Leu Leu Leu Pro Leu Leu Leu Leu Leu Arg
20 25 30

Ala Gln Pro Ala Ile Gly Ser Leu Ala Gly Gly Ser Pro Gly Ala Ala
35 40 45

Glu Ala Pro Gly Ser Ala Gln Val Ala Gly Leu Cys Gly Arg Leu Thr
50 55 60

Leu His Arg Asp Leu Arg Thr Gly Arg Trp Glu Pro Asp Pro Gln Arg
65 70 75 80

Ser Arg Arg Cys Leu Arg Asp Pro Gln Arg Val Leu Glu Tyr Cys Arg
85 90 95

Gln Met Tyr Pro Glu Leu Gln Ile Ala Arg Val Glu Gln Ala Thr Gln
100 105 110

Ala Ile Pro Met Glu Arg Trp Cys Gly Gly Ser Arg Ser Gly Ser Cys
115 120 125

Ala His Pro His His Gln Val Val Pro Phe Arg Cys Leu Pro Gly Glu
130 135 140

Phe Val Ser Glu Ala Leu Leu Val Pro Glu Gly Cys Arg Phe Leu His
145 150 155 160

Gln Glu Arg Met Asp Gln Cys Glu Ser Ser Thr Arg Arg His Gln Glu
165 170 175

Ala Gln Glu Ala Cys Ser Ser Gln Gly Leu Ile Leu His Gly Ser Gly
180 185 190

Met Leu Leu Pro Cys Gly Ser Asp Arg Phe Arg Gly Val Glu Tyr Val
195 200 205

Cys Cys Pro Pro Pro Gly Thr Pro Asp Pro Ser Gly Thr Ala Val Gly
210 215 220

Asp Pro Ser Thr Arg Ser Trp Pro Pro Gly Ser Arg Val Glu Gly Ala
225 230 235 240

Glu Asp Glu Glu Glu Glu Ser Phe Pro Gln Pro Val Asp Asp Tyr
245 250 255

Phe Val Glu Pro Pro Gln Ala Glu Glu Glu Glu Thr Val Pro Pro
260 265 270

Pro Ser Ser His Thr Leu Ala Val Val Gly Lys Val Thr Pro Thr Pro
275 280 285

Arg Pro Thr Asp Gly Val Asp Ile Tyr Phe Gly Met Pro Gly Glu Ile
290 295 300

Ser Glu His Glu Gly Phe Leu Arg Ala Lys Met Asp Leu Glu Glu Arg
305 310 315 320

Arg Met Arg Gln Ile Asn Glu Val Met Arg Glu Trp Ala Met Ala Asp
325 330 335

Asn Gln Ser Lys Asn Leu Pro Lys Ala Asp Arg Gln Ala Leu Asn Glu
340 345 350

His Phe Gln Ser Ile Leu Gln Thr Leu Glu Glu Gln Val Ser Gly Glu
355 360 365

Arg Gln Arg Leu Val Glu Thr His Ala Thr Arg Val Ile Ala Leu Ile
370 375 380

Asn Asp Gln Arg Arg Ala Ala Leu Glu Gly Phe Leu Ala Ala Leu Gln
385 390 395 400

Ala Asp Pro Pro Gln Ala Glu Arg Val Leu Leu Ala Leu Arg Arg Tyr
405 410 415

Leu Arg Ala Glu Gln Lys Glu Gln Arg His Thr Leu Arg His Tyr Gln
420 425 430

His Val Ala Ala Val Asp Pro Glu Lys Ala Gln Gln Met Arg Phe Gln
435 440 445

Val His Thr His Leu Gln Val Ile Glu Glu Arg Val Asn Gln Ser Leu
450 455 460

Gly Leu Leu Asp Gln Asn Pro His Leu Ala Gln Glu Leu Arg Pro Gln
465 470 475 480

Ile Gln Glu Leu Leu His Ser Glu His Leu Gly Pro Ser Glu Leu Glu
485 490 495

Ala Pro Ala Pro Gly Gly Ser Ser Glu Asp Lys Gly Gly Leu Gln Pro
500 505 510

Pro Asp Ser Lys Asp Asp Thr Pro Met Thr Leu Pro Lys Gly Ser Thr
515 520 525

Glu Gln Asp Ala Ala Ser Pro Glu Lys Glu Lys Met Asn Pro Leu Glu
530 535 540

Gln Tyr Glu Arg Lys Val Asn Ala Ser Val Pro Arg Gly Phe Pro Phe
545 550 555 560

His Ser Ser Glu Ile Gln Arg Asp Glu Leu Ala Pro Ala Gly Thr Gly
565 570 575

Val Ser Arg Glu Ala Val Ser Gly Leu Leu Ile Met Gly Ala Gly Gly
580 585 590

Gly Ser Leu Ile Val Leu Ser Met Leu Leu Leu Arg Arg Lys Lys Pro
595 600 605

Tyr Gly Ala Ile Ser His Gly Val Val Glu Val Asp Pro Met Leu Thr
610 615 620

Leu Glu Glu Gln Gln Leu Arg Glu Leu Gln Arg His Gly Tyr Glu Asn
625 630 635 640

Pro Thr Tyr Arg Phe Leu Glu Glu Arg Pro
645 650

<210> 188
<211> 651
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 188

Met Asn Lys Leu Arg Gln Ser Phe Arg Arg Lys Lys Asp Val Tyr Val
1 5 10 15

Pro Glu Ala Ser Arg Pro His Gln Trp Gln Thr Asp Glu Glu Gly Val
20 25 30

Arg Thr Gly Lys Cys Ser Phe Pro Val Lys Tyr Leu Gly His Val Glu

35

40

45

Val Asp Glu Ser Arg Gly Met His Ile Cys Glu Asp Ala Val Lys Arg
50 55 60

Leu Lys Ala Glu Arg Lys Phe Phe Lys Gly Phe Phe Gly Lys Thr Gly
65 70 75 80

Lys Lys Ala Val Lys Ala Val Leu Trp Val Ser Ala Asp Gly Leu Arg
85 90 95

Val Val Asp Glu Lys Thr Lys Asp Leu Ile Val Asp Gln Thr Ile Glu
100 105 110

Lys Val Ser Phe Cys Ala Pro Asp Arg Asn Phe Asp Arg Ala Phe Ser
115 120 125

Tyr Ile Cys Arg Asp Gly Thr Thr Arg Arg Trp Ile Cys His Cys Phe
130 135 140

Met Ala Val Lys Asp Thr Gly Glu Arg Leu Ser His Ala Val Gly Cys
145 150 155 160

Ala Phe Ala Ala Cys Leu Glu Arg Lys Gln Lys Arg Glu Lys Glu Cys
165 170 175

Gly Val Thr Ala Thr Phe Asp Ala Ser Arg Thr Thr Phe Thr Arg Glu
180 185 190

Gly Ser Phe Arg Val Thr Thr Ala Thr Glu Gln Ala Glu Arg Glu Glu
195 200 205

Ile Met Lys Gln Met Gln Asp Ala Lys Lys Ala Glu Thr Asp Lys Ile
210 215 220

Val Val Gly Ser Ser Val Ala Pro Gly Asn Thr Ala Pro Ser Pro Ser

225	230	235	240
Ser Pro Thr Ser Pro Thr Ser Asp Ala Thr Thr Ser Leu Glu Met Asn			
	245	250	255
Asn Pro His Ala Ile Pro Arg Arg His Ala Pro Ile Glu Gln Leu Ala			
	260	265	270
Arg Gln Gly Ser Phe Arg Gly Phe Pro Ala Leu Ser Gln Lys Met Ser			
	275	280	285
Pro Phe Lys Arg Gln Leu Ser Leu Arg Ile Asn Glu Leu Pro Ser Thr			
	290	295	300
Met Gln Arg Lys Thr Asp Phe Pro Ile Lys Asn Ala Val Pro Glu Val			
305	310	315	320
Glu Gly Glu Ala Glu Ser Ile Ser Ser Leu Cys Ser Gln Ile Thr Asn			
	325	330	335
Ala Phe Ser Thr Pro Glu Asp Pro Phe Ser Ser Ala Pro Met Thr Lys			
	340	345	350
Pro Val Thr Val Val Ala Pro Gln Ser Pro Thr Phe Gln Ala Asn Gly			
	355	360	365
Thr Asp Ser Ala Phe His Val Leu Ala Lys Pro Ala His Thr Ala Leu			
	370	375	380
Ala Pro Val Ala Met Pro Val Arg Glu Thr Asn Pro Trp Ala His Ala			
385	390	395	400
Pro Asp Ala Ala Asn Lys Glu Ile Ala Ala Thr Cys Ser Gly Thr Glu			
	405	410	415
Trp Gly Gln Ser Ser Gly Ala Ala Ser Pro Gly Leu Phe Gln Ala Gly			
	420	425	430

His Arg Arg Thr Pro Ser Glu Ala Asp Arg Trp Leu Glu Glu Val Ser
435 440 445

Lys Ser Val Arg Ala Gln Gln Pro Gln Ala Ser Ala Ala Pro Leu Gln
450 455 460

Pro Val Leu Gln Pro Pro Pro Pro Thr Ala Ile Ser Gln Pro Ala Ser
465 470 475 480

Pro Phe Gln Gly Asn Ala Phe Leu Thr Ser Gln Pro Val Pro Val Gly
485 490 495

Val Val Pro Ala Leu Gln Pro Ala Phe Val Pro Ala Gln Ser Tyr Pro
500 505 510

Val Ala Asn Gly Met Pro Tyr Pro Ala Pro Asn Val Pro Val Val Gly
515 520 525

Ile Thr Pro Ser Gln Met Val Ala Asn Val Phe Gly Thr Ala Gly His
530 535 540

Pro Gln Ala Ala His Pro His Gln Ser Pro Ser Leu Val Arg Gln Gln
545 550 555 560

Thr Phe Pro His Tyr Glu Ala Ser Ser Ala Thr Thr Ser Pro Phe Phe
565 570 575

Lys Pro Pro Ala Gln His Leu Asn Gly Ser Ala Ala Phe Asn Gly Val
580 585 590

Asp Asp Gly Arg Leu Ala Ser Ala Asp Arg His Thr Glu Val Pro Thr
595 600 605

Gly Thr Cys Pro Val Asp Pro Phe Glu Ala Gln Trp Ala Ala Leu Glu
610 615 620

Asn Lys Ser Lys Gln Arg Thr Asn Pro Ser Pro Thr Asn Pro Phe Ser
625 630 635 640

Ser Asp Leu Gln Lys Thr Phe Glu Ile Glu Leu
645 650

<210> 189
<211> 803
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 189

Met Asn Ser Ala Glu Gln Thr Val Thr Trp Leu Ile Thr Leu Gly Val
1 5 10 15

Leu Glu Ser Pro Lys Lys Thr Ile Ser Asp Pro Glu Gly Phe Leu Gln
20 25 30

Ala Ser Leu Lys Asp Gly Val Val Leu Cys Arg Leu Leu Glu Arg Leu
35 40 45

Leu Pro Gly Thr Ile Glu Lys Val Tyr Pro Glu Pro Arg Ser Glu Ser
50 55 60

Glu Cys Leu Ser Asn Ile Arg Glu Phe Leu Arg Gly Cys Gly Ala Ser
65 70 75 80

Leu Arg Leu Glu Leu Leu Phe Pro Pro Ser Gln Pro Pro Gln His Leu
85 90 95

Val Thr Thr Ile Leu Leu Ser Ala Ser Thr Phe Asp Ala Asn Asp Leu
100 105 110

Tyr Gln Gly Gln Asn Phe Asn Lys Val Leu Ser Ser Leu Val Thr Leu
115 120 125

Asn Lys Val Thr Ala Asp Ile Gly Leu Gly Ser Asp Ser Val Cys Ala
130 135 140

Arg Pro Ser Ser His Arg Ile Lys Ser Phe Asp Ser Leu Gly Ser Gln
145 150 155 160

Ser Leu His Thr Arg Thr Ser Lys Leu Phe Gln Gly Gln Tyr Arg Ser
165 170 175

Leu Asp Met Thr Asp Asn Ser Asn Asn Gln Leu Val Val Arg Ala Lys
180 185 190

Phe Asn Phe Gln Gln Thr Asn Glu Asp Glu Leu Ser Phe Ser Lys Gly
195 200 205

Asp Val Ile His Val Thr Arg Val Glu Glu Gly Gly Trp Trp Glu Gly
210 215 220

Thr Leu Asn Gly Arg Thr Gly Trp Phe Pro Ser Asn Tyr Val Arg Glu
225 230 235 240

Val Lys Ala Ser Glu Lys Pro Val Ser Pro Lys Ser Gly Thr Leu Lys
245 250 255

Ser Pro Pro Lys Gly Phe Asp Thr Thr Ala Ile Asn Lys Ser Tyr Tyr
260 265 270

Asn Val Val Leu Gln Asn Ile Leu Glu Thr Glu Asn Glu Tyr Ser Lys
275 280 285

Glu Leu Gln Thr Val Leu Ser Thr Tyr Leu Arg Pro Leu Gln Thr Ser
290 295 300

Glu Lys Leu Ser Ser Ala Asn Ile Ser Tyr Leu Met Gly Asn Leu Glu
305 310 315 320

Glu Ile Cys Ser Phe Gln Gln Met Leu Val Gln Ser Leu Glu Glu Cys
325 330 335

Thr Lys Leu Pro Glu Ala Gln Gln Arg Val Gly Gly Cys Phe Leu Asn
340 345 350

Leu Met Pro Gln Met Lys Thr Leu Tyr Leu Thr Tyr Cys Ala Asn His
355 360 365

Pro Ser Ala Val Asn Val Leu Thr Glu His Ser Glu Glu Leu Gly Glu
370 375 380

Phe Met Glu Thr Lys Gly Ala Ser Ser Pro Gly Ile Leu Val Leu Thr
385 390 395 400

Thr Gly Leu Ser Lys Pro Phe Met Arg Leu Asp Lys Tyr Pro Thr Leu
405 410 415

Leu Lys Glu Leu Glu Arg His Met Glu Asp Tyr His Thr Asp Arg Gln
420 425 430

Asp Ile Gln Lys Ser Met Ala Ala Phe Lys Asn Leu Ser Ala Gln Cys
435 440 445

Gln Glu Val Arg Lys Arg Lys Glu Leu Glu Leu Gln Ile Leu Thr Glu
450 455 460

Ala Ile Arg Asn Trp Glu Gly Asp Asp Ile Lys Thr Leu Gly Asn Val
465 470 475 480

Thr Tyr Met Ser Gln Val Leu Ile Gln Cys Ala Gly Ser Glu Glu Lys
485 490 495

Asn Glu Arg Tyr Leu Leu Leu Phe Pro Asn Val Leu Leu Met Leu Ser
500 505 510

Ala Ser Pro Arg Met Ser Gly Phe Ile Tyr Gln Gly Lys Leu Pro Thr
515 520 525

Thr Gly Met Thr Ile Thr Lys Leu Glu Asp Ser Glu Asn His Arg Asn
530 535 540

Ala Phe Glu Ile Ser Gly Ser Met Ile Glu Arg Ile Leu Val Ser Cys
545 550 555 560

Asn Asn Gln Gln Asp Leu Gln Glu Trp Val Glu His Leu Gln Lys Gln
565 570 575

Thr Lys Val Thr Ser Val Gly Asn Pro Thr Ile Lys Pro His Ser Val
580 585 590

Pro Ser His Thr Leu Pro Ser His Pro Val Thr Pro Ser Ser Lys His
595 600 605

Ala Asp Ser Lys Pro Ala Pro Leu Thr Pro Ala Tyr His Thr Leu Pro
610 615 620

His Pro Ser His His Gly Thr Pro His Thr Thr Ile Asn Trp Gly Pro
625 630 635 640

Leu Glu Pro Pro Lys Thr Pro Lys Pro Trp Ser Leu Ser Cys Leu Arg
645 650 655

Pro Ala Pro Pro Leu Arg Pro Ser Ala Ala Leu Cys Tyr Lys Glu Asp
660 665 670

Leu Ser Lys Ser Pro Lys Thr Met Lys Lys Leu Leu Pro Lys Arg Lys
675 680 685

Pro Glu Arg Lys Pro Ser Asp Glu Glu Phe Ala Ser Arg Lys Ser Thr
690 695 700

Ala Ala Leu Glu Glu Asp Ala Gln Ile Leu Lys Val Ile Glu Ala Tyr
705 710 715 720

Cys Thr Ser Ala Lys Thr Arg Gln Thr Leu Asn Ser Thr Trp Gln Gly
725 730 735

Thr Asp Leu Met His Asn His Val Leu Ala Asp Asp Asp Gln Pro Ser
740 745 750

Leu Asp Ser Leu Gly Arg Arg Ser Ser Leu Ser Arg Leu Glu Pro Ser
755 760 765

Asp Leu Ser Glu Asp Ser Asp Tyr Asp Ser Ile Trp Thr Ala His Ser
770 775 780

Tyr Arg Met Gly Ser Thr Ser Arg Lys Ser Cys Cys Ser Tyr Ile Ser
785 790 795 800

His Gln Asn

<210> 190
<211> 353
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 190

Met Ala Cys Cys Leu Ser Glu Glu Ala Lys Glu Ala Arg Arg Ile Asn
1 5 10 15

Asp Glu Ile Glu Arg Gln Leu Arg Arg Asp Lys Arg Asp Ala Arg Arg
20 25 30

Glu Leu Lys Leu Leu Leu Leu Gly Thr Gly Glu Ser Gly Lys Ser Thr
35 40 45

Phe Ile Lys Gln Met Arg Ile Ile His Gly Ser Gly Tyr Ser Asp Glu
50 55 60

Asp Lys Arg Gly Phe Thr Lys Leu Val Tyr Gln Asn Ile Phe Thr Ala
65 70 75 80

Met Gln Ala Met Ile Arg Ala Met Asp Thr Leu Lys Ile Pro Tyr Lys
85 90 95

Tyr Glu His Asn Lys Ala His Ala Gln Leu Val Arg Glu Val Asp Val
100 105 110

Glu Lys Val Ser Ala Phe Glu Asn Pro Tyr Val Asp Ala Ile Lys Ser
115 120 125

Leu Trp Asn Asp Pro Gly Ile Gln Glu Cys Tyr Asp Arg Arg Arg Glu
130 135 140

Tyr Gln Leu Ser Asp Ser Thr Lys Tyr Tyr Leu Asn Asp Leu Asp Arg
145 150 155 160

Val Ala Asp Pro Ala Tyr Leu Pro Thr Gln Gln Asp Val Leu Arg Val
165 170 175

Arg Val Pro Thr Thr Gly Ile Ile Glu Tyr Pro Phe Asp Leu Gln Ser
180 185 190

Val Ile Phe Arg Met Val Asp Val Gly Gly Gln Arg Ser Glu Arg Arg
195 200 205

Lys Trp Ile His Cys Phe Glu Asn Val Thr Ser Ile Met Phe Leu Val
210 215 220

Ala Leu Ser Glu Tyr Asp Gln Val Leu Val Glu Ser Asp Asn Glu Asn
225 230 235 240

Arg Met Glu Glu Ser Lys Ala Leu Phe Arg Thr Ile Ile Thr Tyr Pro

245 250 255

Trp Phe Gln Asn Ser Ser Val Ile Leu Phe Leu Asn Lys Lys Asp Leu
260 265 270

Leu Glu Glu Lys Ile Met Tyr Ser His Leu Val Asp Tyr Phe Pro Glu
275 280 285

Tyr Asp Gly Pro Gln Arg Asp Ala Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Leu
290 295 300

Lys Met Phe Val Asp Leu Asn Pro Asp Ser Asp Lys Ile Ile Tyr Ser
305 310 315 320

His Phe Thr Cys Ala Thr Asp Thr Glu Asn Ile Arg Phe Val Phe Ala
325 330 335

Ala Val Lys Asp Thr Ile Leu Gln Leu Asn Leu Lys Glu Tyr Asn Leu
340 345 350

Val

<210> 191

<211> 394

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 191

Met Ala Leu Leu Asp Leu Ala Leu Glu Gly Met Ala Val Phe Gly Phe
1 5 10 15

Val Leu Phe Leu Val Leu Trp Leu Met His Phe Met Ala Ile Ile Tyr
20 25 30

Thr Arg Leu His Leu Asn Lys Lys Ala Thr Asp Lys Gln Pro Tyr Ser
35 40 45

Lys Leu Pro Gly Val Ser Leu Leu Lys Pro Leu Lys Gly Val Asp Pro
50 55 60

Asn Leu Ile Asn Asn Leu Glu Thr Phe Phe Glu Leu Asp Tyr Pro Lys
65 70 75 80

Tyr Glu Val Leu Leu Cys Val Gln Asp His Asp Asp Pro Ala Ile Asp
85 90 95

Val Cys Lys Lys Leu Leu Gly Lys Tyr Pro Asn Val Asp Ala Arg Leu
100 105 110

Phe Ile Gly Gly Lys Lys Val Gly Ile Asn Pro Lys Ile Asn Asn Leu
115 120 125

Met Pro Gly Tyr Glu Val Ala Lys Tyr Asp Leu Ile Trp Ile Cys Asp
130 135 140

Ser Gly Ile Arg Val Ile Pro Asp Thr Leu Thr Asp Met Val Asn Gln
145 150 155 160

Met Thr Glu Lys Val Gly Leu Val His Gly Leu Pro Tyr Val Ala Asp
165 170 175

Arg Gln Gly Phe Ala Ala Thr Leu Glu Gln Val Tyr Phe Gly Thr Ser
180 185 190

His Pro Arg Tyr Tyr Ile Ser Ala Asn Val Thr Gly Phe Lys Cys Val
195 200 205

Thr Gly Met Ser Cys Leu Met Arg Lys Asp Val Leu Asp Gln Ala Gly
210 215 220

Gly Leu Ile Ala Phe Ala Gln Tyr Ile Ala Glu Asp Tyr Phe Met Ala
225 230 235 240

Lys Ala Ile Ala Asp Arg Gly Trp Arg Phe Ala Met Ser Thr Gln Val
245 250 255

Ala Met Gln Asn Ser Gly Ser Tyr Ser Ile Ser Gln Phe Gln Ser Arg
260 265 270

Met Ile Arg Trp Thr Lys Leu Arg Ile Asn Met Leu Pro Ala Thr Ile
275 280 285

Ile Cys Glu Pro Ile Ser Glu Cys Phe Val Ala Ser Leu Ile Ile Gly
290 295 300

Trp Ala Ala His His Val Phe Arg Trp Asp Ile Met Val Phe Phe Met
305 310 315 320

Cys His Cys Leu Ala Trp Phe Ile Phe Asp Tyr Ile Gln Leu Arg Gly
325 330 335

Val Gln Gly Gly Thr Leu Cys Phe Ser Lys Leu Asp Tyr Ala Val Ala
340 345 350

Trp Phe Ile Arg Glu Ser Met Thr Ile Tyr Ile Phe Leu Ser Ala Leu
355 360 365

Trp Asp Pro Thr Ile Ser Trp Arg Thr Gly Arg Tyr Arg Leu Arg Cys
370 375 380

Gly Gly Thr Ala Glu Glu Ile Leu Asp Val
385 390

<210> 192
 <211> 660
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 192

Met Glu Ala Leu Met Ala Arg Gly Ala Leu Thr Gly Pro Leu Arg Ala
 1 5 10 15

Leu Cys Leu Leu Gly Cys Leu Leu Ser His Ala Ala Ala Ala Pro Ser
 20 25 30

Pro Ile Ile Lys Phe Pro Gly Asp Val Ala Pro Lys Thr Asp Lys Glu
 35 40 45

Leu Ala Val Gln Tyr Leu Asn Thr Phe Tyr Gly Cys Pro Lys Glu Ser
 50 55 60

Cys Asn Leu Phe Val Leu Lys Asp Thr Leu Lys Lys Met Gln Lys Phe
 65 70 75 80

Phe Gly Leu Pro Gln Thr Gly Asp Leu Asp Gln Asn Thr Ile Glu Thr
 85 90 95

Met Arg Lys Pro Arg Cys Gly Asn Pro Asp Val Ala Asn Tyr Asn Phe
 100 105 110

Phe Pro Arg Lys Pro Lys Trp Asp Lys Asn Gln Ile Thr Tyr Arg Ile
 115 120 125

Ile Gly Tyr Thr Pro Asp Leu Asp Pro Glu Thr Val Asp Asp Ala Phe
 130 135 140

Ala Arg Ala Phe Gln Val Trp Ser Asp Val Thr Pro Leu Arg Phe Ser

145	150	155	160
Arg Ile His Asp Gly Glu Ala Asp Ile Met Ile Asn Phe Gly Arg Trp			
	165	170	175
Glu His Gly Asp Gly Tyr Pro Phe Asp Gly Lys Asp Gly Leu Leu Ala			
	180	185	190
His Ala Phe Ala Pro Gly Thr Gly Val Gly Gly Asp Ser His Phe Asp			
	195	200	205
Asp Asp Glu Leu Trp Thr Leu Gly Glu Gly Gln Val Val Arg Val Lys			
	210	215	220
Tyr Gly Asn Ala Asp Gly Glu Tyr Cys Lys Phe Pro Phe Leu Phe Asn			
	225	230	235
Gly Lys Glu Tyr Asn Ser Cys Thr Asp Thr Gly Arg Ser Asp Gly Phe			
	245	250	255
Leu Trp Cys Ser Thr Thr Tyr Asn Phe Glu Lys Asp Gly Lys Tyr Gly			
	260	265	270
Phe Cys Pro His Glu Ala Leu Phe Thr Met Gly Gly Asn Ala Glu Gly			
	275	280	285
Gln Pro Cys Lys Phe Pro Phe Arg Phe Gln Gly Thr Ser Tyr Asp Ser			
	290	295	300
Cys Thr Thr Glu Gly Arg Thr Asp Gly Tyr Arg Trp Cys Gly Thr Thr			
	305	310	315
Glu Asp Tyr Asp Arg Asp Lys Lys Tyr Gly Phe Cys Pro Glu Thr Ala			
	325	330	335
Met Ser Thr Val Gly Gly Asn Ser Glu Gly Ala Pro Cys Val Phe Pro			
	340	345	350

Phe Thr Phe Leu Gly Asn Lys Tyr Glu Ser Cys Thr Ser Ala Gly Arg
355 360 365

Ser Asp Gly Lys Met Trp Cys Ala Thr Thr Ala Asn Tyr Asp Asp Asp
370 375 380

Arg Lys Trp Gly Phe Cys Pro Asp Gln Gly Tyr Ser Leu Phe Leu Val
385 390 395 400

Ala Ala His Glu Phe Gly His Ala Met Gly Leu Glu His Ser Gln Asp
405 410 415

Pro Gly Ala Leu Met Ala Pro Ile Tyr Thr Tyr Thr Lys Asn Phe Arg
420 425 430

Leu Ser Gln Asp Asp Ile Lys Gly Ile Gln Glu Leu Tyr Gly Ala Ser
435 440 445

Pro Asp Ile Asp Leu Gly Thr Gly Pro Thr Pro Thr Leu Gly Pro Val
450 455 460

Thr Pro Glu Ile Cys Lys Gln Asp Ile Val Phe Asp Gly Ile Ala Gln
465 470 475 480

Ile Arg Gly Glu Ile Phe Phe Phe Lys Asp Arg Phe Ile Trp Arg Thr
485 490 495

Val Thr Pro Arg Asp Lys Pro Met Gly Pro Leu Leu Val Ala Thr Phe
500 505 510

Trp Pro Glu Leu Pro Glu Lys Ile Asp Ala Val Tyr Glu Ala Pro Gln
515 520 525

Glu Glu Lys Ala Val Phe Phe Ala Gly Asn Glu Tyr Trp Ile Tyr Ser
530 535 540

Ala Ser Thr Leu Glu Arg Gly Tyr Pro Lys Pro Leu Thr Ser Leu Gly
545 550 555 560

Leu Pro Pro Asp Val Gln Arg Val Asp Ala Ala Phe Asn Trp Ser Lys
565 570 575

Asn Lys Lys Thr Tyr Ile Phe Ala Gly Asp Lys Phe Trp Arg Tyr Asn
580 585 590

Glu Val Lys Lys Lys Met Asp Pro Gly Phe Pro Lys Leu Ile Ala Asp
595 600 605

Ala Trp Asn Ala Ile Pro Asp Asn Leu Asp Ala Val Val Asp Leu Gln
610 615 620

Gly Gly Gly His Ser Tyr Phe Phe Lys Gly Ala Tyr Tyr Leu Lys Leu
625 630 635 640

Glu Asn Gln Ser Leu Lys Ser Val Lys Phe Gly Ser Ile Lys Ser Asp
645 650 655

Trp Leu Gly Cys
660

<210> 193
<211> 260
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 193

Met Ala Arg Pro His Pro Trp Trp Leu Cys Val Leu Gly Thr Leu Val
1 5 10 15

Gly Leu Ser Ala Thr Pro Ala Pro Lys Ser Cys Pro Glu Arg His Tyr
20 25 30

Trp Ala Gln Gly Lys Leu Cys Cys Gln Met Cys Glu Pro Gly Thr Phe
35 40 45

Leu Val Lys Asp Cys Asp Gln His Arg Lys Ala Ala Gln Cys Asp Pro
50 55 60

Cys Ile Pro Gly Val Ser Phe Ser Pro Asp His His Thr Arg Pro His
65 70 75 80

Cys Glu Ser Cys Arg His Cys Asn Ser Gly Leu Leu Val Arg Asn Cys
85 90 95

Thr Ile Thr Ala Asn Ala Glu Cys Ala Cys Arg Asn Gly Trp Gln Cys
100 105 110

Arg Asp Lys Glu Cys Thr Glu Cys Asp Pro Leu Pro Asn Pro Ser Leu
115 120 125

Thr Ala Arg Ser Ser Gln Ala Leu Ser Pro His Pro Gln Pro Thr His
130 135 140

Leu Pro Tyr Val Ser Glu Met Leu Glu Ala Arg Thr Ala Gly His Met
145 150 155 160

Gln Thr Leu Ala Asp Phe Arg Gln Leu Pro Ala Arg Thr Leu Ser Thr
165 170 175

His Trp Pro Pro Gln Arg Ser Leu Cys Ser Ser Asp Phe Ile Arg Ile
180 185 190

Leu Val Ile Phe Ser Gly Met Phe Leu Val Phe Thr Leu Ala Gly Ala
195 200 205

Leu Phe Leu His Gln Arg Arg Lys Tyr Arg Ser Asn Lys Gly Glu Ser
210 215 220

Pro Val Glu Pro Ala Glu Pro Cys Arg Tyr Ser Cys Pro Arg Glu Glu
225 230 235 240

Glu Gly Ser Thr Ile Pro Ile Gln Glu Asp Tyr Arg Lys Pro Glu Pro
245 250 255

Ala Cys Ser Pro
260

<210> 194
<211> 885
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 194

Met Gly Cys Ala Pro Ser Ile His Val Ser Gln Ser Gly Val Ile Tyr
1 5 10 15

Cys Arg Asp Ser Asp Glu Ser Ser Ser Pro Arg Gln Thr Thr Ser Val
20 25 30

Ser Gln Gly Pro Ala Ala Pro Leu Pro Gly Leu Phe Val Gln Thr Asp
35 40 45

Ala Ala Asp Ala Ile Pro Pro Ser Arg Ala Ser Gly Pro Pro Ser Val
50 55 60

Ala Arg Val Arg Arg Ala Arg Thr Glu Leu Gly Ser Gly Ser Ser Ala
65 70 75 80

Gly Ser Ala Ala Pro Ala Ala Thr Thr Ser Arg Gly Arg Arg Arg His
85 90 95

Cys Cys Ser Ser Ala Glu Ala Glu Thr Gln Thr Cys Tyr Thr Ser Val
100 105 110

Lys Gln Val Ser Ser Ala Glu Val Arg Ile Gly Pro Met Arg Leu Thr

115	120	125
Gln Asp Pro Ile Gln Val Leu Leu Ile Phe Ala Lys Glu Asp Ser Gln		
130	135	140
Ser Asp Gly Phe Trp Trp Ala Cys Asp Arg Ala Gly Tyr Arg Cys Asn		
145	150	155
Ile Ala Arg Thr Pro Glu Ser Ala Leu Glu Cys Phe Leu Asp Lys His		
165	170	175
His Glu Ile Ile Val Ile Asp His Arg Gln Thr Gln Asn Phe Asp Ala		
180	185	190
Glu Ala Val Cys Arg Ser Ile Arg Ala Thr Asn Pro Ser Glu His Thr		
195	200	205
Val Ile Leu Ala Val Val Ser Arg Val Ser Asp Asp His Glu Glu Ala		
210	215	220
Ser Val Leu Pro Leu Leu His Ala Gly Phe Asn Arg Arg Phe Met Glu		
225	230	235
Asn Ser Ser Ile Ile Ala Cys Tyr Asn Glu Leu Ile Gln Ile Glu His		
245	250	255
Gly Glu Val Arg Ser Gln Phe Lys Leu Arg Ala Cys Asn Ser Val Phe		
260	265	270
Thr Ala Leu Asp His Cys His Glu Ala Ile Glu Ile Thr Ser Asp Asp		
275	280	285
His Val Ile Gln Tyr Val Asn Pro Ala Phe Glu Arg Met Met Gly Tyr		
290	295	300
His Lys Gly Glu Leu Leu Gly Lys Glu Leu Ala Asp Leu Pro Lys Ser		

305	310	315	320
Asp Lys Asn Arg Ala Asp Leu Leu Asp Thr Ile Asn Thr Cys Ile Lys	325	330	335
Lys Gly Lys Glu Trp Gln Gly Val Tyr Tyr Ala Arg Arg Lys Ser Gly	340	345	350
Asp Ser Ile Gln Gln His Val Lys Ile Thr Pro Val Ile Gly Gln Gly	355	360	365
Gly Lys Ile Arg His Phe Val Ser Leu Lys Lys Leu Cys Cys Thr Thr	370	375	380
Asp Asn Asn Lys Gln Ile His Lys Ile His Arg Asp Ser Gly Asp Asn	385	390	395
Ser Gln Thr Glu Pro His Ser Phe Arg Tyr Lys Asn Arg Arg Lys Glu	405	410	415
Ser Ile Asp Val Lys Ser Ile Ser Ser Arg Gly Ser Asp Ala Pro Ser	420	425	430
Leu Gln Asn Arg Arg Tyr Pro Ser Met Ala Arg Ile His Ser Met Thr	435	440	445
Ile Glu Ala Pro Ile Thr Lys Val Ile Asn Ile Ile Asn Ala Ala Gln	450	455	460
Glu Asn Ser Pro Val Thr Val Ala Glu Ala Leu Asp Arg Val Leu Glu	465	470	475
Ile Leu Arg Thr Thr Glu Leu Tyr Ser Pro Gln Leu Gly Thr Lys Asp	485	490	495
Glu Asp Pro His Thr Ser Asp Leu Val Gly Gly Leu Met Thr Asp Gly	500	505	510

Leu Arg Arg Leu Ser Gly Asn Glu Tyr Val Phe Thr Lys Asn Val His
515 520 525

Gln Ser His Ser His Leu Ala Met Pro Ile Thr Ile Asn Asp Val Pro
530 535 540

Pro Cys Ile Ser Gln Leu Leu Asp Asn Glu Glu Ser Trp Asp Phe Asn
545 550 555 560

Ile Phe Glu Leu Glu Ala Ile Thr His Lys Arg Pro Leu Val Tyr Leu
565 570 575

Gly Leu Lys Val Phe Ser Arg Phe Gly Val Cys Glu Phe Leu Asn Cys
580 585 590

Ser Glu Thr Thr Leu Arg Ala Trp Phe Gln Val Ile Glu Ala Asn Tyr
595 600 605

His Ser Ser Asn Ala Tyr His Asn Ser Thr His Ala Ala Asp Val Leu
610 615 620

His Ala Thr Ala Phe Phe Leu Gly Lys Glu Arg Val Lys Gly Ser Leu
625 630 635 640

Asp Gln Leu Asp Glu Val Ala Ala Leu Ile Ala Ala Thr Val His Asp
645 650 655

Val Asp His Pro Gly Arg Thr Asn Ser Phe Leu Cys Asn Ala Gly Ser
660 665 670

Glu Leu Ala Val Leu Tyr Asn Asp Thr Ala Val Leu Glu Ser His His
675 680 685

Thr Ala Leu Ala Phe Gln Leu Thr Val Lys Asp Thr Lys Cys Asn Ile
690 695 700

Phe Lys Asn Ile Asp Arg Asn His Tyr Arg Thr Leu Arg Gln Ala Ile
705 710 715 720

Ile Asp Met Val Leu Ala Thr Glu Met Thr Lys His Phe Glu His Val
725 730 735

Asn Lys Phe Val Asn Ser Ile Asn Lys Pro Met Ala Ala Glu Ile Glu
740 745 750

Gly Ser Asp Cys Glu Cys Asn Pro Ala Gly Lys Asn Phe Pro Glu Asn
755 760 765

Gln Ile Leu Ile Lys Arg Met Met Ile Lys Cys Ala Asp Val Ala Asn
770 775 780

Pro Cys Arg Pro Leu Asp Leu Cys Ile Glu Trp Ala Gly Arg Ile Ser
785 790 795 800

Glu Glu Tyr Phe Ala Gln Thr Asp Glu Glu Lys Arg Gln Gly Leu Pro
805 810 815

Val Val Met Pro Val Phe Asp Arg Asn Thr Cys Ser Ile Pro Lys Ser
820 825 830

Gln Ile Ser Phe Ile Asp Tyr Phe Ile Thr Asp Met Phe Asp Ala Trp
835 840 845

Asp Ala Phe Ala His Leu Pro Ala Leu Met Gln His Leu Ala Asp Asn
850 855 860

Tyr Lys His Trp Lys Thr Leu Asp Asp Leu Lys Cys Lys Ser Leu Arg
865 870 875 880

Leu Pro Ser Asp Ser
885

<210> 195
 <211> 427
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 195

Met Phe Phe Thr Cys Gly Pro Asn Glu Ala Met Val Val Ser Gly Phe
 1 5 10 15

Cys Arg Ser Pro Pro Val Met Val Ala Gly Gly Arg Val Phe Val Leu
 20 25 30

Pro Cys Ile Gln Gln Ile Gln Arg Ile Ser Leu Asn Thr Leu Thr Leu
 35 40 45

Asn Val Lys Ser Glu Lys Val Tyr Thr Arg His Gly Val Pro Ile Ser
 50 55 60

Val Thr Gly Ile Ala Gln Val Lys Ile Gln Gly Gln Asn Lys Glu Met
 65 70 75 80

Leu Ala Ala Ala Cys Gln Met Phe Leu Gly Lys Thr Glu Ala Glu Ile
 85 90 95

Ala His Ile Ala Leu Glu Thr Leu Glu Gly His Gln Arg Ala Ile Met
 100 105 110

Ala His Met Thr Val Glu Glu Ile Tyr Lys Asp Arg Gln Lys Phe Ser
 115 120 125

Glu Gln Val Phe Lys Val Ala Ser Ser Asp Leu Val Asn Met Gly Ile
 130 135 140

Ser Val Val Ser Tyr Thr Leu Lys Asp Ile His Asp Asp Gln Asp Tyr
 145 150 155 160

Leu His Ser Leu Gly Lys Ala Arg Thr Ala Gln Val Gln Lys Asp Ala

165

170

175

Arg Ile Gly Glu Ala Glu Ala Lys Arg Asp Ala Gly Ile Arg Glu Ala
180 185 190

Lys Ala Lys Gln Glu Lys Val Ser Ala Gln Tyr Leu Ser Glu Ile Glu
195 200 205

Met Ala Lys Ala Gln Arg Asp Tyr Glu Leu Lys Lys Ala Ala Tyr Asp
210 215 220

Ile Glu Val Asn Thr Arg Arg Ala Gln Ala Asp Leu Ala Tyr Gln Leu
225 230 235 240

Gln Val Ala Lys Thr Lys Gln Gln Ile Glu Glu Gln Arg Val Gln Val
245 250 255

Gln Val Val Glu Arg Ala Gln Gln Val Ala Val Gln Glu Gln Glu Ile
260 265 270

Ala Arg Arg Glu Lys Glu Leu Glu Ala Arg Val Arg Lys Pro Ala Glu
275 280 285

Ala Glu Arg Tyr Lys Leu Glu Arg Leu Ala Glu Ala Glu Lys Ser Gln
290 295 300

Leu Ile Met Gln Ala Glu Ala Glu Ala Ala Ser Val Arg Met Arg Gly
305 310 315 320

Glu Ala Glu Ala Phe Ala Ile Gly Ala Arg Ala Arg Ala Glu Ala Glu
325 330 335

Gln Met Ala Lys Lys Ala Glu Ala Phe Gln Leu Tyr Gln Glu Ala Ala
340 345 350

Gln Leu Asp Met Leu Leu Glu Lys Leu Pro Gln Val Ala Glu Glu Ile

355

360

365

Ser Gly Pro Leu Thr Ser Ala Asn Lys Ile Thr Leu Val Ser Ser Gly
370 375 380

Ser Gly Thr Met Gly Ala Ala Lys Val Thr Gly Glu Val Leu Asp Ile
385 390 395 400

Leu Thr Arg Leu Pro Glu Ser Val Glu Arg Leu Thr Gly Val Ser Ile
405 410 415

0

Ser Gln Val Asn His Lys Pro Leu Arg Thr Ala
420 425

<210> 196

<211> 495

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 196

Met Pro Met Gly Ser Leu Gln Pro Leu Ala Thr Leu Tyr Leu Leu Gly
1 5 10 15

Met Leu Val Ala Ser Cys Leu Gly Arg Leu Ser Trp Tyr Asp Pro Asp
20 25 30

Phe Gln Ala Arg Leu Thr Arg Ser Asn Ser Lys Cys Gln Gly Gln Leu
35 40 45

Glu Val Tyr Leu Lys Asp Gly Trp His Met Val Cys Ser Gln Ser Trp
50 55 60

Gly Arg Ser Ser Lys Gln Trp Glu Asp Pro Ser Gln Ala Ser Lys Val
65 70 75 80

Cys Gln Arg Leu Asn Cys Gly Val Pro Leu Ser Leu Gly Pro Phe Leu

85

90

95

Val Thr Tyr Thr Pro Gln Ser Ser Ile Ile Cys Tyr Gly Gln Leu Gly
100 105 110

Ser Phe Ser Asn Cys Ser His Ser Arg Asn Asp Met Cys His Ser Leu
115 120 125

Gly Leu Thr Cys Leu Glu Pro Gln Lys Thr Thr Pro Pro Thr Thr Arg
130 135 140

Pro Pro Pro Thr Thr Thr Pro Glu Pro Thr Ala Pro Pro Arg Leu Gln
145 150 155 160

Leu Val Ala Gln Ser Gly Gly Gln His Cys Ala Gly Val Val Glu Phe
165 170 175

Tyr Ser Gly Ser Leu Gly Gly Thr Ile Ser Tyr Glu Ala Gln Asp Lys
180 185 190

Thr Gln Asp Leu Glu Asn Phe Leu Cys Asn Asn Leu Gln Cys Gly Ser
195 200 205

Phe Leu Lys His Leu Pro Glu Thr Glu Ala Gly Arg Ala Gln Asp Pro
210 215 220

Gly Glu Pro Arg Glu His Gln Pro Leu Pro Ile Gln Trp Lys Ile Gln
225 230 235 240

Asn Ser Ser Cys Thr Ser Leu Glu His Cys Phe Arg Lys Ile Lys Pro
245 250 255

Gln Lys Ser Gly Arg Val Leu Ala Leu Leu Cys Ser Gly Phe Gln Pro
260 265 270

Lys Val Gln Ser Arg Leu Val Gly Gly Ser Ser Ile Cys Glu Gly Thr

275	280	285
Val Glu Val Arg Gln Gly Ala Gln Trp Ala Ala Leu Cys Asp Ser Ser		
290	295	300
Ser Ala Arg Ser Ser Leu Arg Trp Glu Glu Val Cys Arg Glu Gln Gln		
305	310	315 320
Cys Gly Ser Val Asn Ser Tyr Arg Val Leu Asp Ala Gly Asp Pro Thr		
325	330	335
Ser Arg Gly Leu Phe Cys Pro His Gln Lys Leu Ser Gln Cys His Glu		
340	345	350
Leu Trp Glu Arg Asn Ser Tyr Cys Lys Lys Val Phe Val Thr Cys Gln		
355	360	365
Asp Pro Asn Pro Ala Gly Leu Ala Ala Gly Thr Val Ala Ser Ile Ile		
370	375	380
Leu Ala Leu Val Leu Leu Val Val Leu Leu Val Val Cys Gly Pro Leu		
385	390	395 400
Ala Tyr Lys Lys Leu Val Lys Lys Phe Arg Gln Lys Lys Gln Arg Gln		
405	410	415
Trp Ile Gly Pro Thr Gly Met Asn Gln Asn Met Ser Phe His Arg Asn		
420	425	430
His Thr Ala Thr Val Arg Ser His Ala Glu Asn Pro Thr Ala Ser His		
435	440	445
Val Asp Asn Glu Tyr Ser Gln Pro Pro Arg Asn Ser Arg Leu Ser Ala		
450	455	460
Tyr Pro Ala Leu Glu Gly Val Leu His Arg Ser Ser Met Gln Pro Asp		

465 470 475 480

Asn Ser Ser Asp Ser Asp Tyr Asp Leu His Gly Ala Gln Arg Leu
485 490 495

<210>	197
<211>	540
<212>	PRT
<213>	Homo sapiens

<400> 197

Met Gly Thr Thr Ala Arg Ala Ala Leu Val Leu Thr Tyr Leu Ala Val
1 5 10 15

Ala Ser Ala Ala Ser Glu Gly Gly Phe Thr Ala Thr Gly Gln Arg Gln
20 25 30

Leu Arg Pro Glu His Phe Gln Glu Val Gly Tyr Ala Ala Pro Pro Ser
35 40 45

Pro Pro Leu Ser Arg Ser Leu Pro Met Asp His Pro Asp Ser Ser Gln
50 55 60

His Gly Pro Pro Phe Glu Gly Gln Ser Gln Val Gln Pro Pro Pro Ser
65 70 75 80

Gln Glu Ala Thr Pro Leu Gln Gln Glu Lys Leu Leu Pro Ala Gln Leu
85 90 95

Pro Ala Glu Lys Glu Val Gly Pro Pro Leu Pro Gln Glu Ala Val Pro
100 105 110

Leu Gln Lys Glu Leu Pro Ser Leu Gln His Pro Asn Glu Gln Lys Glu
115 120 125

Gly Thr Pro Ala Pro Phe Gly Asp Gln Ser His Pro Glu Pro Glu Ser
130 135 140

Trp Asn Ala Ala Gln His Cys Gln Gln Asp Arg Ser Gln Gly Gly Trp
145 150 155 160

Gly His Arg Leu Asp Gly Phe Pro Pro Gly Arg Pro Ser Pro Asp Asn
165 170 175

Leu Asn Gln Ile Cys Leu Pro Asn Arg Gln His Val Val Tyr Gly Pro
180 185 190

Trp Asn Leu Pro Gln Ser Ser Tyr Ser His Leu Thr Arg Gln Gly Glu
195 200 205

Thr Leu Asn Phe Leu Glu Ile Gly Tyr Ser Arg Cys Cys His Cys Arg
210 215 220

Ser His Thr Asn Arg Leu Glu Cys Ala Lys Leu Val Trp Glu Glu Ala
225 230 235 240

Met Ser Arg Phe Cys Glu Ala Glu Phe Ser Val Lys Thr Arg Pro His
245 250 255

Trp Cys Cys Thr Arg Gln Gly Glu Ala Arg Phe Ser Cys Phe Gln Glu
260 265 270

Glu Ala Pro Gln Pro His Tyr Gln Leu Arg Ala Cys Pro Ser His Gln
275 280 285

Pro Asp Ile Ser Ser Gly Leu Glu Leu Pro Phe Pro Pro Gly Val Pro
290 295 300

Thr Leu Asp Asn Ile Lys Asn Ile Cys His Leu Arg Arg Phe Arg Ser
305 310 315 320

Val Pro Arg Asn Leu Pro Ala Thr Asp Pro Leu Gln Arg Glu Leu Leu
325 330 335

Ala Leu Ile Gln Leu Glu Arg Glu Phe Gln Arg Cys Cys Arg Gln Gly
340 345 350

Asn Asn His Thr Cys Thr Trp Lys Ala Trp Glu Asp Thr Leu Asp Lys
355 360 365

Tyr Cys Asp Arg Glu Tyr Ala Val Lys Thr His His His Leu Cys Cys
370 375 380

Arg His Pro Pro Ser Pro Thr Arg Asp Glu Cys Phe Ala Arg Arg Ala
385 390 395 400

Pro Tyr Pro Asn Tyr Asp Arg Asp Ile Leu Thr Ile Asp Ile Gly Arg
405 410 415

Val Thr Pro Asn Leu Met Gly His Leu Cys Gly Asn Gln Arg Val Leu
420 425 430

Thr Lys His Lys His Ile Pro Gly Leu Ile His Asn Met Thr Ala Arg
435 440 445

Cys Cys Asp Leu Pro Phe Pro Glu Gln Ala Cys Cys Ala Glu Glu Glu
450 455 460

Lys Leu Thr Phe Ile Asn Asp Leu Cys Gly Pro Arg Arg Asn Ile Trp
465 470 475 480

Arg Asp Pro Ala Leu Cys Cys Tyr Leu Ser Pro Gly Asp Glu Gln Val
485 490 495

Asn Cys Phe Asn Ile Asn Tyr Leu Arg Asn Val Ala Leu Val Ser Gly
500 505 510

Asp Thr Glu Asn Ala Lys Gly Gln Gly Glu Gln Gly Ser Thr Gly Gly
515 520 525

Thr	Asn	Ile	Ser	Ser	Thr	Ser	Glu	Pro	Lys	Glu	Glu
530						535					540

专利名称(译)	用于诊断肾癌的组合和方法，预测肾癌的预后		
公开(公告)号	KR101446626B1	公开(公告)日	2014-10-06
申请号	KR1020087007949	申请日	2006-09-01
[标]申请(专利权)人(译)	东丽株式会社 国立大学法人京都大学 丽思京都国际Daigaku查法人Daigaku		
申请(专利权)人(译)	东丽有限公司卡布隆 丽思京都国际Daigaku查法人Daigaku		
当前申请(专利权)人(译)	东丽有限公司卡布隆 丽思京都国际Daigaku查法人Daigaku		
[标]发明人	KOZONO SATOKO 고조노사또꼬 AKIYAMA HIDEO 아끼야마히데오 MYOMOTO AKIRA 묘모또아끼라 NOBUMASA HITOSHI 노부마사히토시 NOMURA OSAMU 노무라오사무 OGAWA OSAMU 오가와오사무 NAKAMURA EIJIRO TSUJIMOTO GOZOH 츠지모또고조		
发明人	고조노,사또꼬 아끼야마,히데오 묘모또,아끼라 노부마사,히토시 노무라,오사무 오가와,오사무 나까무라,에이지로 츠지모또,고조		
IPC分类号	C12N15/09 C12Q1/68 G01N33/53 C12N15/00		
CPC分类号	C12Q1/6886 G01N33/57438 C12Q1/6837 G01N33/53 C12Q2600/112 C12Q2600/118		
代理人(译)	Jangsugil Bakbohyeon		
优先权	2005255499 2005-09-02 JP 2005318589 2005-11-01 JP		
其他公开文献	KR1020080042162A		
外部链接	Espacenet		
摘要(译)			

一种用于检测和诊断肾癌，诊断肾癌转移和/或估计肾癌预后的组合物，其含有一种或多种选自多核苷酸的多核苷酸，其显示肾癌中表达水平的变化与具有良好预后的患者的肾癌细胞，其变体或其片段，或与该多肽特异性结合的抗体相比，起源于预后不良的患者的细胞显示如上所述的表达水平的变化或它的片段或其片段;套件;DNA芯片;和利用它。

