



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102417923 A

(43) 申请公布日 2012.04.18

(21) 申请号 201110141967.8

(22) 申请日 2011.05.27

(66) 本国优先权数据

201110096093.9 2011.04.18 CN

(71) 申请人 上海生物芯片有限公司

地址 201203 上海市浦东新区浦东新区李冰路 151 号

申请人 上海中医药大学附属曙光医院

(72) 发明人 张庆华 彭景华 王世东 胡义扬
赵瑜 王珂 魏婷

(74) 专利代理机构 上海大邦律师事务所 31252
代理人 周东萍

(51) Int. Cl.

C12Q 1/68(2006.01)

G01N 33/53(2006.01)

A61K 45/00(2006.01)

A61P 1/16(2006.01)

权利要求书 1 页 说明书 5 页
序列表 12 页 附图 3 页

(54) 发明名称

与慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证相关的基因序列的应用

(57) 摘要

本发明公开了一组与慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证相关的基因序列的应用,用于制备辅助诊断慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证的产品。利用本发明的一组基因序列,可从分子水平对慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证进行准确辨证,并可作为治疗慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证的药物靶标。



1. 一组基因序列的用途,其特征在于,用于制备辅助诊断慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证的产品,该组基因序列为 SEQ ID No. 1 ~ SEQ ID No. 9 所示的序列。

2. 根据权利要求 1 所述的用途,其特征在于,所述辅助诊断慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证的产品包括:用基因芯片检测、实时定量 PCR 或免疫检测诊断慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证的产品。

3. 一种用于辅助诊断慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证的基因芯片,其特征在于,所述基因芯片包含:与 SEQ ID No. 1 ~ SEQ ID No. 9 所示各基因序列和 / 或其互补序列特异性杂交的探针。

4. 一种用于辅助诊断慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证的试剂盒,其特征在于,所述试剂盒包含:特异性针对 SEQ ID No. 1 ~ SEQ ID No. 9 所示各基因序列的引物或探针。

5. 一种用于辅助诊断慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证的试剂盒,其特征在于,所述试剂盒包含:SEQ ID No. 1 ~ SEQ ID No. 9 所示基因序列各表达蛋白的特异性抗体。

6. 一种权利要求 3 所述基因芯片的使用方法,其特征在于,包括如下步骤:

从人外周静脉血白细胞中抽提总 mRNA;

反转录标记 mRNA;

选取权利要求 3 所述的基因芯片,在适于与该芯片进行杂交的条件下,加入经标记的 mRNA,并使其反应足够时间;

洗涤后检测杂交反应的结果。

7. 一种基因序列的用途,其特征在于,用于制备治疗慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证的药物,所述基因序列选自 SEQ ID No. 1 ~ SEQ ID No. 9 所示的序列。

8. 一种基因序列的用途,其特征在于,用于筛选治疗慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证的药物,所述基因序列选自 SEQ ID No. 1 ~ SEQ ID No. 9 所示的序列。

9. 一种蛋白质的用途,其特征在于,用于筛选治疗慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证的药物,所述蛋白质的基因序列选自 SEQ ID No. 1 ~ SEQ ID No. 9 所示的序列。

与慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证相关的基因序列的应用

技术领域

[0001] 本发明涉及分子诊断领域,尤其涉及一组与慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证相关的基因序列的应用。

背景技术

[0002] 慢性乙型肝炎 (chronic hepatitis type B, CHB) 患者是指既往有乙型病毒性肝炎或 HBV 携带史,或乙型急性肝炎病程超过半年,而目前仍有肝炎症状、体征及肝功能异常者。我国是慢性乙型肝炎高发地区,据统计,有 7.5 亿人曾感染过 HBV (占全国人口 57.6%),其中慢性 HBV 感染者约 1.2 亿,慢性感染者中 15%~25% 最终也将死于与 HBV 相关的肝病,如肝硬化和肝癌。我国每年约 30 万例因慢性乙型肝炎或相关疾病死亡,占传染病死亡第一位。由于西医缺乏有效治疗措施,在我国,中医及中西医结合治疗是目前的主要方法,且取得了较好的临床效果。但目前仍有许多关键问题亟待解决,尤其是对慢性乙型肝炎的中医证候及辨证体系缺乏规范化研究。

[0003] 据统计,慢性乙型肝炎中肝胆湿热证约占 37.1%,对该证型的深入研究有着重要意义。按照《内科学》及国家技术监督管理局发布的《中医临床诊疗术语》(GB/T16751-1997) 的诊断标准,慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证的辨证有以下若干要素组成:口干、口苦、大便不调、尿黄、胁肋胀痛、胁下痞块、厌油腻、恶心呕吐、身目发黄、头身沉重、食欲减退、发热、阴部瘙痒、睾丸胀痛、带下黄臭等。但是,通过“望、闻、问、切”四诊对以上信息很难量化,导致对于肝胆湿热证的判断很大程度上依赖于医生的诊疗水平与经验,这在一定意义上客观地制约了临床医生对疾病本质的把握,进一步影响中医及中西医结合疗法对于慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证患者的治疗效果。因此,对于慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证的诊断迫切需要一种准确的、快捷的与可定量的诊断方法。

[0004] 表达谱基因芯片为从分子水平进行疾病诊断提供了有力工具,通过平行考察上万种基因的表达情况,得到每个患者基因表达的分子图谱。然后利用多种聚类分析,如层次聚类、自组织分析、主成分分析等方法将具有不同基因表达谱的疾病进行区分归类,进而为疾病诊断提供可靠的分子水平依据。目前,国际上已有文献报道,通过基因表达谱的研究可以显著区分疾病及疾病分型。如 GoIub 等阐述了将基因芯片技术应用于白血病分型,显示出了快速、简便和高特异性等优点。他们设计出的 DNA 芯片成功地分析了急性髓细胞性白血病 (AML) 和急性淋巴细胞性白血病 (ALL),为人类的慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证疾病分型及早期诊断奠定了基础 (Science. 286 :531-7)。在国内研究中,马晓娟等通过对比冠心病血瘀证和非血瘀证患者的静脉血白细胞表达谱找到 48 条基因,为血瘀证的诊断提供了基因层面的依据 (中西医结合学报,6(4) :355-360)。但是,目前仍没有关于辅助诊断慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证的基因序列的任何报道。

发明内容

[0005] 本发明要解决缺乏客观准确的辅助诊断慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证的分子依

据的技术问题,提供一组与慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证相关的基因序列的应用,该组基因序列为诊断慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证提供可靠的分子水平依据。

[0006] 为了解决上述技术问题,本发明通过如下技术方案实现:

[0007] 在本发明的一个方面,提供了一组基因序列的用途,用于制备辅助诊断慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证的产品,该组基因序列为 SEQ ID No. 1 ~ SEQ ID No. 9 所示的序列。

[0008] 优选的,所述辅助诊断慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证的产品包括:用基因芯片检测、实时定量 PCR 或免疫检测诊断慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证的产品。

[0009] 在本发明的另一方面,还提供了一种用于辅助诊断慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证的基因芯片,所述基因芯片包含:与 SEQ ID No. 1 ~ SEQ ID No. 9 所示各基因序列和/或其互补序列特异性杂交的探针。

[0010] 在本发明中,所述探针可以是 DNA、RNA、DNA-RNA 嵌合体、PNA 或其它衍生物。所述探针的长度没有限制,只要完成特异性杂交、与目的核苷酸序列特异性结合即可。

[0011] 在本发明中,利用基因芯片或实时定量 PCR 诊断慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证的方法是通过检测 SEQ ID No. 1 ~ SEQ ID No. 9 基因在同一样本中相对于其内参基因 NM 001101 (ACTB) 的表达变化进行辨证,其参考相对表达值如下表 1:

[0012] 表 1 SEQ ID No. 1 ~ SEQ ID No. 9 基因相对于内参基因的表达值

[0013]

基因转录号	肝胆湿热证	非肝胆湿热证
NM_001101(ACTB)	1	1
NM_016243 (SEQ ID No. 1)	0.011~0.036	0.03~0.064
NM_016474 (SEQ ID No. 2)	0.009~0.028	0.02~0.043
NM_004571 (SEQ ID No. 3)	0.024~0.078	0.018~0.039
NM_015094 (SEQ ID No. 4)	0.007~0.022	0.006~0.013
NM_019015 (SEQ ID No. 5)	0.007~0.023	0.007~0.016
NM_014748 (SEQ ID No. 6)	0.03~0.1	0.03~0.064
NM_182752 (SEQ ID No. 7)	0.029~0.094	0.07~0.15
NM_017423 (SEQ ID No. 8)	0.036~0.117	0.068~0.146
NM_024095 (SEQ ID No. 9)	0.013~0.041	0.026~0.057

[0014] 在本发明的另一方面,还提供了一种用于辅助诊断慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证的试剂盒,所述试剂盒包含:特异性针对 SEQ ID No. 1 ~ SEQ ID No. 9 所示各基因序列的引物或探针。

[0015] 在本发明的另一方面,还提供了一种用于辅助诊断慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证的试剂盒,所述试剂盒包含:SEQ ID No. 1 ~ SEQ ID No. 9 所示基因序列各表达蛋白的特异性抗体。

[0016] 利用本发明的试剂盒,可以检测慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证患者 SEQ ID No. 1 ~ SEQ ID No. 9 基因的转录及蛋白表达情况,从而判断慢性乙型肝炎患者是否为中医肝胆湿热证。

[0017] 在本发明的另一方面,还提供了一种上述基因芯片的使用方法,包括如下步骤:

[0018] 从人外周静脉血白细胞中抽提总 mRNA;

[0019] 反转录标记 mRNA;

[0020] 选取上述基因芯片,在适于与该芯片进行杂交的条件下,加入经标记的 mRNA,并使其反应足够时间;

[0021] 洗涤后检测杂交反应的结果。

[0022] 在本发明的另一方面,还提供了一种基因序列的用途,用于制备治疗慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证的药物,该基因序列选自 SEQ ID No. 1 ~ SEQ ID No. 9 所示的序列。

[0023] 优选的,所述治疗慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证患者的药物包括:对于 SEQ ID No. 1 ~ SEQ ID No. 9 中表达上调的基因,所述药物为抑制该基因表达或抑制其表达蛋白活性的物质;对于 SEQ ID No. 1 ~ SEQ ID No. 9 中表达下调的基因,所述药物为增加该基因表达或增强其表达蛋白活性的物质。

[0024] 在本发明的另一方面,还提供了一种基因序列的用途,用于筛选治疗慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证的药物,所述基因序列选自 SEQ ID No. 1 ~ SEQ ID No. 9 所示的序列。

[0025] 在本发明的另一方面,还提供了一种蛋白质的用途,用于筛选治疗慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证的药物,所述蛋白质的基因序列选自 SEQ ID No. 1 ~ SEQ ID No. 9 所示的序列。

[0026] 本发明与慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证相关的基因序列,可作为慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证的诊断标志物,从分子水平对慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证进行准确辨证,进而能够为慢性乙型肝炎临床中医及中西医结合治疗提供可靠依据。同时,这些基因也可作为控制慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证的药物治疗靶标,为设计和筛选治疗慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证的药物提供新的靶点。

附图说明

[0027] 下面结合附图和具体实施方式对本发明作进一步详细的说明。

[0028] 图 1 是本发明实施例 2 中 RNA 提取的质量检测 Agilent2100 峰图;

[0029] 图 2 是本发明利用 6 例慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证患者与 6 例慢性乙型肝炎非中医肝胆湿热证患者样本外周静脉血白细胞表达谱数据进行偏最小二乘法 (PLS) 建立的判别模型示意图;

[0030] 图 3 是本发明利用 35 例慢性乙型肝炎患者外周静脉血白细胞表达谱数据进行盲法验证的主成分分析 (PCA) 图;

[0031] 图 4 是本发明的 47 例慢性乙型肝炎患者外周静脉血白细胞 SEQ ID No. 1 ~ SEQ ID No. 9 基因转录信号值的无监督基因聚类分析图;

[0032] 图 5 是本发明的 47 例慢性乙型肝炎患者外周静脉血白细胞 SEQ ID No. 1 ~ SEQ ID No. 9 基因与相应的 ACTB 基因转录信号值比较值的无监督基因聚类分析图。

具体实施方式

[0033] 下列实施例中,未注明具体条件的实验方法,通常按常规条件,如《精编分子生物学实验指南》(F. M. 奥斯伯, R. E. 金斯顿, J. G. 塞德曼等主编,马学军,舒跃龙的译. 北京:科学出版社,2004) 中所述的方法进行。

[0034] 实施例 1 临床样品的准备

[0035] (a) 模型建立样品准备:经由三位中医临床专家辨证一致的 6 例慢性乙型肝炎中

医肝胆湿热证患者,6例慢性乙型肝炎非中医肝胆湿热证患者于上午(9-10点)空腹抽取外周静脉血 3ml, -20°C 储存于 Applied Biosystems 公司的血液 RNA 采集管中。此步骤由上海中医药大学附属曙光医院肝病所及检验科协助完成。

[0036] (b) 模型验证样品准备:收集 35 例用于扩大验证的慢性乙型肝炎外周静脉血样本,处理方法同上。

[0037] 实施例 2 全血白细胞总 RNA 的提取、纯化和质量检测

[0038] (1) 全血白细胞总 RNA 的提取、纯化

[0039] 采用 Applied Biosystems 公司的全血 RNA 抽提试剂盒 (Tempus Spin RNA Isolation Reagent Kit) 进行白细胞总 RNA 的提取与纯化,操作步骤按照该试剂盒标准操作说明书进行。

[0040] (2) 总 RNA 的质量检测

[0041] 用 Agilent 2100 bioanalyzer 分析提取的 RNA,清晰的峰形和最低的背景荧光显示完整、未降解的 RNA (见图 1)。

[0042] 实施例 3 基因表达谱实验

[0043] (1) 芯片实验过程

[0044] 采用 Affymetrix U-219 表达谱芯片,实验过程严格按照 Affymetrix 表达谱芯片操作手册进行。

[0045] (2) 芯片扫描与数据读取

[0046] 芯片采用 GeneChip® Scanner 3000 (P/N00-00212, Affymetrix) 进行扫描,用 Command Console Software 3.1 (Affymetrix) 读取原始数据。

[0047] (3) 数据标准化

[0048] 质控合格的数据采用 Gene Spring Software 11.0 (Agilent) 进行归一化处理,所用的算法为 MAS5.0。

[0049] (4) 差异筛选和统计分析

[0050] 差异基因筛选,以 80% 样本中有检测信号为标准, Gene Spring Software 11.0 (Agilent) 作慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证和慢性乙型肝炎非中医肝胆湿热证的组间差异基因 T-test 结合 SAM 分析, p 值取 0.05, FDR 值取 0.05。

[0051] 实施例 4 判别模型建立

[0052] (1) 判别模型建立

[0053] 以经三位中医临床专家确诊的 6 例慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证患者全血表达谱芯片实验数据为实验组,以 6 例慢性乙型肝炎非中医肝胆湿热证全血表达谱芯片实验数据为对照组。经标准化处理和统计分析后,将实验组与对照组比较 $p < 0.05$, $\text{FDR} < 0.05$ 的所有差异基因用 SIMCA-P11.5 进行偏最小二乘法 (PLS) 建立判别模型。

[0054] (2) 结果

[0055] 找到 SEQ 1D No. 1 ~ SEQ 1D No. 9 共 9 条基因可以有效鉴别出慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证与非肝胆湿热证,如图 2 所示。图 2 为偏最小二乘法 (PLS) 判别模型示意图,其中 $R^2Y = 0.993$, $Q^2 = 0.954$,说明模型判别度较高。

[0056] 实施例 5 模型验证

[0057] (1) 模型验证

[0058] 进一步收集临床慢性乙型肝炎病人外周静脉血样本 35 例,运用本发明的含有针对上述 SEQ ID No. 1~SEQ ID No. 9 基因特异探针的自制芯片进行该 9 条基因的特异检测。将此 35 例样本数据结合模型建立时的 12 例样本共同进行主成分分析 (PCA)。

[0059] (2) 结果

[0060] 如图 3 所示,发现 10 例病人的表达谱数据与模型建立时 12 例数据中 6 例慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证十分接近,25 例与模型建立时 12 例数据中 6 例慢性乙型肝炎非中医肝胆湿热证十分接近。结合临床资料,经中医临床专家辨证,该 10 和 25 例患者分别为慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证和非肝胆湿热证患者。说明通过此 SEQ ID No. 1~SEQ ID No. 9 基因可以对慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证与非中医肝胆湿热证进行有效区分和辨证。无监督基因聚类图 (gene cluster) 亦可有效区分慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证与非肝胆湿热证患者 (见图 4)。如图 4 所示,上方是样本编号,样本编号下方是表达图谱,红色表示基因上调 (相对于该基因的平均数),绿色表示下调,黑色表示未变化,右边为该 SEQ ID No. 1~SEQ ID No. 9 共 9 条基因转录号。A 组:慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证患者;B 组:慢性乙型肝炎非中医肝胆湿热证患者。

[0061] 实施例 6 诊断应用

[0062] (1) 数据处理

[0063] 将 16 例慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证与 31 例慢性乙型肝炎非中医肝胆湿热证患者 SEQ ID No. 1~SEQ ID No. 9 共 9 条基因的转录信号值与对应患者的 ACTB 基因的转录信号值相除后得到各 SEQ ID No. 1~SEQ ID No. 9 基因相对于 ACTB 基因的参考相对表达值,并做无监督基因聚类图 (gene cluster)。

[0064] (2) 结果

[0065] 如图 5 所示,用 SEQ ID No. 1~SEQ ID No. 9 基因相对于 ACTB 基因的参考相对表达值做出无监督基因聚类图仍可较好区分慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证与慢性乙型肝炎非中医肝胆湿热证患者。

[0066] 实施例 7 治疗慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证药物的筛选

[0067] 以 SEQ ID No. 1~SEQ ID No. 9 基因中任意一个基因作为靶点,设计和筛选治疗慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证的药物。

[0068] 对于 SEQ ID No. 1~SEQ ID No. 9 中表达上调的基因,若候选药物可降低该基因的表达或降低过表达蛋白的活性,则表明该候选药物是能控制慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证的潜在物质;对于 SEQ ID No. 1~SEQ ID No. 9 中表达下调的基因,若候选药物可增加该基因的表达或提高该表达蛋白的活性,则表明该候选药物是能控制慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证的潜在物质。

[0069] 以上所述实施例仅表达了本发明的实施方式,其描述较为具体和详细,但并不能因此而理解为对本发明专利范围的限制。应当指出的是,对于本领域的普通技术人员来说,在不脱离本发明构思的前提下,还可以做出若干变形和改进,这些都属于本发明的保护范围。因此,本发明的保护范围应以所附权利要求为准。

[0001]

序 列 表

<110> 上海生物芯片有限公司
 <120> 与慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证相关的基因序列的应用
 <160> 9
 <170> PatentIn version 3.3

 <210> 1
 <211> 1675
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 1
 ctccgaccgc ccccgcggcg cattglggga tctgtcggct tgtcaggtgg tggaggaaaa 60
 ggcgtccctg catggggatc cagacgagcc cgtctctgct ggcctccctg ggggtggggc 120
 tggteactct gctcggcctg gctgtgggct ctaacttggc tcggaggtcc cgcggcctc 180
 aggtcactct cctggacccc aatgaaaagt acctgctacg actgctagac aagacgactg 240
 tgagccacaa caccaagagg ttcgctttg ccctgcccac cgcccaccac actctggggc 300
 tgccctgtggg caaacatata tacctctcca cccgaattga tggcagcctg gtcacagggc 360
 catacactcc tgtcaccagt gatgaggatc aaggctatgt ggatcttctc atcaaggctc 420
 acctgaaggg tgtgcacccc aaatttctg agggagggaa gatgtctcag tacctggata 480
 gcctgaaggc tggggatgtg gtggagtctc gggggccaag cgggttgctc acttacactg 540
 gaaaagggca ttttaacatc cagcccaaca agaaalcctc accagaacct cgagtgccga 600
 agaaactggg aatgattgcc ggcgggacag gaatcaccac aatgctacag ctgatccggg 660
 ccactctgaa agtccctgaa gatccaacct agtctttctc gctttttgca aaccagacag 720
 aaaaggatat catcttgcgg gaggacttag aggaactgca ggcccctat cccaatcgtc 780
 ttaagctctg gtteactctg gateateccc caaaagattg ggcctacagc aagggtttg 840
 tgactgccga catgatccgg gaacacctgc ccgctccagg ggatgatgtg ctggtactgc 900
 tttgtgggcc acccccattg gtgcagctgg cctgcatccc caacttggac aaactgggct 960
 actcaaaaa gatgcgattc acctactgag catctctcag ctccctggc gctgttcgct 1020
 gcagttgttc ccatecagta ctcaagcact ataagcctta gattcttctc ctcaagattt 1080
 caggtttttt cagttacatc tagagctgaa atctggatag tacctgcagg aacaalalc 1140
 ctgtagccat ggaagaggcc caaggctcag tcactccttg gatggcctcc taaatctccc 1200
 cgtggcaaca ggtccaggag aggcccatgg agcagctctc tccatggagt aagaaggag 1260
 ggagcatgta cgcttggctc aagattggct agttcttga tagcatctta ctctcacctt 1320
 ctttgtgtct gtgatgaaag gaacagtctg tgcaatgggt tttacttaaa ctteactgtt 1380
 caacctatga gcaaatctgt atgtgtgagt ataagttgag catagcatac ttccagaggt 1440
 ggtcttatgg agatggcaag aaaggaggaa atgatttctt cagatctcaa aggagtctga 1500
 aatatacatat ttctgtgtgt gtctctctca gcccctgccc aggctagagg gaaacageta 1560
 ctgataatcg aaaactgctg tttgtggcag gaaccctggc ctgtgcaaat aaatggggct 1620
 gaggcccctg tgtgatattg aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaa 1675

<210> 2
 <211> 2975
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 2
 gaagacaatt ccggttgcga cggaggtagg cttacgaggc ctgtgtcggg tagaaagggt 60
 ccttcttggc ccgggacctc ctgccagcac catggacctg aggaaaaagc ctttggacgt 120
 cacggcctcc tcgttggtag atcttaagcc tgaactcttc cgaaagcaag aagaattcaa 180
 acaagaaaaa cttctaaaag attctggagt ttttggaaaa ccaaaaacaa ctaacaagaa 240

[0002]

accaagtatc	tggagcaaac	agaatgtagg	cgtttcaaat	cgagctgaga	aggatgctga	300
acagaagatt	gaagaacaga	agactttaga	caaagcaagg	gaaaaattgg	aagaaaaagc	360
caaattatat	gaaaaaatga	ctaaaggaga	ctttatagat	gaagaagtag	aggatatgta	420
ccttgtggat	ttcacacaga	agatcataga	caagcgcaa	gaaatggagg	catctggtgc	480
ccatagagat	tctcaaaagg	caggagaaag	ggacgacgat	gaggaaaacc	ttcctgaggg	540
agagalcecl	celecccagg	accccagtga	agaalgggtg	gallacgtgg	actclllggg	600
gcgttcccgg	cgetgtatga	gaaaggattt	gccagatctg	ctggagatgg	ataaaaaatc	660
tcaggggaga	ctttttatta	gtectgctaa	tgaaaaaacc	ctattatctg	aagatatgag	720
aaaagaacll	cagcgcagc	aalgggagga	agaagaaaga	gaggccclga	agaggcccal	780
ggggcccgtg	cattatgaag	acattcggga	aaatgaggcc	eggcaacttg	gtgttgggta	840
ttttgccttt	gcccagaca	aagagttag	aaacaagcag	atgaaaacct	tagagatget	900
gcgtgaacag	acaacagatc	agagaacaaa	acgagaaaac	ataaaggaaa	agcgaaaggc	960
tatcttagag	geaagacttg	ccaaacttcg	acaaaaaaag	atgaaaaaat	caaaagaagg	1020
tggaacagaa	gaagaaaata	gagatggaga	tgttattggg	cctttgccac	cggagccaga	1080
ggctgtgcca	accccacgtc	ctgctgccca	gagtagcaaa	gtagaagtca	ttgtccagga	1140
gaggaaggac	accaagcctg	gagtgccaca	catccgggag	tgggaccgcg	gaaaagaatt	1200
ttcctttgga	tactggtega	agaggcagtc	agatctccgg	gctgagagag	atcctgagtt	1260
tgccccgccc	tcagattact	ttgtgggtca	gaagagaact	ggtttttcca	gcagccaggc	1320
atggagcaga	cctgggccag	cacagagtga	cccagggcag	tgccctgacc	agagccacgg	1380
acctagecct	gaacatacgt	cacccactcc	tgccccgac	aaccaccac	aagccccac	1440
agttactttc	aaaactctgg	atgacatgat	ttcctattac	aaacaagtga	catgatcttt	1500
caaagcacgc	tgacttgggt	ttgtactttg	acagtgcctt	tctctcccag	agggagaaat	1560
aacttttagga	actgaattgt	acctttgtcc	tgctctttcc	ctaggaggca	cagacttcgg	1620
gttggattttg	tcagcaagga	ggaaagtat	ggaaactttg	gccacttggc	tgttcatttt	1680
attctaagtg	ggatagggac	atacctacct	ggatttacct	gtgagctgcg	atagaataga	1740
agtattttatt	ctgtaaaatt	agacactgag	atgtgcttat	aacctgtttt	catatctact	1800
cccacgaactt	actcatattt	aagggttctt	ttccattcct	tttgcaaatc	cgagcatgca	1860
ggtgtctttta	ttccaagggt	tengettcca	gatcagccga	tggaccatag	gtcacgagga	1920
alllclcccl	glcaagcagl	ggaaaaclgc	algggaggea	aaalgcclcg	tlclccaaga	1980
ggaccgggaa	gtaatcacat	aggaaatgat	aaggaagacc	aggaggagct	cttcgtagtc	2040
cagaaaggta	gaagtgggag	ttgtttactt	aattttactg	tcataccatg	ctattaccta	2100
cacclclglg	lgcaglgggc	allcaglaaa	lgltglglga	aggacgggga	cglacgtgga	2160
ggctgctgga	cctggtcaga	gactgatgtg	ccttagcgge	aatggttaga	gcttttcagt	2220
gcateccacc	tcctgtgctc	ccccatgctc	ggcttctca	cattcaggag	cctgacttgg	2280
atcagacttg	ggctgcaca	gtggagcagg	tgggttcccg	tgctattagt	aataaggaga	2340
gggttggggg	tgggcagggc	tcagaaaagt	cagcagtggt	cctgggcacc	caccccatcc	2400
tctacctgcc	acacctcaga	gggttcttac	agctgcacac	aagcagttga	gagttgatga	2460
ccaggcccat	agggtctcca	cagctggttc	ccaggccagt	gagtgctgtg	agaatacagt	2520
agcacaagtc	cttgttctct	gaagagtggg	aaggagagga	gtgagtgaag	tagcctgtcc	2580
cctgcaggte	ctctgcgatg	gcattgtctc	ggttcccgea	gtgctgcagt	gtggaaggga	2640
gtgccccatc	ctcattacag	atgacacact	ggagtgtgga	ggggtcgatg	acttgtgcag	2700
ggcatatgg	tacctaaagg	gcagatctca	gacttaaaca	caattgatgt	ctaaccctca	2760
gacagtcttt	ttagtgcctt	ctgctctcag	tcttgttgc	ctagtataca	gcaatcttag	2820
acaaacatcc	tgaattetta	caaacttacc	tctaaactct	gaggataaag	ttgccagtcc	2880
ttttaatggt	cagcctaate	attctgtcag	cctaactcgg	taattgcttt	ttttaataaa	2940
lacacalaaa	aaccaaclaa	aaaaaaaaaa	aaaaa			2975

<210> 3

<211> 4997

<212> DNA

<213> Homo sapiens

[0003]

<400> 3						
gcgtcgcct	cctcccattg	agcgaggctg	tgctcgtgg	cccagcgtcg	gcgtgacggt	60
tggacgcggg	cgcggcactg	cgggtcccga	ttgctgcagc	cgcttgtcag	tgtgatgaag	120
atlggcaccc	agacaccall	cgclllcac	ccaagalgal	llgalglcll	ataaaclcl	180
gatgaaccat	gatggctaca	cagacattaa	gtatagacag	ctatcaagat	gggcaacaga	240
tgcaagtagt	aacagagtta	aagacagaac	aagatecaaa	ctgctctgaa	cccgatgcag	300
aaggagttag	ccctcccct	gtggagtctc	agaccccgat	ggatgtggac	aagcaggcca	360
tttataggca	tccactatit	ccattattag	ctttgttgtt	tgaaaaatgt	gaacaateta	420
cacagggtc	tgaaggcaca	acttetgcca	gttttgatgt	agacategaa	aatttttaa	480
gaaagcaaga	gaaggaagg	aaaccttct	tttgtgaaga	tccagaaact	gataatata	540
tggtaaaagc	aatccaggtt	ttgcgcattc	atcttcttga	gctggaaaag	gttaacgaac	600
lclgcaaaaga	llclgagtl	cgatacallg	cllgclgaa	aacaaaaatg	aacagtgaaa	660
ctctgttag	tggagagcct	ggaagcccgt	actcaccagt	gcagteccag	cagattcaaa	720
gtgccatcac	aggcaccate	agccctcagg	gaattgtggt	gccggcgtcc	gcgctgcagc	780
agggaaacgt	agccatggcg	acgggtggcag	gtggcacagt	gtatcagcct	gtcacggtcg	840
tcactccca	aggccaagt	gtcacacaga	cattgtcgcc	tgggacaatt	aggatccaga	900
actcccagct	tcagttacag	ttaaaccaag	atctcagcat	cttgcataca	gatgatggtt	960
catetaagaa	caagaggggc	gtcctgcaa	agcatgccac	gaacgtgatg	cggtcctggc	1020
tcttcagca	catcgggcat	ccctaccaca	cagaggatga	gaaaaaacag	attgctctc	1080
agacaaalll	gacacacac	caagtaaca	actggllcat	caatgccaga	agacgaatl	1140
ttcagccaat	gttgattca	agttgttcag	agacccccaa	aacaaagaaa	aaaactgctc	1200
agaaccgccc	agttcagagg	ttttggcctg	attctattgc	atcaggagtc	gcacagccac	1260
cgccgagcga	gctcaccatg	tcggaaggag	ctgtttgtcac	catcaccacg	cccgtgaaca	1320
tgaacgtgga	cagcctcag	tctctgtcct	cggacggggc	cacctggcg	gtgcagcagg	1380
lcatgalggc	agggcagagc	gaggacgagl	clglggacag	cacagaggag	galgcggglg	1440
ccctggcccc	tcccacatc	agcgggctgg	tcttgagaa	cagtactcc	ctgcagtagg	1500
ggcaggagca	gacgcacctg	actttttgga	gtttgcaacag	caaacatit	acacagtit	1560
atitctata	gtttttat	gtagatatag	aagagtgcac	ttttgtatit	catagtaagc	1620
ttaaagcgcg	tctttgccg	tgcagcact	tctttcaagt	gtgtgtgtgt	gtgtgtgtgt	1680
gtgtgtgtgt	gcgtgtgtgc	gtgtgtgtgg	atitttaaag	aaattcttta	aaggtttaac	1740
gctagattgt	gaggaatgac	acaccactcc	ctccccact	tgaatcccta	attagattaa	1800
ggaatagcgc	tgccatttcc	taaaccgtga	tgcggttgc	acttagttct	gtggttccag	1860
cagalcacag	lgggclggll	galllglgl	gcccaggal	llgaaagaag	ctgclgcacc	1920
cgaactgcc	agtgtgcggt	gacaacggca	cagcctaga	ctgagtgtgg	ttctcgtctg	1980
agtggatgga	cggcaagctt	agcaagccta	agteccctca	tgttcagtga	gctgtttca	2040
tttctatat	agaaaaagaa	actctatit	ttacctgct	ggaattattg	gataaaaaag	2100
ctatitttat	aaattcgtta	tgaattggat	gatgactata	ttgaggataa	aatitctaga	2160
gaagaaacaa	tacatgett	ctattaatat	tccaatttgg	aatgttetga	attgacaaaa	2220
tttaatgaac	ctgcccacag	ttagctaccg	ttccatggtt	ctttgctctc	cccggtagt	2280
gatgaacatt	tactactata	aaagaaacag	ctatitaaatg	aaatitgat	atctgcaaat	2340
llllglgat	algtaalgt	cagallgcat	lllacactlg	atclaaacat	atalcgaag	2400
atatctgcta	aacaggactt	caggtaaatg	aggtgaaatg	gtagccagtg	acccttagg	2460
agctctcacc	gtacatactc	cagtctaatt	taaactctgac	cacagttgca	tggtcgtctt	2520
accatgtag	ctgtgtattg	ttttaaaagt	tttaacttca	aaatagtta	tgacagaaat	2580
gtttattata	aactaatata	aaatgtctc	tacccatg	gctcagagct	agggcaaca	2640
gcagatattc	agactttatt	acttaactag	eggacatccc	tggagtccca	gcagcagct	2700
ggctctggca	gggcacctcg	gcagccccca	cgggttggct	ctacgtttg	cgtttctggc	2760
tggtctctcg	gtgtcagtg	tctctgttac	gtgttctct	tcgactttc	agagccctcc	2820
tgctcacttg	accacgtgag	atitggaata	actgtaggac	ttctgtttcc	tggtaacaaag	2880
atgaaccgag	agagtgggct	gggttctgtt	ttctttggtt	ttgattgtt	ttcattgtt	2940
acttaggagt	ggtgctttt	ctcagaaaac	aggccacggt	gtttcataca	gaatgtctc	3000
atatcatctg	aaatggtatg	gctgaagttc	atitgtttac	agggctggga	atgtctcag	3060

[0004]

UcUtgagag	lcaacagtaa	lgallggllg	laagccaagg	gacallllaa	gclaglgaag	3120
agttttttct	ggaattgatt	tttcccaaaa	gaatatatta	attgaggta	agaagtcagt	3180
gggaaacaca	cagaaatttg	ttttaaaate	tttcaggagc	tttactgaaa	gacttgggta	3240
tcaagtcttt	tggggagaga	atgacatttt	ttttttgaga	cagagttttg	ctcttgttgc	3300
ccaggctgga	gggcaatggt	gcaatctcag	ctcactgcaa	cctceaccte	ttatgttcaa	3360
gcaattctcc	ttecttagcc	tectgagtag	ctgggattac	aggcatgccc	caccacacce	3420
ggctaatttt	gtatttttag	tagagatggg	ttctccatg	ttggctgggc	tggtctcgaa	3480
ctcccgaact	caggtgatct	gectgectca	gectcccaaa	gtgctgggat	tacaggtgtg	3540
agccaccgag	cccggccgag	aalgacalel	laaagccacc	allgcllcc	lcalllglga	3600
actgtcttct	catattttaa	gtcaagtcta	taagatcatt	tttaacctaa	gttccaactt	3660
tgttggactc	cttaaaataa	gcacccatga	aagccagcca	gcccttctc	cttccctcac	3720
caccctccgt	ctcttcggct	gcttgccttt	tagttagat	tagtggagc	cattcacaga	3780
atgtagactc	atgtataggt	caccgtttct	ttccccact	agaaatcaca	ttcactaagc	3840
agtggattga	atthaagagt	gctgcccctg	cccggcgag	tagggcgtgc	ctctagtctc	3900
agctactcgg	gagtctgagg	cagaggatgg	catgtgccag	gagtttgagg	ctgcagtgca	3960
ctatgcttgc	acctgtgaat	agccactgca	ctccatctg	ggcaacacag	tgagaccccc	4020
alclalaaaa	agagagcacl	gectgaacct	cgglggcacl	gggaagclcl	ggcclgagag	4080
ttaaacaccc	atgctgaatg	atacagtgtg	cattctctcc	agctgcaaac	tttcttcaac	4140
tttctaaat	tettaactaa	ttcagaggaa	taggataaag	atcaactaga	gaaagggtgc	4200
ttatggacat	agcctgagtt	tcttttaacc	tctctgcaat	gggtgctttt	aactagcttc	4260
tacatggcaa	gctgtttcag	tttgcaaaat	cactgcccag	catgtttgag	gtcagttggc	4320
accttaaaac	acctgttctc	cagcccttgg	acagtggaga	gaatctgtaa	aagtgtgacc	4380
ccctctaaga	tttcgtttta	aatgatcaga	ttcggttcca	gttttattct	tgttgagttt	4440
ttccctatga	aggctccttt	tgaatgtgtc	ttgagacca	aattgagcat	gttgcgtgta	4500
ttcctgccct	gcacctgtgg	agcaggagtg	gcagggctgg	ctgtgctggg	ttccagctcg	4560
ctcccaccga	gggactagct	tgccctttgc	gctttgatc	cagatagtaa	gatgagtggg	4620
agtgtttate	gagcatgcaa	aagaaacct	caaggetaag	ggctctggga	gttgtgtctg	4680
tgtgacctga	gagtgatcca	tctctgcct	gtgtgagta	gcagtgggca	cttttcaattg	4740
agacaaactc	caggtgttcc	agagggggtt	ctgcccctg	tgaaggccca	ttcctggcac	4800
ttagagacag	aaagaactca	gcaatcttcc	gttctagtta	tattcggctc	ttgaaactga	4860
caatctttga	aatgtgaata	ctgtaacaat	atgttttctt	ggattgttgt	ctttaaaaag	4920
gatttttgtg	aagcaattga	tttatcaaa	caaaaaaatt	aaaaatagaa	acttgcaaaa	4980
aaaaaaaaaa	aaaaaaaa					4997

<210> 4

<211> 6812

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 4

gtgagcggcg	ctcggggcgc	gctaggcggg	gagccgagcc	gggctggcgg	caggcggacg	60
ggcgggcgc	gtcggcgcg	agccggcgc	tgaggacaag	ggccgctggt	agggccggcc	120
ggccggcggg	cggagcggc	ccggcagc	acacgagtg	accaggcatt	gatgcacccc	180
caggaaggcc	acgcgtcag	gagcccccc	cgccgtggc	tgctgtctac	atggtgtctg	240
ggccttggc	actcgggtgg	tgcgctggg	cagggcggg	ggacatgggg	cccacatgg	300
agclgcccag	ccalcgaag	cagclclgc	lccagclgaa	ccagcagagg	accaagggcl	360
tctgtgtga	cgteatc	atggtggaga	actccatctt	ccgggcccac	aagaacttcc	420
tagecgcag	cagcatctat	ttcaagtccc	tggtctgca	cgacaacctc	atcaacctgg	480
acacagacat	ggtcagctcc	acagtgttcc	agcagatctt	ggacttctac	tacacaggca	540
agetgtctcc	cagcagccag	ccagccgagc	ccaacttcag	caccctctc	actgccgcca	600
gtaacctca	gctgcccag	ttggcagccc	tctgcccgg	caaaactcaag	cgagccggca	660
agcccttgg	ctctgggagg	gcggggtcca	ctggcatggg	gcggcccccc	cgcagccagc	720

[0005]

ggcgtgccac	ggcctctgtc	atccaagctc	ggatlcaggg	gcctglggat	gggcgcaagg	780
gggcccacgc	ccccagag	ctccccaaag	caaaggctc	agacgatgaa	ctctttcttg	840
gtggctctaa	ccaggatage	gtgcaaggte	tgggccgggc	tgtctgcca	gctggcgggg	900
aggcgggtct	ggggggctgc	agcagcagca	ccaacgggag	cagcgggggc	tgcgagcagg	960
agctgggctt	ggacctgtcc	aagaaaagcc	caccttgcc	ccctgccace	ccaggcccc	1020
acctactcc	cgatgacgca	gcccagctga	gcgacagcca	acatggctcg	ccccctgcgg	1080
cctctgtccc	tcccgttgcc	aacagtgcct	cttattctga	gctggggggc	accctgatg	1140
agcccatgga	tctggagggg	gcccaggaca	accactgag	cctgctggag	gcgctgtgtg	1200
ggcagcctcg	gaagagcctc	cggaclcca	ctcggaagaa	ggaglggggc	aagaaggagc	1260
ctgtggctgg	ctccccctt	gagcggagag	aagcagggcc	caagggtccc	tgccccggag	1320
aggagggtga	gggggtcggg	gacagggttc	ccaatggcat	cctggctagt	ggggctggcc	1380
ctagcgggcc	ctatggggag	ccccctacc	cctgcaagga	ggaggaggag	aacggcaagg	1440
atgcaagtga	agacagtgcg	cagagcggga	gcgagggggg	cagcggccat	gccagcgcce	1500
actacatgta	ccggcaggag	ggctacgaga	cggtgtccta	cggggacaac	ttgtatgtgt	1560
gcattccctg	cgccaagggc	ttccccagct	ctgagcagct	caatgcgcac	gtggagactc	1620
acacggagga	agagctgttc	atcaaggaag	agggggccta	cgagacagge	agtgggggtg	1680
ccgaggagga	ggccgaggac	ctgtcagcac	ccagltgcgc	ctacacggct	gagccccggc	1740
ccttcaagtg	ttcggctgtc	gagaagacct	acaaggacc	agccacgctg	cgccagcacg	1800
agaagacgca	ctggetgaca	cgccccttc	cctgcaacat	ctgtggcaaa	atgttcaagc	1860
agcgcggcac	catgacgcgt	cacatgcgga	gccacctggg	cctgaagccc	ttgcctgcg	1920
atgagtgtgg	catgcgcttc	accctcagct	accgcctcac	ggagcacatg	cgtgtgcaact	1980
cgggcgagaa	accttacgag	tgccagctgt	gcgggggcaa	gttaccaccag	cagcgcgaacc	2040
tcatcagcca	cctgcgcgatg	cacacctccc	cctcctagaa	gcaaagacc	cgccggcgcc	2100
ctctgccacc	ttgctccccg	ggaacctatg	gaaggagaag	cgaggtgatg	cagcagcagg	2160
ggcaagacc	tggtccagct	ggaggtccg	ggtggcccct	ctggcccca	ctgcccacac	2220
ccagagcttt	aatggacagt	ccgtaccaag	cagagccgag	aggagggaag	ccagggtccc	2280
cagcccgctc	acctccccat	cccaccagg	ccccagctc	cccgcggggg	ccaccgagg	2340
gcctgtgggc	tggtctcagct	gggtctcgt	gggacctgg	ccctttgttg	caggcgctt	2400
ggagaaagg	cagtgggacg	ctggccacgg	ccagggtgg	gtcgggagca	ggcctcacc	2460
cgctggccgt	gtctgtgtgt	gtgcacgtgt	gcttgtgtct	gtcggggcgc	gtgcagccct	2520
ggttctgcag	ggaacagggtg	ctgggggtgc	agatcccctc	ctccttgagc	cagggtggca	2580
ctgttcaactg	gcgctgggac	agtcagggtg	accceaccgc	ctacctctct	acatctaaag	2640
agccctctgg	gcctgtgttg	ctgttatctc	tactgatctg	ttcctctgtt	tttctttttg	2700
atthttgttt	tttaaccaa	aacagacaat	agcttatttt	ctttccgccc	cctccggggc	2760
tgagcctggg	tctgaagact	gaatgtaaca	ggggccgctg	gcactctctg	gcgtcccccg	2820
gctctggcgc	tcaggggtg	tcggcgcgcc	acctctccag	gccccagaag	cccttcttgc	2880
ccaaaggctt	ccctggctcc	tgagccctgc	ctcggtgcc	tcaggggaga	gtgcttttcc	2940
tgtagtctcc	aaggaatatt	ctttgtttag	aggtacttgt	tttttattaa	gagaaaaacc	3000
agtgtaacgt	ttatgtgact	gtttgaaactg	gaaggctctg	ggttccgggg	ggtgggggga	3060
ggctagactc	aatgcccggg	ccgtcgggtac	tcttgttttc	atthttgtgt	gcgtgcgtgt	3120
gtgtgtgtgt	atgtgcgtat	gtgtgtgtct	atgtgtgtgt	tgtgccgtat	gcatgggcag	3180
atgtttcgtc	ttccctcctt	cctcctgtaa	caaggtggag	acttctgacc	ttttgctacc	3240
tcttgaatc	atgacaacga	tatgttggtg	actggcagtg	gaagcccttg	acactcttgt	3300
ttctctcgc	ttagcaccta	ggaagtcgtg	tcagggagcc	agcagggcgc	caagtggccc	3360
agtgcctgca	gctcactgt	gggttttccc	tttgacctt	tgccacatc	cacctcgagg	3420
ggaccclgge	acccegggca	cacaaacctc	lglgglalag	glgagggglg	lgaggeccca	3480
gcctggagcc	aggcaactgg	tgctgacagg	ggaacctgga	ggagggtggc	aggtctttgc	3540
agctcccggc	cagggtgagg	cggaagtgag	ccctcctcct	gccactceta	tcctccatc	3600
ctgcaagagt	tttaagcttg	agagagctga	ccacagggcc	ccccggggaa	cagggatggc	3660
acttccctga	gcagctctgg	ccccggcca	ctgtctcggg	gcccacctct	cgccccctat	3720
cttggtaatt	agccagcctc	agatactct	gtggccctg	aagtgggctc	tcaaggtcag	3780
accaaggttg	ctgatctcag	tcccactgtc	ttcagccagc	tgaagctgtg	gggctgggct	3840

[0006]

ggcagccttt	attgtcatct	tgettcacca	ttttttttt	tctctctttt	cattctattt	3900
taagtttaga	ccaaaaaat	acagagtc	cccctaccc	cacccctcta	gagaccctcc	3960
agctaaaaac	agagcctgag	ttcagggacc	caagtgggtga	gcggcgtctt	ttgggggtga	4020
gggagcttgg	gtagatgagg	ctcctggctg	agccctccct	gtggtgatcc	cagcctaaga	4080
tggccctct	tcctctctgg	tgggagacag	aggactggac	cctgggtctc	aggttccage	4140
aagtcaggct	agggacctgg	ggggaggaga	cccatggact	tcaccatac	tcagtgaggg	4200
ggctcctgcc	gtcctgacgc	caccccgecc	catcageact	taagccacat	gacacaaagt	4260
ctgtaccgca	cgggaaatgt	tcacgcgcct	ggccgtgtgc	atggcctccc	gggctgtggg	4320
cagccgcate	tgtgaggtga	ctcgtgaaag	taggtgatcc	ctttgcagaa	cttcagggac	4380
tgggagcaga	ggccctctac	tcaacgacgt	ttgtgcgaca	tagtattgta	tcaccttag	4440
tattgtatcg	agccttttct	gtgtttta	gagaaagcag	aacactagtt	tcctatttaa	4500
gactttaagg	gtttgtgggg	cggggcggga	ttaacacaac	atttggcttt	gtttctttt	4560
tcctttgatt	tcacatcag	gtgtgtgcga	gtgtgtgtgt	gtggagatgt	taagagcctc	4620
acaaggaaac	tgggttattg	gaggccaagg	cggttacag	ttctctgcgt	tcgtcactta	4680
allcclgaal	gtllcagaga	aacaggaalc	agaaaalagc	agalalcalg	taggaaagag	4740
aggataaaca	aagaaaaaag	aaaaaaaaat	aagctcatac	ccaaattcac	aaagcctatt	4800
ttttaaacca	aagcacattt	tgaatgagta	tggaacctcc	atgggctcag	aaaaaagatg	4860
ctaataatatt	tatctcattg	ttacataaag	cttttacagt	ttcagacctc	agcagctgta	4920
aggccagtcc	agggaaacct	cccctgctgc	tggaaacctc	tctgagttgg	ccctggagtg	4980
gtcacgggc	agagaagggt	agccctgggg	ctgggggagg	gattggaagc	ctccctggag	5040
tcacctgagc	cctcgtcccc	attcccaggg	cccctccaag	cccagctggc	accaaagagc	5100
ttgggcccgt	gtgaccagc	ccccaaagcc	ctctggccgg	accatgctgg	tcctgaccag	5160
ctagcctacg	cggggatggc	ctcagttct	ggccacagga	cccagctctg	ggcttgggtc	5220
cccctgctgc	tctgcccgtg	acccttgggg	atgggttgat	gcgagggtcc	cactcaagcc	5280
aaaaagccgg	gacctttgcg	cagctctgtc	gactctgggt	ggtecccact	cctggggccc	5340
cetaacccca	ccccaggeag	cggaaagggc	tgactgggtc	tggtccttac	caacatagac	5400
ggtgcaaaca	ctcttaacag	tgttgtttt	gtateaatat	gtttgtgcag	tgatgaatgt	5460
atttatttct	cagacttggg	gcgagtgage	gggtggcagg	ccgggctccg	ccactgcatg	5520
ctcccggcg	accgagcccc	agcaagggtc	cctccaggat	tgcaaaaaaa	aaaggaagag	5580
aaaagatgaa	cctttaagca	aataagaatc	tcagagactc	gcagcatagc	catacacctc	5640
agcctgtgaa	atgaacgate	cggaccctca	ccaactttcc	ccacctcagg	cagccctgtg	5700
tgtttaccgt	tcataccacc	tcgggggac	cgggcccgc	accctctccc	aaaatccgtc	5760
agtattcact	ggacctcagg	ccctgtgcag	gagtgcgac	cgggctgggc	cgctgggcag	5820
gctgaccccc	tgccctcctg	cggccatcct	gagttgggtg	gaggcctggg	cagccggagg	5880
gcagggtca	gggagcagga	ggctgcatec	gtccaccccc	aggcgtgggg	gacaaaagcc	5940
aaagtgcca	ggccttagag	cagacaaggg	ctctcagccc	tggcatgccc	cctaaaggga	6000
ccaaggtcct	cctatttccc	agaaccccgt	tggggcagat	gttactgaac	ctgtgaatca	6060
gacgccagga	gtgagggctg	gggagggacc	taactggagc	ctcagctctg	cattccacgc	6120
cgggggtggg	gtgggcatga	gcggtgggaa	ctgaggctgc	ccaggacccc	cttcttagga	6180
tgccccggct	tcagtcaccc	cactttaact	ttctaccagg	acccctccc	cctacctcac	6240
cttgetattt	attgctgtaa	tttattgacc	tcaaaaatgc	tgcataacag	acctcactgg	6300
ggcagggagg	atccccaggg	ctcccacct	ccacttggcg	ggccccgtgg	ggccaggtgc	6360
tgaggggagc	ctctctaccc	cacccatac	tagcttccct	ctgcccctctc	ccaccccggg	6420
ggggaccag	gttgggact	ggctcatttc	tcgcaaatc	ctcgaagggg	aggggggagg	6480
gatggggtta	tagctgtttt	gtttaattgg	aactggaaga	gggatcatgt	ttgttttat	6540
gccctccca	gaagggggga	gggacaccgg	gategcactc	ctgtactggc	caccgccct	6600
gtaactgtgc	acattgagtt	catgtccctt	gagagtttgt	ataaatcag	gtcagagctg	6660
cagctacaca	gtgcccagtt	gtcatagaaa	agcaattcac	caacgactga	tctctccatt	6720
cagaagtgtg	cagtcttaaa	gtacacagca	taagaaactg	ttattttatg	atcttttcat	6780
taaaagcttg	attgaaaaaa	aaaaaaaaaa	aa			6812

[0007]

<210>	5						
<211>	3970						
<212>	DNA						
<213>	Homo sapiens						
<400>	5						
aggggctgtg	aggtggcagc	ggctgcagcg	gcfgagccgg	cgctcagcg	ggcactgggg		60
tetgttcccc	cttccccgtc	cctgctccct	gccaggcgcg	tgcgggacgc	cgctcttggg		120
ccccacgect	cgcecccggc	ccctcccggg	acgcccggag	accccggccg	tcctttatcc		180
gggtgccgcc	ggccccggc	cctgaaaccc	gggctcctc	cccgagggcc	ttgggctcc		240
ctectggctc	tgcgctcgcg	gcctcgatgc	tgtctctggc	gcgccctccg	ctcccgccga		300
clggcclgag	aacgagglct	glgccccagl	ctcccagccg	cgaccclccga	ccccgcclcg		360
cagaacgacc	cgagctggte	tcccagagccc	ccttctcagc	agcccgggtga	cgtggccagt		420
ttatttctgt	tttgagacga	acggcgaaga	ctcgcgtcgg	gtcttcgttc	tagggctaga		480
cttggctctc	gatcgccgag	aggtagcgca	ggggctgtgg	gccccggca	ggggctctgt		540
cggaagctgg	cgcgcttct	gtttgcgtc	ccaggaccct	ggcattgtct	ctagttgctg		600
cttgtgctct	ctctttgett	ttggtttget	tcatttggcc	cctggggccc	tggtaaaacc		660
aggeaccgaa	tcgctcgcac	acagagttcc	agtecccggc	tgtctctccc	tcagcagctg		720
gggttccgag	gagaatgccc	tgcaagatgg	ctccatcggc	catggegtc	ctgagagget		780
glcaglgclg	aglcaccgal	claccclcatl	cggglgggca	gaacllatgl	gtgccalgcg		840
agtggctcca	gaccgctcct	gagtgggagg	aggggttccct	gtagccgttg	cgtcttctca		900
aacacgggga	gcagagtaga	aagaggctct	ggccccctcc	cttgtgccc	ccgggectgc		960
cgcagtggct	cagcagcccc	ttcagtagcc	cgcttaggga	ccgatgccag	aggcaggcat		1020
tcttcggaa	aggcccactg	aggcaggtc	cggctcctct	ggttggggct	gttgttttga		1080
lggalcgltg	gcllllcccl	lacccllial	cacllgclgl	calclgliga	cllaggccc		1140
gtctgcagat	gtgtgtagt	ttcctttttg	ggttagcttt	ggcagtattg	agttttactt		1200
ctctctcttt	ttagtggaag	acagaccata	atcccagtgt	gagtgaaatt	gattgtttca		1260
tttattaccg	ttttggctgg	gggttagttc	cgacacctc	acagttgaag	agcaggcaga		1320
aggagtgtg	aagacaggac	aatcttcttg	gggatgctgg	tcctggaagc	cagegggect		1380
cgetctgtct	ttggectcat	tgaccccagg	ttctctgggt	aaaactgaaa	gcctactact		1440
ggcctggctc	ccatcaatcc	attgatcctt	gaggctgtgc	ccctggggca	cccacctggc		1500
agggcctacc	accatgcgac	tgagctccct	gttggctctg	ctgcggccag	cgcttcccct		1560
calcllaggg	clgtclclgg	gglgcagccl	gagcclclcg	cggglilccl	ggatccaggg		1620
ggagggagaa	gatccctgtg	tcgaggctgt	aggggagcga	ggagggccac	agaatccaga		1680
ttccagagct	cggctagacc	aaagtgatga	agacttcaaa	ccccggattg	teccctacta		1740
cagggacccc	aacaagccct	acaagaaggt	gctcaggact	cggtacatcc	agacagagct		1800
gggctcccgt	gagcggttgc	tggtggctgt	cctgacctcc	cgagctaac	tgteacttt		1860
ggcctgggct	gtgaaccgta	cgggtgccc	tcacttccct	cggttactct	actteactgg		1920
gcagcggggg	gcccgggctc	cagcagggat	gcaggtgggt	tctcatgggg	atgagcggcc		1980
cgectggctc	atgteagaga	ccctgcgcca	ccttcacaca	cactttgggg	cgactacga		2040
clggllcllc	alcalgcagg	algacacata	lglgcaggcc	ccccgcclgg	cagcccllgc		2100
tggccacctc	agcatcaacc	aagacctgta	cttaggccgg	gcagaggagt	tcattggcgc		2160
aggcgagcag	gcccggctact	gtcatggggg	ctttggctac	ctgttgtcac	ggagtctcct		2220
gcttcgtctg	cggccacatc	tgatggctg	ccgaggagac	attctcagt	cccgtctga		2280
cgagtggctt	ggacgtgcc	tcattgactc	tctgggctc	ggctgtgtct	cacagacca		2340
ggggcagcag	tatcgtcat	ttgaaactggc	caaaaatagg	gacctgaga	aggaaggag		2400
ctcgctttc	ctgagtgcct	tcgectgca	ccctgtctcc	gaaggtacc	tcattgtaccg		2460
gtccacaaaa	cgcttcagcg	ctctggagtt	ggagcgggct	tacagtgaaa	tagaacaact		2520
gcaggtcag	atccggaacc	tgacctgct	gacccccgaa	ggggaggcag	ggctgagctg		2580
gcccgttggg	ctccctgctc	ctttcacacc	acactctcgc	tttgagggtc	tgggctggga		2640
ctacttcaca	gagcagcaca	ccttctctctg	tgcagatggg	gtcccaggt	gcccactaca		2700
gggggctagc	agggcggagc	tgggtgatgc	ggttgagact	gcctggagc	agctcaatcg		2760

[0008]

gcgctatcag	ccccgcctgc	gcttccagaa	gcagcgactg	ctcaacggct	atcggegetl	2820
cgaccacagca	cggggcatgg	agtacaccct	ggacctgctg	ttggaatgtg	tgacacagcg	2880
tgggcaccgg	cgggccctgg	ctcgcagggt	cagcctgctg	eggccactga	gccgggtgga	2940
aatcctacct	atgccctatg	tcactgaggc	cacccgagtg	cagctggtgc	tgccactcct	3000
ggtggctgaa	gctgctgcag	ccccggcttt	cctcgaggcc	tttgcagcca	atgtcctgga	3060
gccacgagaa	catgeattgc	tcacctgtt	gctggctctac	gggcccagag	aaggtggccg	3120
tggagctcca	gaccatttc	ttggggtgaa	ggctgcagca	gcggagttag	agcgacggta	3180
ccctgggacg	aggctggcct	ggctcgtctg	gcgagcagag	gcccctccc	aggtgcgact	3240
calggacgtg	gctctgaaga	agcaccctgt	ggacaclctc	ttcttccctt	ccaccgtgtg	3300
gacaaggcct	gggcccgaag	tcctcaaccg	ctgtcgcatg	aatgcatct	ctggctggca	3360
ggccttcttt	ccagtcatt	tccaggagtt	caatctgcc	ctgtcaccac	agagateacc	3420
cccagggccc	ccggggctg	gccctgacc	cccctcccct	cctggtgctg	accctcccg	3480
gggggctcct	atagggggga	gatttgaccg	gcaggcttct	gcggagggct	gcttctacaa	3540
cgctgactac	ctggcggccc	gagcccggct	ggcaggtgaa	ctggcaggcc	aggaagagga	3600
ggaagccctg	gaggggctgg	aggtgatgga	tgttttctc	cggttctcag	ggctccacct	3660
ctttcgggccc	gtagagccag	ggctgggtca	gaagttctcc	ctgcgagact	gcagcccacg	3720
gctcaglgaa	gaacletacc	accgctgccg	ctcagcaac	ctggaggggc	tagggggccc	3780
tgcccagctg	gctatgctc	tctttgagca	ggagcaggcc	aatagcactt	agcccgcctg	3840
ggggccctaa	cctcattacc	tttctttgt	ctgcctcagc	cccaggaagg	gcaaggcaag	3900
atggtggaca	gatagagaat	tgttgctgta	ttttttaaat	atgaaaatgt	tattaaacat	3960
gtttctgcc						3970

<210> 6

<211> 2043

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 6

ccctatecgg	acaggtggct	cttgccttt	agactacagt	tcccagcatg	cccaggcgat	60
tgegtcccag	aaccgacgtc	ccaccgcctt	cccacatcgg	atcgcagggc	tcccaaaatg	120
gcgagtgagg	ctgcggggac	tcgctgagca	gcggaggggg	agcgtgcaga	gccgctgcgg	180
ccctcacagt	ccggagcccg	gccgtgccgt	gccgtaggga	acatgcactt	ttccattccc	240
gaaaccgagt	cccgcagcgg	ggacagcggc	ggctccgctt	acgtggccta	taacattcac	300
gtgaatggag	tcttgactg	tcgggtgcgc	tacagccagc	tcttggggct	gcacgagcag	360
cttcggaagg	agtatggggc	caatgtgctt	cctgeattcc	ccccaaagaa	gcttttctct	420
ctgactcctg	ctgaggtaga	acagaggaga	gagcagttag	agaagtacat	gcaagctggt	480
cggaagacc	cattgcttgg	gagcagcag	actttcaaca	gtttctctcg	tcgggcacaa	540
caggagacac	agcaggtccc	cacagaggaa	gtgtccttgg	aagtgetget	cagcaacggg	600
cagaaagttc	tggtcaacgt	gctaacttca	gatcagactg	aggatgtcct	ggaggtgta	660
getgcaaaagc	tggatcttcc	agatgacttg	attggatact	ttagtctatt	cttagttcga	720
gaaaaagagg	atggagcctt	ttcttttgta	cggaagtgc	aagagtttga	gctgccttat	780
gtgtctgtca	ccagccttcg	gagtcaagag	tataagattg	tgctaaggaa	gagttattgg	840
gactctgcct	atgatgacga	tgtcatggag	aaccgggttg	gcctgaacct	gctttatgct	900
cagacggtat	cagatattga	gcgtgggtgg	atcttggtca	ccaaggaaca	gcaccggcaa	960
ctcaaatctc	tgcaagagaa	agtcctcaag	aaggagtcc	tgagactgga	ccagacgctg	1020
eggcaclalg	gclacllgcg	clllgalgcc	lgllggclg	acttcccaga	aaaggacclg	1080
cctgtgggtg	tgagcgcggg	caacagttag	ctcagcctgc	agctccgctt	gcttgcccag	1140
caactccgag	aaggtcctt	ccgggtcacc	cgcatgcgat	getggcgggt	caactctct	1200
gtaccattgc	ccagtggaag	cacgagcagc	ccaggccggg	gccggggtga	ggtgcgcctg	1260
gaactggctt	ttgaatacct	catgagcaag	gaccggctac	agtgggtcac	cateactagc	1320
ccccaggcta	tcatgatgag	catctgcttg	cagtcctatg	ttgatgaact	gatggtgag	1380
aaatctggcg	gcagtatcag	gaagatgctg	cgccggcggg	tgggggttac	tctgagacgc	1440

[0009]

lcagacagcc	agcaagcagt	gaaglcceca	ccactgcttg	aglcacctga	lgccaccegg	1500
gagtctatgg	tcaaaactctc	aagtaagctg	agtgccgtga	gcttgcgggg	aattggcagt	1560
cccagcacag	atgccagtgc	cagtgatgtc	cacggcaatt	tcgccttcga	gggcattgga	1620
gatgaggatc	tgtaatctcc	actgcttggg	tgtctgccct	ctaccccaga	ggaatttaca	1680
gaaacttgcc	ctgtgcctgt	gtcecccatg	ctaggggcgg	aggggtcttt	tcctttctct	1740
ttctaccta	ccccctttct	cttggccagg	ggcctcgtat	cctaccttct	cttgteccct	1800
gggctggctg	cacagaggat	tgccccctct	cttttcagag	ctggccctcg	atgccaaatt	1860
agcatttagt	atthttgcaca	aagtctaagg	gaccatggct	gcttgccttg	gggaggaacc	1920
alalclcccl	clgggccccl	clgggccccl	lggagccatg	ggccaaagge	caaggggatg	1980
ggcagaggtc	tgtgtttggt	ctggccccag	tccecatcat	taaactcagc	ctgactgctg	2040
cct						2043

<210> 7

<211> 2440

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 7

gggcgcggcc	gggtggtggc	ggtggetgcg	gcgacggcgg	tcgcgtcgge	gtcagggtcg	60
gggtcggtaa	ggggtgcggc	aatgctgcaa	ctgcgggact	cggtggactc	ggccggtagc	120
agccccacgg	cggtgctggc	ggccggcgag	gaggtggggg	caggcggcgg	cccgggcggg	180
gggcggccgg	gggcggggac	gccctgcgc	cagacactct	ggcctctcag	catccacgac	240
cccacgcgcc	gcgcccgcgt	caaggagtac	ttcgtgttcc	ggcccggcag	catcgagcag	300
gcagtggagg	agatccgcgt	ggtggtgcgg	cccgtggagg	acggcgagat	ccagggagtg	360
tggctgctta	ccgaggtgga	tacttgaac	aatgagaagg	agcggctggt	gctggtcacg	420
gagcagtcce	tgcttatctg	taaatacgac	ttcatcagtc	tccagtcca	gcaggtggtg	480
cgatagcgc	teaaceagt	agacaccatt	tctacggag	aattccagt	tecccetaaa	540
tcgctcaaca	agcgagaagg	ttttgggatt	cgaattcagt	gggacaagca	aagtcgtcct	600
tccttcataa	acagatggaa	tccttggct	accaacgtgc	cctatgccac	tttcacagaa	660
caccgatgg	ctggcgcaga	tgagaagaca	gcattctctg	gtcagttgga	aagcttcaag	720
gctctgttaa	tccaagctgt	caaaaaagcc	caaaaagaaa	gccctttgcc	aggacaggcg	780
aatggcgtgc	tgatctgga	gcgccccctg	ctcatcgaga	cctacgtggg	actcatgtcc	840
ttcattaaca	acgaggcgaa	actgggctac	tccatgacca	ggggcaaaat	aggcttttag	900
ccgctgcgtt	ctgggagctc	ctccccctc	tgggagctcc	tccccctccc	cagaaggcca	960
agggatgtgg	gggctggggg	actgggagge	ctggcagctc	tcattgtgce	ctgctgctgc	1020
tggaaggatg	gggatcttct	acctttaggg	atctcagcac	aattagaatc	gtaaagttaa	1080
ttctatctat	ttaattggat	attggactct	gctcatataa	gtacagaca	aaagccaaaa	1140
gactctcget	gtccctgtgc	tgtgtgtatt	tcattctctg	taacttcagt	tctggtgitt	1200
tccttgagta	tctacttggc	ttctcgtggt	ttttcccacc	ccagctgccc	cagcacgcgg	1260
gacctatgc	acaccctta	gcgcttgct	aggttgctga	aaacaggagg	gcacctggtg	1320
tctcgagtgc	ctgcagttgc	aagtatgttt	acacctggtg	tccaattttg	tatttttaaaa	1380
tgtaatccat	ttttacttca	gctcatccaa	aagcagccag	cagaccggtt	gactgagacc	1440
ggtctgtgge	tgtgggcccc	ttggtgacct	gctgctcttt	tggaaatggg	tgacctgaag	1500
tgacactttt	tccacaatta	acccaagtgt	tgtaataact	tcaggtctgt	ttcccagacc	1560
cagaaagctt	tacagaaaat	cattgtaaga	caatttatta	atthgagaaa	gtcaccttga	1620
cagtlclllg	cacacaagtl	llacacclcl	clggallcga	aglllglall	gtallcalag	1680
ttaaaggga	tcgggtactt	tgtttgttga	ataatgcaact	ttaaacaag	gaacctatc	1740
aggecagcat	ggtggetcat	gcttgaatc	ccagcatttt	gggaggetca	ggcagacaaa	1800
tcgctctagc	tcagaagtgt	cagagcagcc	tgggcaacat	ggtgaaacc	gtctctacca	1860
aacagacaaa	aagcagccag	gcgtggtggc	acatctgtgg	tcccagctac	ttgagagget	1920
gagccaggag	gatcgttga	gcccaggagg	cggaggttgc	agtgagctga	gatggacca	1980
cttattgcac	tccagcccgg	gcgacagagc	gagactccat	ctaccagatc	cttatgacgc	2040

[0010]

agctgatgcc	tgccttggtt	ectaccaetc	tggtgtagac	agaggacttt	gtccaagtct	2100
cacactaaac	atgcccgggc	ttcgaatgic	ctggaggatt	tccccacagg	gaccacgca	2160
cctccctgta	tctgcgcage	ttgctcgtgt	ggctggaage	gctgtcgata	agcttcacgc	2220
actggcttgc	cagttcttca	gctctaggac	ttgtagcttt	aagcaaacgg	tgtggcatgg	2280
gttgagtgtg	gccacctgca	ggatgtgcag	ggctgcctca	gaagctggct	ggggactcta	2340
gcctctgtgt	tcataaagac	attaagaagt	ggatggatgt	tgttcccttt	ttgaagtgtg	2400
cattaaagta	ggtgcaacaa	ccaagaaaa	aaaaaaaaa			2440

<210> 8

<211> 4339

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 8

agagccggag	gagggggaag	gagggagggg	agagcggctg	cgccggctgc	gccgggctgt	60
gagtctctcg	ccgcccggag	aagatgagge	tgaagattgg	gttcatctta	cgcagtttgc	120
lgtlgtlgtg	aagcllclcg	gggclaglgt	lclclgtg	llccclgacc	ccgcccggg	180
acgacccaag	cccgtgagc	aggatgaggg	aagacagaga	tgtcaatgac	cccatgacca	240
accgagcggg	caatggacta	gctcctgggg	aggacagatt	caaacctgtg	gtaccatggc	300
ctcatgttga	aggagtagaa	gtggacttag	agtctattag	aagaataaac	aaggccaaaa	360
atgaacaaga	gcaccatgct	ggaggagatt	cccagaaaga	tatcatgcag	aggcagatc	420
tcacatttaa	gcctcagaca	ttcacctacc	atgatcctgt	gcttcgacca	gggatcctcg	480
gtaactttga	acccaaagaa	cctgagcctc	ctggagtgg	tggtggccct	ggagagaaag	540
ccaagccatt	ggttttggga	ccagaattca	aacaagcaat	teaagccage	attaaagagt	600
ttgatattaa	catggtggca	agtgacatga	tctcactgga	ccgcagcgtc	aatgacttac	660
gccaagaaga	atgcaagtat	tgccattatg	atgaaaactt	gctcacttcg	agcgtttgca	720
ttgtcttcca	taatgaagga	tggtcaaccc	tcattgagaac	agtcacacag	gtaattaaaa	780
ggactccaag	gaaatattta	gcagaaattg	tgtaattga	cgatttcagt	aataaagaac	840
acttaaaaaga	aaaactggat	gaatataatta	agctgtggaa	tgccctagtg	aaggattttc	900
gaaatgaaag	aagggaaggt	ttaattcaag	cacgaagtat	tggtgctcag	aaggctaaac	960
ttggacaggt	tttgataatac	cttgatgccc	actgtgaggt	ggcagttaac	tggtatgcac	1020
cacttgtage	tcccatactc	aaggacagaa	ccatttgca	tgtgccgctt	atagatgtca	1080
taaatggcaa	cacatatgaa	attatacccc	aagggggtgg	tgatgaagat	gggtatgccc	1140
gaggagcatg	ggattggagt	atgctctgga	aacgggtgcc	tctgaccctc	caagagaaga	1200
gactgagaaa	gacaaaaact	gaaccgtatc	ggccccagc	catggctggg	ggattatttg	1260
ccattgaacg	agagttcttc	tttgaattgg	gtctctatga	tccaggtctc	cagatttggg	1320
gtgggtgaaa	ctttgagatc	tcatacaaga	tatggcagtg	tggtggcaaa	ttattatttg	1380
ttccttgttc	tcgtgttggg	catatctacc	gtcttgaggg	ctggcaagga	aatcctccgc	1440
ccatttatgt	tggttcttct	ccaactctga	agaattatgt	tagagttgtg	gaggtttggg	1500
gggatgaata	taaagactac	ttctatgcta	gtgctctga	atcgcaggca	ttaccatag	1560
gggatatact	ggagctgaaa	aaatttcgag	aagatcacia	ctgcaaaagt	tttaagtggg	1620
tcatggaaga	aatagcttat	gatatcacct	cacactaccc	tttgccacc	aaaaatgttg	1680
actggggaga	aatcagaggc	ttcgaaactg	cttactgcat	tgatagcatg	ggaaaaacaa	1740
atggaggctt	tggtgaaact	ggaccctgcc	acaggatggg	agggaatcag	cttttcagaa	1800
tcaatgaagc	aatcaactc	atgcagtatg	accagtgttt	gacaaaggga	gctgatggat	1860
caaaagllal	gallacacac	lglaalelaa	algaalllaa	ggaalggcag	lactlcaaga	1920
acctgeacag	atttactcat	attccttcag	gaaagtgttt	agatcgetca	gaggctctgc	1980
atcaagtatt	catctccaat	tgtgaetcca	gtaaaacgac	tcaaaaatgg	gaaatgaata	2040
acatccatag	tgtttagaga	gaaaaaaata	aaccaataac	ctacctactg	acaagtaaat	2100
ttatacagga	ctgaaaaccg	cctgaaacct	gctgcaacta	ttgttattaa	ctctgtatag	2160
ctccaaacct	ggaacctcct	gatcagtttg	aaggacattg	ataaactgtg	attttacaat	2220
aacattatca	tctgcagtta	ctgtttacaa	gactgctttt	accttaaac	ttgtagatgt	2280

[0011]

ttacatcttt	ttgttggtt	ttaagatgat	gttggttaatt	tgtgcctta	getctgtttt	2340
attagacaga	gttaaagcat	gttgcctct	ttgggattac	actcaggggt	ctgaaaggca	2400
gtttgatttt	tatttttaac	acacttgaaa	aaagggttga	gtagccagac	tttcatafat	2460
aactlggiga	llatcaacct	gllglglcll	lalllaalll	lacalcclll	lgaagcactg	2520
ccacaggta	ttagccaagg	tggccttct	tcacagtcac	gctgctttt	tgaaaggatga	2580
attcaaacac	athtagtgcc	tcttcaatt	ctcagtatat	attcaagag	cttgtgatga	2640
aatctatagg	atggtaatga	tggacttgtc	acctgtatgg	ggaatacttt	tactactcag	2700
aatgaattt	atgtgetgcc	atgtgetata	aagtgaact	ttgtatggct	tgaaaaagaa	2760
atgacaatat	ggaacatccc	aaggetgtcc	cataggggtg	gaagtttgt	agcattcact	2820
cccttacct	ctggcattcc	cagtgcctc	tgccataacc	tacttctagg	attgcaaagg	2880
agtcttccaa	ctagagaaaa	atgttccact	gacatttggg	atctactttt	ctccaatacc	2940
lgccaalaca	gaaaactall	alcagllgl	atllgllatcc	cllgaaagcg	aggglgacaa	3000
aaacaacaaa	acaccgttat	aaacacatca	aaggttcatt	ctgactgagg	taagacttcc	3060
caagcccttg	ttagattagg	ccttataaaa	cttgtgtgca	ttataaccta	agctgtgcaa	3120
cctgtgaagc	caagagtga	ctgatgttcc	atctatatt	tcaccaaact	gacattatct	3180
gcacgtttt	aaaatttaaa	aacaaaggac	tatttaaaaa	tacagtttat	taacaaactg	3240
gaactacttt	ctgttacatt	aggtgttccc	tagtgttct	taatttctt	ttagaaagtg	3300
tatttttatt	agtattttc	cggatgaacag	aagatttgt	tggatttaaa	catttactaa	3360
gacagtacct	attagaaaa	caaataatg	caaatgtca	atctgattt	aatttctcaa	3420
aagataclcl	gllalccaga	agallaaaal	gcclacatlg	aglgcllaaa	aaaaaaaaaa	3480
caactgtgat	gatgtgagca	gaatggcaag	taagttaagc	atctttgatc	ctgtaatcat	3540
ggtatcatta	caatgaaagg	aattcacaaa	ctactgccag	aggaagttg	tttttaatt	3600
taagagggaa	atataaccta	taaatttgt	tcttccaagc	ttagctctta	aatttggaga	3660
ctcaaagta	aacatcctca	acagagttt	atctataatt	ttgaattgtc	aatttgtatt	3720
llgclaclga	clglgalca	accallllaa	cillcalclc	lagggalgl	laacalllal	3780
aattgcaaaa	taaaccaact	ataaaaaaag	aaactaagag	agaattggta	ctttaattac	3840
ttgtgtgitt	gcaaatagge	tccatttcc	atgttgagta	gattataacc	ttattaacta	3900
tgcataggcc	taagaaagg	ggcaatgaac	tgtgcatgta	aattttaaact	gggtactttg	3960
tgeaatcgt	taaaagaaga	tactctatga	atatgattct	atatattgaa	atcagaaaac	4020
ctaccaacaa	aaaacatcag	aagetgtgc	cataatgact	atcttctact	gtaggetgct	4080
ttgaaataa	ttccatatac	cttgccttgt	aagttggtaa	tactactatg	catttctaca	4140
cattttataa	atctgattta	tgcagattt	gatacactgt	atgttctgt	agaaattgta	4200
laaalalca	aaatlllal	aggalaaaal	lgagaaactl	acgtalalcl	laallclggg	4260
ttgcttgtt	tttagtgac	aaaaataaaa	tattgtatt	taattcaaaa	aaaaaaaaaa	4320
aaaaaaaaa	aaaaaaaaa					4339

<210> 9

<211> 2629

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 9

aacactcacc	agtgcgcagg	cgcccatctt	agttggtctt	ctagtccggt	aaacagaggg	60
cctgcccccg	acagcttctg	cttccgggtc	acgccttgac	agcggcttcc	aacccccacc	120
tcagcccagc	aattcggcag	tttgagcagc	gtgaacacct	tgagccttga	tgagttccag	180
tatgtggtat	attatgcaga	gcattcagag	caaatactct	ctctccgagc	gcttaatccg	240
aacaattgct	gccatccgtt	ccttcccaca	tgataatgta	gaggacctca	tcagaggggg	300
agcagatgtg	aactgcactc	atggcacact	gaagcccttg	cactgtgect	gtatgggtgc	360
agatgctgac	tgtgtggagt	tacttctgga	aaaaggagcc	gaggtgaatg	ccctggatgg	420
gtataaccga	acagccctcc	actatgcagc	agagaaagat	gaggcttgtg	tggaggtcct	480
attggagtat	ggtgcaaac	ccaatgctt	ggatggcaac	agagatacce	cacttcaactg	540
ggcagcctt	aagaacaatg	ctgagtgtgt	gcgggtctct	ctagagagcg	gggcctctgt	600

[0012]

caatgcctg	gattacaaca	atgatacacc	gctcagctgg	gctgccatga	agggaaatct	660
tgagagtgc	agcatccttc	tggattatgg	cgcagaggtc	agagtcatca	acctaatagg	720
ccagacacc	atctcccgc	tgggtgctct	gctagtcagg	ggacttggaa	cagagaaaga	780
ggactcttg	ttgagctcc	tccacagagc	tgttggacac	tttgaattga	ggaaaaatgg	840
cacatgcca	cgagaggtgg	ccagagacc	gcagctatgt	gaaaaactga	ctgttctgtg	900
ctcagetcca	ggaactctaa	aaacactcgc	tcgctatgcc	gtgcgcccga	gcctgggact	960
ccagtatct	cccgatgcag	tgaagggcct	tccactgcca	gcttctttga	aggaataact	1020
gttactttta	gaatagccgg	agaagatggt	tgcaccatcg	tgcaggcagc	tctgggtgag	1080
gttgccctg	cagtactcct	tgtcacagaa	aacagaaaaa	cagttgttcc	tgttgtgtgg	1140
tttatagatt	tcgaagcaac	atgtcacaac	aataacctcc	atagcacctc	cccttcccaa	1200
accaaacaac	ccaacaaaaa	aaatccctca	cttttgtttt	ctgtttattg	cttacctggc	1260
tttttatatt	gcattttgca	aaagaagagg	tctccctcaa	tcttcccctt	tagggaagga	1320
gtcaacagt	taactaaatt	tctctaggaa	gatggaaagt	acttaaataa	tgtgtgtgtg	1380
gttttcctt	ggggacgtgg	ttaacggctc	agaagaatcc	cttctagaaa	gcattttagg	1440
ccagccatgg	tggctcacgt	ctgtaatccc	aggactttgg	gaggctgagg	caggtggatc	1500
acctgaggtc	aggagtccga	gcccagcctg	accaatatga	tgaaaccccg	tctctactaa	1560
aaatacaaaa	attagctggg	catggtggca	tgcgcctgta	atcccagcta	ctcaggaggc	1620
tgagacagaa	gaatcgcttg	aacctgtgag	gcagaggttg	cagtgagcca	agategcgcc	1680
attgcactcc	agcctggaca	acaagagcaa	aactgtctca	aaaaaaaaaa	aaaaaaaaaa	1740
aaaccatttt	aattgatctg	tgaaaaaact	taagaaaatc	acaatttcag	ctaacagcaa	1800
ttgtgtccca	aagatgaaga	tactataacc	tcaaatggtg	cagatccaga	actgggctgg	1860
atgacatecc	tactgtgcca	tgtcctgggg	catttgggaag	ggactggacc	tcttcccctt	1920
catcaaagga	aacagcagtc	tttgccctct	tctgttggtt	gtgcccagg	gctacagtag	1980
ctctgaaata	acaagagctc	tgtaataaca	gtaataaata	gctctgaaat	aacagtecta	2040
agaactecta	aagtctgag	aacttttctt	gtaatgcagc	tttttctctt	cctgagaaac	2100
agtgtgttct	aatgggattc	ccaggcagtt	cctacaccta	cgggtgtgtg	tccagcagg	2160
aggagttag	ggctgggctg	ccttttccca	tgggtcttca	ttcccattgg	aaagtteact	2220
ctgcttagtt	tggaattatt	tttctttcag	ttgttctgga	acctttgctt	tttattgatt	2280
tatacaatac	aattggtggg	agggtggact	tgggatggga	gtgggaaaag	catgtaagag	2340
ctccttttgt	gatggtccat	ctacccaaaa	gagatctgct	ttagtgaacg	atactcttcc	2400
atttttctaa	attagatcaa	gttgttattg	attttagatg	acttgtatgc	aaatttgaaa	2460
aacttttttt	tttaaagctg	attgggaact	acaacaatg	aatggaatct	actgacacag	2520
ctaattggaa	aacagatgtc	ttcttctgtc	ctattgatgc	tggtgtttta	aaaacatcac	2580
ttaaaaaaaa	agaataaata	gttctaaaag	caaaaaaaaa	aaaaaaaaaa		2629

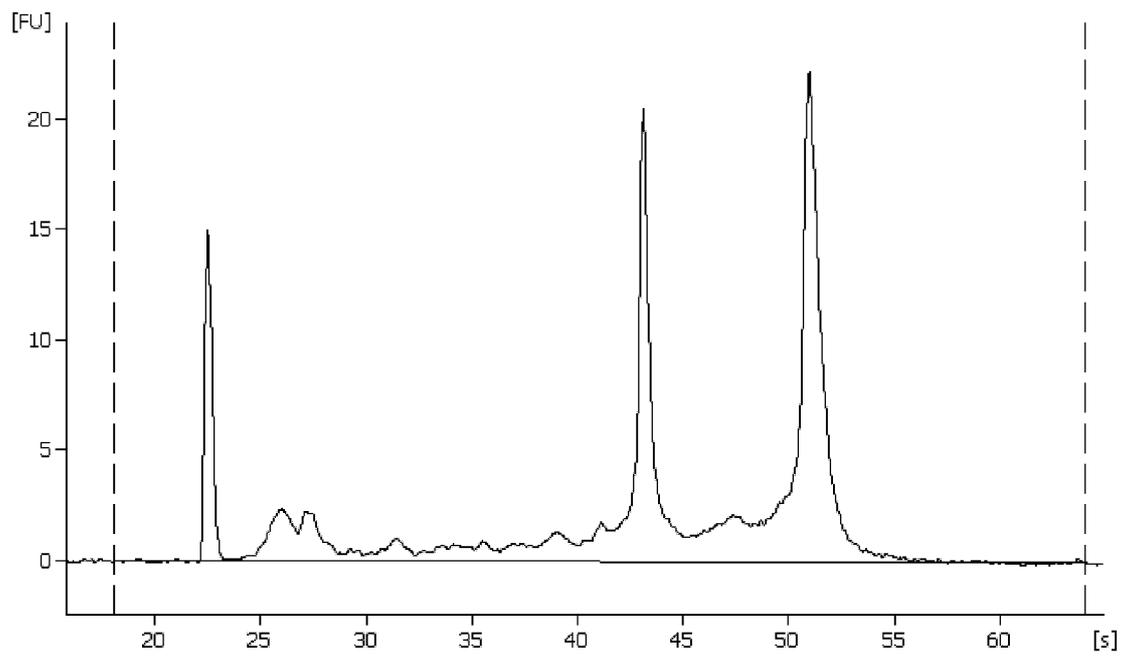


图 1

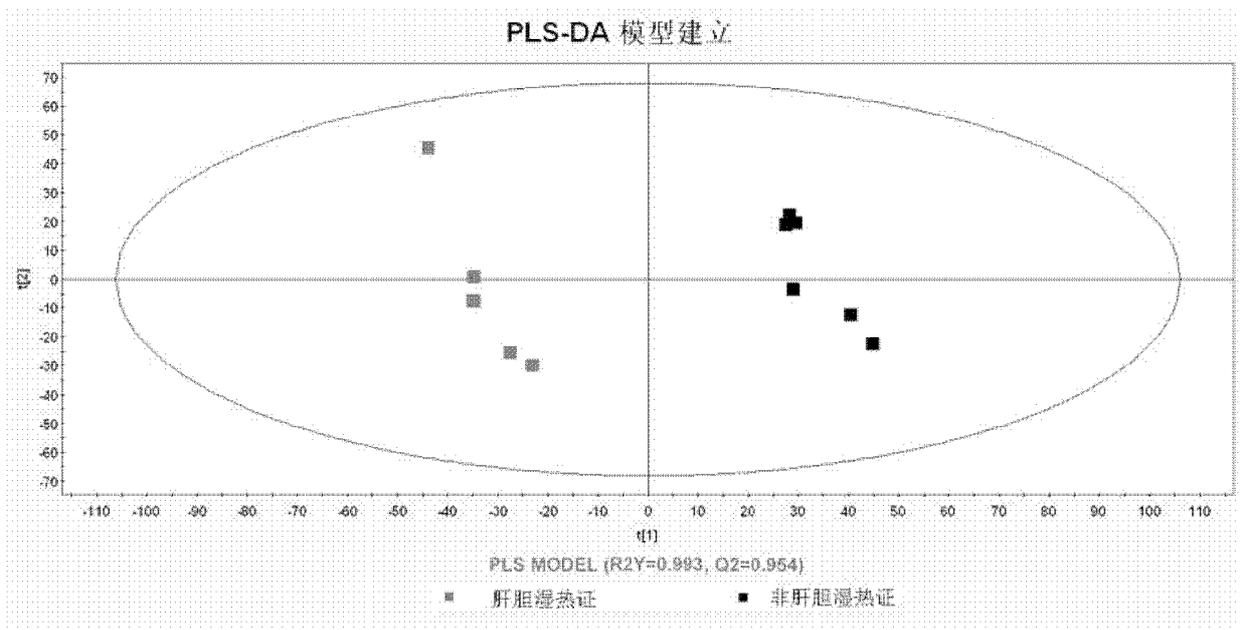


图 2

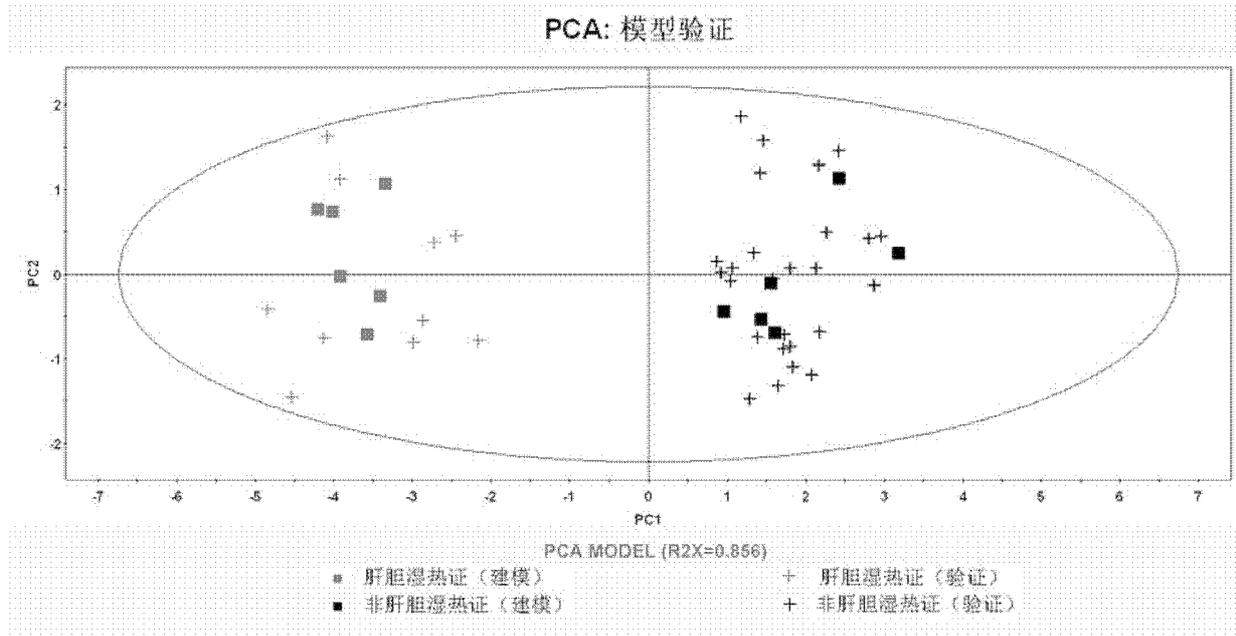


图 3

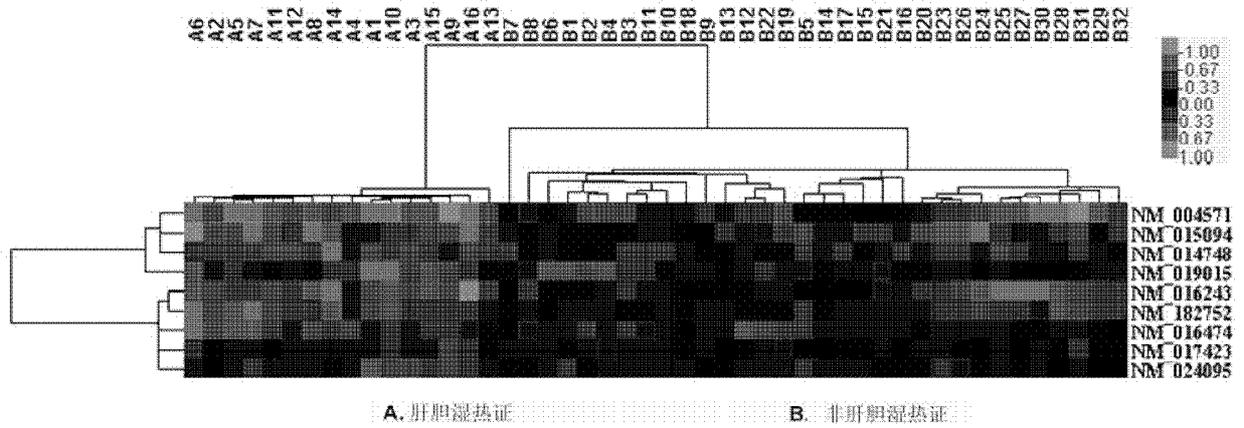


图 4

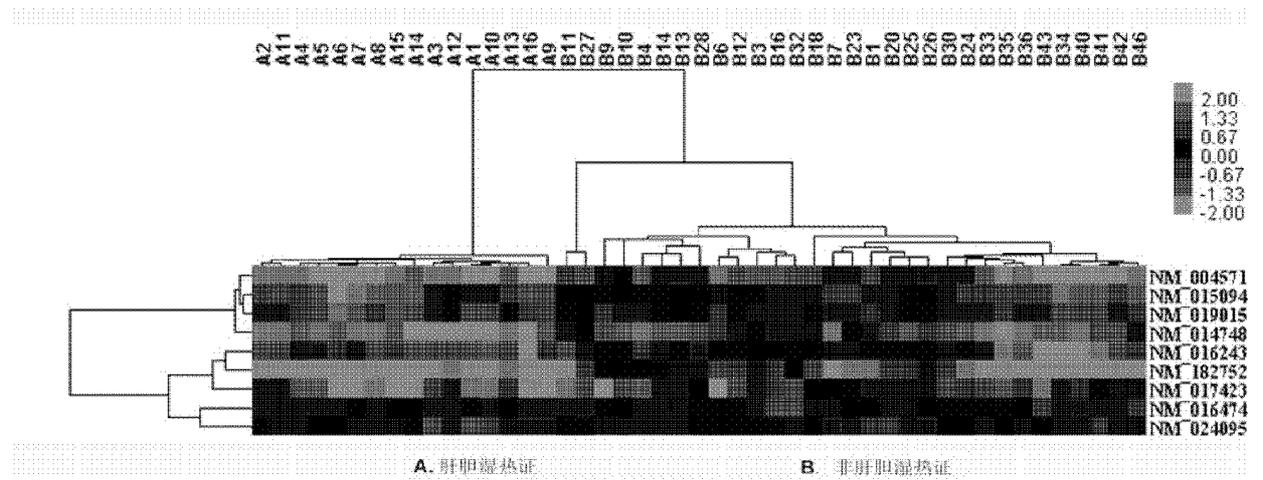


图 5

专利名称(译)	与慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证相关的基因序列的应用		
公开(公告)号	CN102417923A	公开(公告)日	2012-04-18
申请号	CN201110141967.8	申请日	2011-05-27
[标]申请(专利权)人(译)	上海生物芯片有限公司 上海中医药大学附属曙光医院		
申请(专利权)人(译)	上海生物芯片有限公司 上海中医药大学附属曙光医院		
当前申请(专利权)人(译)	上海生物芯片有限公司 上海中医药大学附属曙光医院		
[标]发明人	张庆华 彭景华 王世东 胡义扬 赵瑜 王珂 魏婷		
发明人	张庆华 彭景华 王世东 胡义扬 赵瑜 王珂 魏婷		
IPC分类号	C12Q1/68 G01N33/53 A61K45/00 A61P1/16		
优先权	201110096093.9 2011-04-18 CN		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明公开了一组与慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证相关的基因序列的应用，用于制备辅助诊断慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证的产品。利用本发明的一组基因序列，可从分子水平对慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证进行准确辨证，并可作为治疗慢性乙型肝炎中医肝胆湿热证的药物靶标。

