

(19) 日本国特許庁(JP)

再公表特許(A1)

(11) 国際公開番号

WO2009/084740

発行日 平成23年5月19日 (2011.5.19)

(43) 国際公開日 平成21年7月9日 (2009.7.9)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
C 1 2 N 15/09 (2006.01)	C 1 2 N 15/00 A	4 B O 2 4
C 1 2 Q 1/68 (2006.01)	C 1 2 Q 1/68 Z N A A	4 B O 2 9
C 1 2 M 1/00 (2006.01)	C 1 2 M 1/00 A	4 B O 6 3
G O 1 N 33/53 (2006.01)	C 1 2 N 15/00 F	4 H O 4 5
G O 1 N 37/00 (2006.01)	G O 1 N 33/53 M	
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 277 頁) 最終頁に続く		

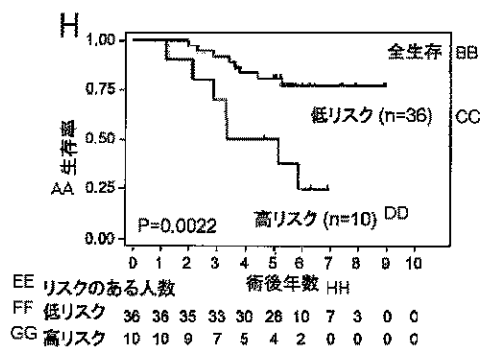
出願番号 特願2009-548133 (P2009-548133)	(71) 出願人 504139662 国立大学法人名古屋大学 愛知県名古屋市千種区不老町1番
(21) 国際出願番号 PCT/JP2008/073982	
(22) 国際出願日 平成20年12月26日 (2008.12.26)	
(31) 優先権主張番号 特願2007-339214 (P2007-339214)	(71) 出願人 507094267 株式会社 Oncomics 愛知県名古屋市千種区千種二丁目2番8号
(32) 優先日 平成19年12月28日 (2007.12.28)	
(33) 優先権主張国 日本国 (JP)	(71) 出願人 304031427 愛知県 愛知県名古屋市中区三の丸三丁目1番2号
	(74) 代理人 100091096 弁理士 平木 祐輔
	(74) 代理人 100118773 弁理士 藤田 節
	最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 肺腺癌患者の術後再発を予測するための方法及び組成物

(57) 【要約】

この発明は、特定の遺伝子セットを用いて肺腺癌患者において肺癌の外科切除後の肺腺癌の再発を予測するための方法、及びこれらの方法に使用するための組成物を提供する。

図 4



AA SURVIVAL RATE
 BB OVERALL SURVIVAL
 CC LOW RISK (n=36)
 DD HIGH RISK (n=10)
 EE NUMBER OF PATIENTS HAVING RISK
 FF LOW RISK
 GG HIGH RISK
 HH YEARS ELAPSED AFTER SURGERY

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

肺腺癌患者において肺癌の外科切除後の肺腺癌の再発を予測するための方法であって、配列番号 1 ~ 82 の各ヌクレオチド配列を含む遺伝子からなる群から選択される 2 ~ 82 個の遺伝子の遺伝子セットの発現を該患者由来の生物学的サンプルにおいて測定することを含み、ここで、配列番号 1 ~ 5、8 ~ 9、12、14 ~ 15、17、19 ~ 21、23 ~ 28、30 ~ 33、35 ~ 59、61 ~ 68、70 ~ 82 のいずれかのヌクレオチド配列を含む遺伝子の発現が術後無再発症例と比べて相対的に高い場合、或いは、配列番号 6 ~ 7、10 ~ 11、13、16、18、22、29、34、60、69 のいずれかのヌクレオチド配列を含む遺伝子の発現が術後無再発症例と比べて相対的に低い場合、肺腺癌の再発が高いと予測することを特徴とする、前記方法。

10

【請求項 2】

前記遺伝子セットの遺伝子数が 5 ~ 82 である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記遺伝子セットの発現の測定を、前記遺伝子に対応する核酸又はタンパク質の存在もしくは量を測定することによって行う、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

前記遺伝子セットの発現の測定を、ハイブリダイゼーション法又は定量 PCR 法によって行う、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

前記ハイブリダイゼーション法が、マイクロアレイ法又はプロット法である、請求項 4 に記載の方法。

20

【請求項 6】

前記ハイブリダイゼーション法を、前記遺伝子由来の RNA 転写産物、cRNA、aRNA 又は cDNA とハイブリダイズする核酸を用いて行う、請求項 4 又は 5 に記載の方法。

【請求項 7】

前記遺伝子セットの発現の測定を、免疫学的方法によって行う、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

前記免疫学的方法を、前記遺伝子によってコードされるタンパク質又はその断片に対する抗体を用いて行う、請求項 7 に記載の方法。

30

【請求項 9】

肺腺癌患者において肺癌の外科切除後の肺腺癌の再発を予測するための組成物であって、該組成物が、配列番号 1 ~ 82 のいずれかのヌクレオチド配列を含む 2 以上の異なる遺伝子の発現を測定することを可能にする複数の核酸を含み、該核酸が、

(1) 配列番号 1 ~ 82 に示されるヌクレオチド配列、それに相補的なヌクレオチド配列、或いはそれらのヌクレオチド配列中の連続する 15 塩基から全塩基数未満の部分配列を有する核酸、及び

(2) 配列番号 1 ~ 82 に示されるヌクレオチド配列又はそれに相補的なヌクレオチド配列を含む核酸とハイブリダイズする核酸、或いは該ハイブリダイズする核酸の連続する 15 塩基から全塩基数未満の部分配列を有する核酸、からなる群から選択されることを特徴とする、前記組成物。

40

【請求項 10】

前記組成物がキット、マイクロアレイ又はプライマーセットの形態である、請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 11】

前記核酸が 5 種類以上から 82 種類以下の遺伝子の発現の測定を可能にする、請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 12】

50

請求項 1 に記載の方法で使用するためのものである、請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 1 3】

肺腺癌患者において肺癌の外科切除後の肺腺癌の再発を予測するための組成物であって、該組成物が、配列番号 1 ~ 8 2 のいずれかのヌクレオチド配列を含む 2 以上の異なる遺伝子の発現産物を測定することを可能にする複数の抗体を含み、該抗体が、配列番号 1 ~ 8 2 に示されるいずれかのヌクレオチド配列によってコードされるタンパク質又は該タンパク質のアミノ酸配列の連続する少なくとも 8 アミノ酸残基からなるポリペプチドと免疫学的に反応する抗体、及び該抗体の断片、からなる群から選択されることを特徴とする、前記組成物。

【請求項 1 4】

前記組成物がキットの形態である、請求項 1 3 に記載の組成物。

【請求項 1 5】

前記抗体が 5 種類以上から 8 2 種類以下の遺伝子の発現産物の測定を可能にする、請求項 1 3 に記載の組成物。

【請求項 1 6】

請求項 1 に記載の方法で使用するためのものである、請求項 1 3 に記載の組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、肺腺癌患者の術後再発を予測するための方法及び組成物に関する。

【背景技術】

【0002】

肺癌は、先進諸国において癌関連死亡原因のトップである。肺癌は、小細胞癌と非小細胞癌に大別され、さらに非小細胞癌は主として腺癌、扁平上皮癌、大細胞癌に分類される。肺非小細胞癌の中で肺腺癌は非小細胞癌の約半数を占め、我国では最も発生頻度が高いことが知られている。また、非小細胞癌患者の 10 年生存率は約 10% と非常に低く、その患者の約 25 ~ 30% はステージ I の患者で外科切除を受けただけであり、そのような患者のうち約 35 ~ 50% が 5 年以内に再発している。

近年、マイクロアレイや質量分析などの技術の進歩により、これらを利用したバイオインフォマティクス、プロテオミクスなどの新しい技術領域が開発されている。癌研究においても、癌の診断や治療を目的として、このような技術を利用した遺伝子発現の網羅的解析が盛んに行われている。

肺癌についても、肺癌患者における肺癌の分類、転移の予測及び再発の予測と、遺伝子発現パターンや臨床パラメーターとの相関性を追求する研究が行われている（非特許文献 1）。

本発明者らもこれまでに、肺癌を中心に、遺伝子発現パターンの網羅的解析を行い、転移や予後の予測に関連する発現パターンを解析してきた（非特許文献 2）。また、本発明者らは、最近、肺腺癌を T R U - a 型、T R U - b 型及び非 T R U 型に分類し、この分類に基づいて肺腺癌患者の術後予後を予測するための方法及び組成物を開示している（特許文献 1）。

肺腺癌に関して、さらに別のグループが、肺腺癌を判別するための遺伝子セット、肺腺癌の胸膜浸潤を判別するための遺伝子セット、及び肺腺癌の再発を予測するための遺伝子セットを開示している（特許文献 2 ~ 4）。このうち、特許文献 4 には、肺腺癌の術後再発を予測するための方法及び 4 5 個の遺伝子のセットが記載されており、この遺伝子セットによる肺腺癌の判別率が 50% 以上であると記載している。また、非特許文献 3 には、5 4 個の遺伝子セットによる肺腺癌の再発の予測を開示しており、ここにはまた、肺腺癌患者の予後を判定する従来の方法による再発の正確な予測の難しさが記載されている。

【特許文献 1】国際公開 W O 2 0 0 7 / 0 4 3 4 1 8

【特許文献 2】特開 2 0 0 7 - 6 7 9 1

【特許文献 3】特開 2 0 0 7 - 6 7 9 2

10

20

30

40

50

【特許文献4】特開2007-135466

【非特許文献1】D. G. Beerら, Nature Medicine 2002, 8(8): 816-824

【非特許文献2】富田秀太及び高橋隆, 「発現プロファイル解析に基づく肺癌の診断・治療の新展開」実験医学2004, 22(14): 45-50, 羊土社(日本)

【非特許文献3】J. E. Larsenら, Clinical Cancer Research 2007, 13: 2946-2954

【発明の開示】

【0003】

癌患者のなかには、腫瘍の外科切除後に転移、再発などによって予後が著しく悪く5年以内に死亡する患者もいれば、逆に、転移や再発のない、すなわち予後が良好である患者もいる。本発明者らは、我国の肺癌患者に比較的多い肺腺癌患者において、肺癌の予後予測において特に再発の予測を高い確度で可能とする方法がないことに注目してきた。肺癌の外科手術後の再発予測は様々な要因が関連するため、その予測が非常に困難である。もし肺腺癌患者の再発を極めて高い確度で予測可能であれば、現在手術後に後治療なしで経過観察の対象となっている患者群のなかに治療を必要とする一群を同定することが可能となり、その予後を改善できる可能性があると考えられる。

10

従来の肺腺癌の再発予測法では、leave-one-out cross-validationを利用して再発リスクを予測することができる遺伝子セットを同定している。このとき、もし判定不能という判定基準を用いるときには、判定不能症例がどの程度の割合で含まれるかによって見かけの判別率と真の判別率が極端に異なる場合がある。また、leave-one-out cross-validationでは、解析対象となるデータが極めて少ない場合において、繰り返し計算も少なく、予測モデルの精度を評価する有効な手法ではあるが、望むらくは、解析対象データを増やし、かつ、10-foldクロスバリデーション法とランダム分割を取り入れた繰り返し計算を行い、より正確なモデルの評価を行うことが好ましい。

20

さらにまた、マイクロアレイを利用した癌細胞の網羅的遺伝子発現プロファイリングと臨床アウトカムを関連付ける際には、サンプリングの仕方、プラットフォームの違い、統計解析の違いなどによって、再現性や信頼性に疑義が生じることがあると指摘されている(例えば、松井茂之, 実験医学2007, 25(17): 72-78(増刊)羊土社(日本))。

30

本発明の目的は、肺腺癌患者において肺癌の外科切除後の肺腺癌の再発を予測する際に、肺腺癌の再発を極めて高い確度で予測するための方法及び組成物を提供することである。

本発明者らは、判定不能の判定手法と異なる、全ての症例に高再発リスクか低再発リスクのいずれかの判定を提示する手法であること、また、従来の再発予測遺伝子セットと異なる、82種類の遺伝子からなる新規の遺伝子セットを該判定のために使用することによって、評価モデルにおいて70%超の確度で再発の有無を予測することを可能にし、本発明を完成した。

40

本発明は、要約すると、以下の特徴を包含する。

本発明は、第1の態様において、肺腺癌患者において肺癌の外科切除後の肺腺癌の再発を予測するための方法であって、配列番号1~82の各ヌクレオチド配列を含む遺伝子からなる群から選択される2~82個の遺伝子の遺伝子セットの発現を該患者由来の生物学的サンプルにおいて測定することを含み、ここで、配列番号1~5、8~9、12、14~15、17、19~21、23~28、30~33、35~59、61~68、70~82のいずれかのヌクレオチド配列を含む遺伝子の発現が術後無再発症例と比べて相対的に高い場合、或いは、配列番号6~7、10~11、13、16、18、22、29、34、60、69のいずれかのヌクレオチド配列を含む遺伝子の発現が術後無再発症例と比べて相対的に低い場合、肺腺癌の再発が高いと予測することを特徴とする、上記方法を提供する。

50

本発明の実施形態によれば、上記遺伝子セットの遺伝子数は5以上82以下である。

本発明の別の実施形態によれば、上記遺伝子セットの発現の測定は、上記遺伝子に対応する核酸又はタンパク質の存在もしくは量を測定することによって行なわれる。

本発明の別の実施形態によれば、上記遺伝子セットの発現の測定は、ハイブリダイゼーション法又は定量PCR法によって行なわれる。

本発明の実施形態によれば、上記ハイブリダイゼーション法は、マイクロアレイ法又はプロット法である。

本発明の実施形態によれば、上記ハイブリダイゼーション法は、上記遺伝子由来のRNA転写産物、cRNA、aRNA又はcDNAとハイブリダイズする核酸を用いて行なわれる。

10

本発明の別の実施形態によれば、上記遺伝子セットの発現の測定は、免疫学的方法によって行なわれる。

本発明の実施形態によれば、上記免疫学的方法は、上記遺伝子によってコードされるタンパク質又はその断片に対する抗体を用いて行なわれる。

本発明は、第2の態様において、肺腺癌患者において肺癌の外科切除後の肺腺癌の再発を予測するための組成物であって、該組成物が、配列番号1～82のいずれかのヌクレオチド配列を含む2以上の異なる遺伝子の発現を測定することを可能にする複数の核酸を含み、該核酸が、

(1) 配列番号1～82に示されるヌクレオチド配列、それに相補的なヌクレオチド配列、或いはそれらのヌクレオチド配列中の連続する15塩基から全塩基数未満の部分配列を有する核酸、及び

20

(2) 配列番号1～82に示されるヌクレオチド配列又はそれに相補的なヌクレオチド配列を含む核酸とハイブリダイズする核酸、或いは該ハイブリダイズする核酸の連続する15塩基から全塩基数未満の部分配列を有する核酸、

からなる群から選択されることを特徴とする、上記組成物を提供する。

本発明の実施形態において、上記組成物は、キット、マイクロアレイ又はプライマーセットの形態である。

本発明の別の実施形態において、上記核酸は、5種類以上から82種類以下の遺伝子の発現の測定を可能にする。

本発明の別の実施形態において、上記組成物は、本発明の上記方法で使用するためのものである。

30

本発明は、第3の態様において、肺腺癌患者において肺癌の外科切除後の肺腺癌の再発を予測するための組成物であって、該組成物が、配列番号1～82のいずれかのヌクレオチド配列を含む2以上の異なる遺伝子の発現産物を測定することを可能にする複数の抗体を含み、該抗体が、配列番号1～82に示されるいずれかのヌクレオチド配列によってコードされるタンパク質又は該タンパク質のアミノ酸配列の連続する少なくとも8アミノ酸残基からなるポリペプチドと免疫学的に反応する抗体、及び該抗体の断片、からなる群から選択されることを特徴とする、上記組成物を提供する。

本発明の実施形態において、上記組成物は、キットの形態である。

本発明の別の実施形態において、上記抗体プローブは、5種類以上から82種類以下の遺伝子の発現産物の測定を可能にする。

40

本発明の別の実施形態において、上記組成物は、本発明の上記方法で使用するためのものである。

本明細書中、「術後再発」は、肺腺癌の外科切除後に患者が肺腺癌を再発することを意味する。再発すると予測された患者は、高再発リスクであると判定され、低い生存率を有する。これに対して、無再発と予測された患者は、低再発リスクであると判定され、高い生存率を有する。

本明細書中、「患者」は、ヒトを含む哺乳動物を指し、好ましい哺乳動物はヒトである。

本明細書中、「核酸」は、DNA又はRNAのいずれかであり、例えば各遺伝子の転写

50

産物 (mRNA)、cRNA、aRNA、cDNAなどが含まれる。

本明細書中、「遺伝子」は、特定のタンパク質をコードし、エクソン、イントロン、5' - 及び 3' - 非翻訳領域などによって構成され、その転写によって前駆体 mRNA の形成を可能にし、さらにスプライシング事象を経て mRNA となり、タンパク質へと翻訳される。

本明細書中、「タンパク質」は、特定の遺伝子によってコードされるタンパク質、その変異体又はその断片を包含する。このような変異体は、スプライシング、多型性などの天然事象に基づく変異体を含む。また、このような断片は、生体内でプロテアーゼ、ペプチダーゼなどの酵素作用によって自然発生的に生じたタンパク質断片である。

本明細書中、「ハイブリダイゼーション」は、核酸と核酸との塩基対合による二本鎖の形成反応である。ハイブリダイゼーションには、DNA - DNAハイブリダイゼーション、DNA - RNAハイブリダイゼーション、及びRNA - RNAハイブリダイゼーションが含まれる。ハイブリダイゼーションは、通常、固体支持体上に固定された核酸プローブを用いて行われる。固体支持体は、プラスチック又はポリマー、ガラスなどの材質で、テストプレート、試験管、試験片、チップなどの形状としうる。ハイブリダイゼーションでは、温度、イオン強度、界面活性剤の濃度、ホルムアミドの有無、核酸のGC含量などが、ハイブリッドの安定性やハイブリダイゼーション速度に影響を与える。一般に、温度が高い、又はイオン強度が高いほど、すなわち厳しい(ストリンジェントな)条件ほど、ハイブリッドの安定性は低下し、逆にハイブリダイゼーションの特異性が増大する。ハイブリダイゼーションについては、Ausbel FMら, Short Protocols in Molecular Biology (3版) A Compendium of Methods from Current Protocols in Molecular Biology, 1995年, John Wiley & Sons, Inc. (米国)に記載されている。

本明細書中、「免疫学的」とは、抗原と抗体との複合体を形成することを意味する。このような複合体を形成する反応を、免疫学的反応と称し、この反応を利用して抗原又は抗体を検出又は定量する方法を、免疫学的方法と称する。免疫学的方法は、固相又は液相、均一又は不均一などの条件下で行うことができ、このとき抗原 - 抗体複合体の検出は、標識(例えば色素、蛍光性物質、放射性同位元素、酵素など)を利用する方法、凝集を利用する方法(例えばラテックス法など)、濁度を利用する方法、免疫沈降を利用する方法、二次抗体を利用する方法(例えばサンドイッチ法)などによって行うことができる。

本明細書は本願の優先権の基礎である日本国特許出願2007-339214号の明細書および/または図面に記載される内容を包含する。

【図面の簡単な説明】

【0004】

図1は、訓練セットをランダムに10分割する10-fold cross-validationを100回繰り返すことを使用して再発関連シグネチャを同定するための訓練 - 有効性戦略の概略図を示す。

図2は、再発関連シグネチャを同定するための訓練手順の結果を示す。図2Aは、再発関連シグネチャを規定するための最適プローブ数の探索結果を示す。Kaplan-Meier生存曲線を用いて訓練群における生存率を評価した。全ステージ(図2B)及びステージI(図2C)における患者の再発関連曲線も示す。

図3は、訓練データセットにおけるEGFR変異(図3A)、K-ras変異(図3B)及びp53変異(図3C)の存在又は非存在におけるKaplan-Meier生存曲線を示す。

図4は、評価セットIおよび評価セットIIを用いたRRS-82シグネチャの有効性を示す。Kaplan-Meier生存曲線を、RRS-82に基いて予測したりスクに従って示した。図4Aは全ステージの無再発生存曲線を示し、図4Bは全ステージの全生存曲線、図4CはステージIの無再発生存曲線、また、4DステージIの全生存曲線を示す。また、ステージIのみのサンプルからなる評価セットIIを用いた無再発生存曲線を

図4Eに、全生存曲線を図4Fに示した。さらに、評価セットI + IIにおける無再発生存曲線を図4G、全生存曲線を図4Hに示す。

図5は、RRS - 82に基づくリスク群とTNMステージとの関係を示す。図5Aは、低リスクRRS - 82シグネチャをもつ患者の無再発生存曲線、図5Bは、高リスクRRS - 82シグネチャをもつ患者の無再発生存曲線をそれぞれ示す。

図6は、独立したデータセットの解析により、RRS - 82シグネチャの有効性を示す。図6Aは、39個の肺腺癌からなるDuke大学のデータセットに、RRS - 82シグネチャの構成成分を用いて行った教師無し階層的クラスタリング解析結果を示し、図6BはクラスターI及びIIのKaplan - Meier生存曲線を示す。また、図6CはMichigan大学のデータセットを用いて、予測モデルを構築する概念図を示す。図6Dは図6Cにより構築されたモデルを用いて、Memorial Sloan - Ketteringがんセンターの遺伝子発現データ104サンプルを解析したKaplan - Meier生存曲線を示す。

図7は、訓練データセットでのKaplan - Meier生存の評価を示す。図7Aは、全ステージの複数の患者でのRRS - 82シグネチャによる全生存曲線を示し、また、図7Bは、ステージIの複数の患者でのRRS - 82シグネチャによる全生存曲線を示す。

図8は、評価セットI中ステージII ~ III症例での、RRS - 82シグネチャによるKaplan - Meier生存の評価を示す。ステージII ~ III患者のうち、無再発(図8A)及び全生存(図8B)は、高リスクシグネチャを有する患者と比べて低リスクRRS - 82シグネチャを有する患者の場合に良好となる傾向があったが統計的に有意ではなかった。

図9は、評価セットIにおいて、RRS - 82シグネチャとステージの関連性を、Kaplan - Meier生存曲線を用いて評価した。図9Aに示す低リスク群では、ステージI症例とステージII - III症例の比較において、統計的に有意ではないが、ステージI症例の全生存曲線が良好となる傾向がある。図9Bに示す高リスク群では、ステージI症例とステージII - III症例の比較において、全生存曲線はほぼ同一曲線となっている。

【発明を実施するための最良の形態】

【0005】

本発明は、上記のとおり、肺腺癌患者において肺癌の外科切除後の肺腺癌の再発を高い確度で予測するための方法を提供する。このような高い確度での予測を可能にしたのは、一部には、肺腺癌患者のうち術後再発症例及び術後無再発症例を専門医の見識と経験に基づいて厳密に選択し、信頼性の高い統計学的手法を使用するなどの条件下で、肺腺癌患者での術後再発/無再発に関連して従来未公表の82個の遺伝子セットを見出したことに基づいている。

< 遺伝子セットの決定 >

本発明では、肺腺癌患者において肺癌の外科切除後の肺腺癌の再発を予測するための82個の異なる遺伝子からなるセットを見出したが、この遺伝子セットを決定した手順について以下に説明する。

背景技術に記載したように、肺腺癌の術後再発を予測するための遺伝子セットがいくつかのグループによって報告されているが、数万の遺伝子群から予測可能であると記載される遺伝子セットの各々は、互いに重複がないか、さもなくば重複が極めて低い。本発明者らが見出した82遺伝子セットについても、例えば特開2007 - 135466に記載された45遺伝子セットと重複する遺伝子はないし、また、J. E. Larsenら, Clinical Cancer Research 2007, 13: 2946 - 2954に記載された54遺伝子セットと重複する遺伝子はわずかに1個のみである。しかし、図2Aで証明されるように、単一の遺伝子を用いて再発予測を実施するときの正答率(すなわち、 $[\text{正答数} / (\text{正答数} + \text{誤答数})] \times 100 (\%)$)は、著しく低下する。正答率を高めるためには、複数の、好ましくは5以上の、より好ましくは10以上の、さらに好ま

10

20

30

40

50

しくは30以上の、最も好ましくは82の遺伝子からなるセットを使用することが望ましい。たとえ82超の遺伝子を使用したとしても正答率はよくなるどころか逆に悪化する傾向を、図2Aは示している。

後述の実施例に記載するように、本発明者らは、切除手術を受けた肺腺癌患者から87の肺腺癌サンプルを用意し、このうち60をランダムに訓練セットに割り当て、残りの27を評価セットとして用いた。訓練セットのサンプルについて、バックグラウンドの発現量を超えるプローブを選択し、このフィルタリング基準を満たしたプローブシグナルを用いて、教師付きクラス分類技術(重み付き投票アルゴリズム; Yanagisawaら, J. Natl. Cancer Inst. 99: 858-67, 2007)によって、再発の高リスク又は低リスクを平均75%以上の高い確度で予測可能にする82遺伝子を再発関連シグネチャ(すなわち、再発するか又は再発するリスクが高い、あるいは、再発しないか又は再発するリスクが低い)として同定した。このとき、無再発シグネチャを同定するプローブシグナルの選択するために、10-foldクロスバリデーション法を用いた。この方法の概略は図1に示されている。

10-foldクロスバリデーション法は、例えば100サンプルを10サンプルずつに10分割し、この10分割から1分割を除いた残り9分割について特性(再発関連シグネチャ)の選択を行い、選択されたトップ1位から最大200位までの予測プローブからなる分類器を構築し、除いた1分割の分類を行う。次に、除いた1分割を元に戻した10分割の中から別の1分割を除いた残り9分割について同様にシグネチャの選択を行い、選択されたトップ1位から最大200位までの予測されたプローブからなる分類器を構築し、除いた別の1分割の分類を行う。同様の操作を合計10回行う。ここで、例えば100サンプルを10分割する割り当て方は無数に存在する事を考慮し、割り当て方による偏りを低減するために、無作為(ランダム)に100通りの方法で100サンプルを10分割した。このようにして、100通りの無作為分割毎に10-foldクロスバリデーション法を施行した計1000個の独立したセットに対して、最大200個の予測プローブからなる分類器を構築した。その結果、学習エラーが最小となる予測プローブ数82を見出し(図2A)、独立した1,000個のセット間で最も高頻度に共有されている82個のプローブを再発関連シグネチャとして同定し、このようにして最終分類器を構築する。

上記のように構築された分類器を使用して、テストサンプルの分類を行う。テストサンプルとして、ランダムに選択された肺腺癌患者から切除された肺腺癌の27評価サンプルが使用された。Kaplan-Meier生存曲線とCox比例ハザードモデル分析を用いて、評価サンプルから得られた再発関連シグネチャと、全生存(overall survival)及び無再発生存(relapse-free survival)との関係を分析する。その結果、本発明の82遺伝子セット(「RRS-82」という)は、再発・死亡の高リスク患者と、無再発・高生存の低リスク患者とを75%以上、好ましくは80%以上、さらに好ましくは90%以上の高い確度で判別することができる。

RRS-82は、配列番号1~82の各ヌクレオチド配列を含む82種の遺伝子からなるセットである、この遺伝子セットを表1に示す、

【表1】

表1

順番	分類名	標的ID	遺伝子記号	遺伝子名
1	A_24_P204204	A_24_P204204		
2	A_24_P284004	A_24_P284004		
3	A_24_P521544	A_24_P521544		
4	A_24_P541482	A_24_P541482		
5	A_24_P682601	A_24_P682601		
6	A_24_P922101	THC2269657		
7	A_32_P191120	THC2267925		
8	A_24_P494807	THC2294587		
9	A_32_P109777	THC2307981		
10	A_32_P6233	THC2411070		
11	A_24_P605563	AY172962	IGLJ3	
12	A_24_P325006	BC014228	LOC494150	prohibitin pseudogene
13	A_23_P61042	ENST00000322032		
14	A_24_P213228	ENST00000331456		
15	A_24_P170593	AF2933368	CBWD3	COBW domain containing 3
16	A_24_P222139	AK025047		
17	A_32_P190049	AK056809	LRRCS8	
18	A_24_P247820	AK074633		E74-like factor 5 (ets domain transcription factor)
19	A_24_P212826	AK068804		zinc finger protein 525
20	A_24_P714134	AK126814	LOC399881	
21	A_24_P80776	AK129879	LOC221710	
22	A_24_P789033	AW452819	Transcribed	
23	A_23_P6624	NM_000373	UMPS	uridine monophosphate synthetase (orotate phosphoribosyl transferase and orotidine-5'-decarboxylase)
24	A_24_P346804	NM_001001481	UBE2W	ubiquitin-conjugating enzyme E2W (putative)
25	A_24_P98277	NM_001002296	GOLGA7	golgi autoantigen, golgin subfamily a, 7
26	A_32_P725218	NM_001005372	METTL2A	methyltransferase like 2A
27	A_24_P361009	NM_001007246	BRWD1	bromodomain and WD repeat domain containing 1
28	A_24_P300841	NM_001006938	CKAP5	cytoskeleton associated protein 5
29	A_24_P915806	NM_001024074	HNMT	histamine N-methyltransferase
30	A_32_P229065	NM_001031800	TPRL	TIP41, TOR signalling pathway regulator-like (S. cerevisiae)
31	A_23_P42736	NM_001037163	MGC12966	hypothetical protein LOC84792
32	A_23_P66658	NM_001488	TADA2L	transcriptional adaptor 2 (ADA2 homolog, yeast)-like
33	A_23_P66684	NM_133439	TADA2L	transcriptional adaptor 2 (ADA2 homolog, yeast)-like
34	A_24_P311856	NM_001851	COL9A1	collagen, type IX, alpha 1
35	A_24_P824592	NM_002139	RBMX	RNA binding motif protein, X-linked
36	A_23_P258570	NM_002814	PSMD10	proteasome (prosome, macropain) 26S subunit, non-ATPase, 10
37	A_23_P77876	NM_002816	PSMD12	proteasome (prosome, macropain) 26S subunit, non-ATPase, 12
38	A_32_P12639	NM_002816	PSMD12	proteasome (prosome, macropain) 26S subunit, non-ATPase, 12
39	A_23_P333063	NM_003079	SMARCE1	SWI/SNF related, matrix associated, actin dependent regulator of chromatin, subfamily e, member 1
40	A_23_P45934	NM_003133	SRP8	signal recognition particle 9kDa
41	A_24_P66528	NM_003133	SRP8	signal recognition particle 9kDa

42	A_24_P406514	NM_003350	UBE2V2	ubiquitin-conjugating enzyme E2 variant 2
43	A_23_P256223	NM_003372	VBP1	von Hippel-Lindau binding protein 1
44	A_32_P157965	NM_003908	EIF2S2	eukaryotic translation initiation factor 2, subunit 2 beta, 38kDa
45	A_23_P168240	NM_003913	PRPF4B	PRP4 pre-mRNA processing factor 4 homolog B (yeast)
46	A_24_P403168	NM_003913	PRPF4B	PRP4 pre-mRNA processing factor 4 homolog B (yeast)
47	A_24_P138556	NM_004094	EIF2S1	eukaryotic translation initiation factor 2, subunit 1 alpha, 35kDa
48	A_23_P26729	NM_004645	COIL	coilin
49	A_24_P226355	NM_005493	RANBP9	RAN binding protein 9
50	A_24_P235316	NM_005662	VDAC3	voltage-dependent anion channel 3
51	A_23_P165355	NM_005687	FARSLB	phenylalanine-tRNA synthetase-like, beta subunit
52	A_23_P203255	NM_006595	API5	apoptosis inhibitor 5
53	A_23_P11297	NM_006638	RPP40	ribonuclease P 40kDa subunit
54	A_23_P114275	NM_006667	PGRMC1	progesterone receptor membrane component 1
55	A_24_P314351	NM_006777	ZBTB33	zinc finger and BTB domain containing 33
56	A_23_P203658	NM_007166	PICALM	phosphatidylinositol binding clathrin assembly protein
57	A_23_P390704	NM_007271	STK38	serine/threonine kinase 38
58	A_24_P338187	NM_012207	HNRPH3	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein H3 (ZH9)
59	A_32_P233019	NM_012430	SEC22A	SEC22 vesicle trafficking protein homolog A (S. cerevisiae)
60	A_23_P59099	NM_013937	OR11A1	olfactory receptor, family 11, subfamily A, member 1
61	A_24_P84428	NM_014412	CACYBP	calyculin binding protein
62	A_24_P418086	NM_015014	RBM34	RNA binding motif protein 34
63	A_24_P211869	NM_015396	ARMC8	armadillo repeat containing 8
64	A_23_P55073	NM_015462	NOL11	nucleolar protein 11
65	A_24_P243834	NM_015942	MTERFD1	MTERF domain containing 1
66	A_23_P16959	NM_018004	IFT52	intraflagellar transport 52 homolog (Chlamydomonas)
67	A_24_P392774	NM_016142	HSD17B12	hydroxysteroid (17-beta) dehydrogenase 12
68	A_23_P139396	NM_016401	C11orf73	chromosome 11 open reading frame 73
69	A_23_P376088	NM_017806	LIME1	Lck interacting transmembrane adaptor 1
70	A_23_P171223	NM_022101	CXorf56	chromosome X open reading frame 56
71	A_24_P290373	NM_022101	CXorf56	chromosome X open reading frame 56
72	A_32_P157531	NM_024085	PDCL3	phosducin-like 3
73	A_24_P265162	NM_030917	FIP1L1	FIP1 like 1 (S. cerevisiae)
74	A_24_P200652	NM_030939	C6orf62	chromosome 6 open reading frame 62
75	A_23_P146209	NM_030954	RNF170	ring finger protein 170
76	A_24_P29445	NM_030969	TMEM14B	transmembrane protein 14B
77	A_24_P93798	NM_031480	RIOK1	RIO kinase 1 (yeast)
78	A_23_P10927	NM_031940	TM2D2	TM2 domain containing 2
79	A_23_P28980	NM_080476	CDC91L1/P1GU	CDC91 cell division cycle 91-like 1 (S. cerevisiae)
80	A_23_P8119	NM_152735	ZBTB9	zinc finger and BTB domain containing 9
81	A_23_P77274	NM_173469	UBE2Q2	ubiquitin-conjugating enzyme E2Q (putative) 2
82	A_32_P12610	NM_198256	E2F6	E2F transcription factor 6

上記表中のNo. 1からNo. 82はそれぞれ、配列番号1から配列番号82に対応している。82種の遺伝子を、術後無再発症例との相対的発現差を基に、再発関連シグネチャ、すなわち再発（死亡）シグネチャ又は高再発リスクシグネチャ及び無再発シグネチャ又は低再発リスクシグネチャ、について分類すると、次の2つの群に分けることができた

- 。
- (1) 配列番号 1 ~ 5、8 ~ 9、12、14 ~ 15、17、19 ~ 21、23 ~ 28、30 ~ 33、35 ~ 59、61 ~ 68、70 ~ 82 の各ヌクレオチド配列を含む遺伝子の発現が術後無再発症例と比べて相対的に高い場合、肺腺癌の再発が高いと予測できる群（あるいは、相対的発現が低い場合、肺腺癌の再発が低いと予測できる群）、及び
- (2) 配列番号 6 ~ 7、10 ~ 11、13、16、18、22、29、34、60、69 の各ヌクレオチド配列を含む遺伝子の発現が術後無再発症例と比べて相対的に低い場合、肺腺癌の再発が高いと予測できる群（あるいは、相対的発現が高い場合、肺腺癌の再発が低いと予測される）。

すなわち、上記(1)群の遺伝子の場合、肺腺癌患者を、相対的発現が高いか低いかによって再発(死亡)患者又は高リスク患者、あるいは、無再発患者又は低再発リスク患者として予測・分類することができる。また、上記(2)群の遺伝子の場合、逆に、肺腺癌患者を、相対的発現が低いか高いかによって無再発患者又は低リスク患者、あるいは、再発(死亡)患者又は高リスク患者として予測・分類することができる。

本発明方法によって再発又は高リスクと判定されたならば、肺腺癌患者の術後再発を抑制するための治療計画を早期に立案することが可能になるし、一方、無再発又は低リスクと判定されたならば、無用の化学療法や放射線治療を避けるための判断材料ともなりうる。

上記遺伝子の相対的発現レベルを比較する際の対照は、術後無再発症例であり、上記の予測を可能にするならば、術後一定期間(例えば3年、好ましくは5年、より好ましくは10年)無再発と判定された患者由来のサンプル(肺腺癌組織又は細胞)である。

本発明における R R S - 8 2 と、E G F R、K - r a s 又は p 5 3 遺伝子変異との間に統計的に有意な関連は見出されていない(図3)。

本発明における R R S - 8 2 の判別能力を、評価セット(27肺腺癌サンプル)を用いて検証したときには、R R S - 8 2 の高リスクシグネチャを示した全ての患者が5年以内に肺腺癌を再発し、一方、低リスクシグネチャを示した患者の約70%が5年後に再発の兆候を示さなかった(図4)。この意味では、本発明の方法は、肺腺癌患者における術後再発の高リスク群を予測するうえで極めて有効であるといえる。

本発明の方法による再発・無再発予測は、腫瘍のステージに関わらず実施可能であり、興味深いことに早期のステージであっても実施可能である。

< 肺腺癌の術後再発の予測法 >

本発明は、その一の様態において、肺腺癌患者において肺癌の外科切除後の肺腺癌の再発を予測するための方法であって、配列番号 1 ~ 8 2 の各ヌクレオチド配列を含む遺伝子からなる群から選択される 2 ~ 8 2 個の遺伝子の遺伝子セットの発現を該患者由来の生物学的サンプルにおいて測定することを含み、ここで、配列番号 1 ~ 5、8 ~ 9、12、14 ~ 15、17、19 ~ 21、23 ~ 28、30 ~ 33、35 ~ 59、61 ~ 68、70 ~ 82 のいずれかのヌクレオチド配列を含む遺伝子の発現が術後無再発症例と比べて相対的に高い場合、或いは、配列番号 6 ~ 7、10 ~ 11、13、16、18、22、29、34、60、69 のいずれかのヌクレオチド配列を含む遺伝子の発現が術後無再発症例と比べて相対的に低い場合、肺腺癌の再発が高いと予測することを特徴とする上記方法を提供する。

上記 8 2 種の遺伝子は、上記のとおり、配列番号 1 ~ 8 2 によって示されるヌクレオチド配列を含むヒト遺伝子である。生物由来の遺伝子であるがゆえに、多型変異、スプライス変異、突然変異などの変異が生じることもあると考えられる。したがって、本発明の対象遺伝子は、配列番号 1 ~ 8 2 によって示されるヌクレオチド配列だけでなく、これらの配列中に 1 もしくは数個のヌクレオチドの欠失、置換又は付加を含むことができるし、あるいは、これらの配列に対し少なくとも 9 5 %、好ましくは少なくとも 9 7 %、より好ましくは少なくとも 9 8 %、最も好ましくは少なくとも 9 9 % の同一性を有しうる。

本明細書で使用する「同一性(%)」という用語は、ギャップを導入した或いはギャップを導入しない公知の B L A S T 又は F A S T A アルゴリズムを用いて決定することがで

10

20

30

40

50

きる (Karlin 及び Altschul, 1993, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 90:5873-5877; Karlin 及び Altschul, 1990, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 87:2264-2268; Altschulら, 1990, J. Mol. Biol., 215:403; Altschulら, 1997, Nucleic Acids Res., 25:3389-3402)。一般に、全塩基数に対する一致した塩基数の百分率として同一性 (%) を算出できる。

本明細書で使用する「数個」という用語は、2 から 10 までの整数を指し、すなわち 2、3、4、5、6、7、8、9 又は 10 のいずれかであり、好ましくは 2 から 5 までの整数、より好ましくは 2 又は 3 である。

本発明では、遺伝子セットにおける遺伝子数が 2 ~ 全数 (82) であり、この範囲の遺伝子数であれば、術後再発を予測することができる。しかしながら、予測確度 (又は精度) をより高めるためには、遺伝子数を 5 ~ 82 とすることが好ましく、さらに好ましい範囲は 10 ~ 82、もっと好ましい範囲は 30 ~ 82、例えば 40 ~ 82、50 ~ 82、60 ~ 82、70 ~ 82 であり、最も好ましい遺伝子数は 82 である。

遺伝子の発現は、核酸か又はタンパク質の量又は存在について測定することができる。核酸の測定においては、各遺伝子の転写産物である mRNA 及びその誘導体核酸、例えば cDNA、cRNA 及び aRNA (antisense amplified RNA) を測定対象とすることができる。一方、タンパク質の測定においては、各遺伝子によってコードされるタンパク質 (発現産物又は遺伝子産物ともいう)、その断片又はその翻訳後修飾産物 (例えば糖などによる修飾) を測定対象としうる。

以下に、上記の 82 遺伝子の発現を、核酸及びタンパク質レベルで測定するための手法について説明する。

テストサンプルは、肺腺癌患者の肺腺癌組織又細胞であり、これは手術によって切除された癌組織、あるいは、生検によって得られた組織又は細胞などである。

核酸による遺伝子発現の測定

本発明方法において、82種の遺伝子の発現を検出するために、以下の核酸をプローブ又はプライマーとして使用することができる。

(1) 配列番号 1 ~ 82 に示されるヌクレオチド配列、それに相補的なヌクレオチド配列、或いはそれらのヌクレオチド配列中の連続する 15 塩基から全塩基数未満の部分配列を有する核酸、及び

(2) 配列番号 1 ~ 82 に示されるヌクレオチド配列又はそれに相補的なヌクレオチド配列を含む核酸とハイブリダイズする核酸、或いは該ハイブリダイズする核酸の連続する 15 塩基から全塩基数未満の部分配列を有する核酸。

上記の部分配列からなる核酸断片のサイズは、15 塩基から全塩基数未満であり、例えば 17 塩基以上、20 塩基以上、30 塩基以上、50 塩基以上、70 塩基以上、100 塩基以上、150 塩基以上、200 塩基以上、300 塩基以上、400 塩基以上又は 500 塩基以上から全塩基数未満の範囲である。

上記核酸は、約 100 塩基以下の DNA 分子であれば、ホスホアミダイト法などを利用する市販の DNA 自動合成装置を用いて合成するか、或いは、約 100 塩基超の DNA 分子であれば、cDNA クローニングやポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) によって作製することができる。また、cRNA や aRNA は、市販キット等を用いて cDNA から作製しうる。

cDNA クローニング及び PCR 法では、肺腺癌組織から全 RNA を取得し、オリゴ dT セルロースカラム処理によってポリ A (+) RNA を得たのち、逆転写 - ポリメラーゼ連鎖反応 (RT-PCR) 法によって cDNA ライブラリーを作製し、このライブラリーから、配列番号 1 ~ 82 に示されたヌクレオチド配列に基づいて作製した 15 塩基以上の長さのプローブ又はプライマーを用いて目的の遺伝子に対応する cDNA を選抜 / クローニング又は PCR 増幅することができる。プローブは、cDNA 配列に相補的な配列を有し、その長さは、好ましくは 20 塩基以上、より好ましくは 30 塩基以上、さらに好まし

10

20

30

40

50

くは50塩基以上である。また、プライマーは、センスプライマー及びアンチセンスプライマーからなり、その長さは、好ましくは15~50塩基、より好ましくは17~30塩基、さらに好ましくは20~25塩基である。

上記のようにして得られたDNAは、市販又は文献記載のベクターに挿入したのち、原核又は真核生物の宿主細胞に導入し、増幅することができるし、或いは、目的DNAが挿入されたベクターを鋳型にしてPCR増幅することができる。

ベクターは、プラスミド、ファージ、プラスミド、ウイルスなどのベクターであり、例えばpBluescript系、pUC系、pBR系などのプラスミドである。ベクターは、目的DNAの他に、プロモーター、複製開始点、リボソーム結合配列（又はシャイン-ダルガルノ配列）、ターミネーター、選択マーカー配列（例えば薬剤耐性遺伝子）、マルチクローニングサイトなどを含むことができる。宿主細胞に適したベクターが市販されているのでそれを使用するのが望ましい。

原核宿主細胞は、細菌細胞であり、一般に大腸菌、枯草菌、シュードモナス属細菌などを含む。また、真核宿主細胞は、酵母、真菌、担子菌、動物細胞（昆虫細胞、哺乳動物細胞など）、植物細胞などを含む。

ベクターを宿主細胞に導入する方法もまた公知であり、例えばエレクトロポレーション、リン酸カルシウム法、スフェロプラスト融合法、プロトプラスト融合法、マイクロインジェクション、遺伝子銃法、アグロバクテリウム法などが含まれる。

上記の技術の詳細は、例えばJ. Sambrookら, Molecular Cloning A Laboratory Manual, 1989年, Cold Spring Harbor Laboratory Press (米国); F. M. Ausbelら, Short Protocols in Molecular Biology (3版) A Compendium of Methods from Current Protocols in Molecular Biology, 1995年, John Wiley & Sons, Inc. (米国)などに記載されている。

本発明方法で使用可能な核酸には、上記(2)のとおり、配列番号1~82に示されるヌクレオチド配列又はそれに相補的なヌクレオチド配列を含む核酸とハイブリダイズする核酸、或いは該ハイブリダイズする核酸の連続する15塩基から全塩基数未満の部分配列を有する核酸である。ハイブリダイゼーションは、ストリンジエントな条件下のハイブリダイゼーションが好ましく、この条件では、上記ヌクレオチド配列と90%以上、好ましくは95%以上、より好ましくは98%以上、最も好ましくは99%以上の同一性を有する配列の核酸とハイブリダイゼーションを起こすことができる。

上記の核酸を用いて82遺伝子セットの発現の測定を行う。好ましい測定法は、ハイブリダイゼーション法又は定量PCR法（例えばリアルタイムPCR法など）を含む。

ハイブリダイゼーションは、固体支持体の表面上に付着又は結合した核酸プローブに対し、それに部分的又は完全に相補的な核酸を、塩基対合を介して結合させて二本鎖を形成する手法をいう。固体支持体は、例えばテストプレート、試験管、試験片、アレイなどを含み、その材質は、通常、ポリマー（又はプラスチック、樹脂）、ガラスなどである。本発明方法で使用されるハイブリダイゼーションは、DNA-DNAハイブリダイゼーション、DNA-RNAハイブリダイゼーション又はRNA-RNAハイブリダイゼーションのいずれであってもよく、その方法には、非限定的に、例えばマイクロアレイ法、プロット法、例えばノザンプロット、サザンプロット、ノザンハイブリダイゼーション、サザンハイブリダイゼーション、in situハイブリダイゼーションなどが含まれる。

マイクロアレイ法では、配列番号1~82のヌクレオチド配列を含む遺伝子又はそれに対応する核酸（mRNA、cDNA、cRNA又はaRNA）とハイブリダイズする15塩基以上の核酸プローブを支持体に結合したマイクロアレイ（又はDNAチップ）を作製し使用する。マイクロアレイの表面には、核酸プローブを共有結合するための反応性基を含むスパーサーやクロスリンカーを導入することができる。アレイ表面と核酸プローブとの結合は、例えば光や熱による化学反応を介して行うことができる。

上記のハイブリダイゼーションは、ストリンジエントな条件下でハイブリダイゼーション

10

20

30

40

50

ンを行うときには、核酸プローブとテスト用核酸との間でより特異的な結合が可能になる。ストリンジェントな条件は、上に定義した条件を含むが、ハイブリダイゼーション法の種類に応じて適宜最適な条件を決定することが望ましい。一般に、ストリンジェンシー (stringency) は、温度、溶液のイオン強度、ホルムアミドの存在、核酸の相対 GC 含量、インキュベーション時間などによって大きく左右される。温度は、オリゴヌクレオチドの 50% がその相補鎖と解離するときの温度 (T_m) の前後の温度範囲から最適温度を決めることができる。ストリンジェントな条件での温度は、通常、42 ~ 68 の範囲内の温度である。高ストリンジェントなハイブリダイゼーション条件は、例えば 6 × SSC、0.01 M EDTA、1 × デンハルト液、0.5% SDS 中、68 でのハイブリダイゼーション；1 M NaCl、0.5% サルコシル、30% ホルムアミド中、60 でのハイブリダイゼーション；0.1 × SSC、0.1% SDS 中、55 での洗浄などである。ここで、1 × SSC は 150 mM 塩化ナトリウムと 15 mM クエン酸ナトリウム水溶液 (pH 7.2) である。

核酸プローブの固相化は、特に制限はないが、一般的な方法、例えばスポットター又はアレイヤーと呼ばれる高密度分注機を用いて DNA をスポットする方法、ノズルから液滴を噴射するインクジェット方式などの方法を用いて実施することができる。

肺腺癌患者から外科切除された肺腺癌組織テストサンプル由来の mRNA から誘導された cDNA、cRNA、aRNA などの核酸を、Cy 染料 (例えば Cr3、Cy5) などの蛍光物質で標識し、マイクロアレイ上のプローブとハイブリダイズさせる。レーザー स्क्यानによる読み取り装置を用いて蛍光強度を読み取り、コンピュータでデータ解析する。

プロット法では、本発明の上記核酸プローブを放射性同位元素 (例えば、 ^{32}P 及び ^{35}S) や蛍光物質 (フルオレサミン、ローダミン、それらの誘導體、Cy 染料など) などで標識したのち、ポリマーメンブレンに転写したテストサンプル中の mRNA、cDNA、cRNA、aRNA などの核酸との間でハイブリダイゼーションを行う。シグナルを、放射線検出器又は蛍光検出器を用いて検出し、その強度を測定する。

定量リアルタイム PCR 法では、肺腺癌組織テストサンプル中の mRNA から作製した cDNA を鋳型として標的の各遺伝子の領域が増幅できるように、プライマーを cDNA とアニーリングさせて PCR を行い、リアルタイムで増幅産物二本鎖 DNA を検出する。増幅産物は 1 サイクル毎に指数関数的に増幅し、やがてプラトーに達する。段階希釈した標準サンプルを用いてリアルタイム PCR を行い、サイクル数を横軸に、PCR 増幅量を縦軸にとり、サイクル数毎の増幅曲線を作成する。閾値を設定し、閾値と増幅曲線が交わる点 Ct 値 (threshold cycle) を算出する。Ct 値は、PCR 産物が一定量に達したときのサイクル数である。Ct 値と初期鋳型 DNA 量の間に関係があるので、検量線を作成する。

増幅産物の検出は、インターカレーター法、蛍光標識プローブ法などの方法を用いて行うことができる。インターカレーター法は、例えばハイブリダイゼーションによって形成された DNA の二本鎖の間に蛍光物質が結合する性質を利用して増幅産物量をモニターする方法である。蛍光標識プローブ法では、プローブを蛍光物質で標識し、増幅産物量を蛍光シグナルによってモニターする。この方法のなかには、5' 末端に蛍光物質及び 3' 末端にクエンチャーを結合したプローブを使用する方法も知られている。

リアルタイム PCR 装置が市販されているので、これを用いてリアルタイム PCR 法を実施することができる。

PCR を実施する際の条件として、増幅サイズは 80 ~ 150 bp の範囲とすること、プライマーサイズは 17 ~ 25 塩基の範囲とすること、プライマー全体の GC 含量は 40 ~ 60% の範囲とすること、プライマーの 3' 末端は G 又は C、プライマー内部やプライマー間に 3 塩基以上相補する配列がないこと、上流プライマーと下流プライマーの T_m 値を 2 以内にそろえること、鋳型特異的プライマーを設計すること、などが知られている。

PCR 条件は、例えば変性：92 ~ 94 で 30 ~ 60 秒；アニーリング：50 ~ 55

で30～60秒；伸長：68～72 で30～60秒を1サイクルとして30～40サイクルの反応を含む。逆転写酵素は、市販の酵素、例えばSuperScriptTM III (Invitrogen)、AMV Reverse Transcriptase (Promega)、SYBR Premix Ex Taq (タカラバイオ)などを使用することができる。

本発明において、再発と無再発との相対的発現レベル差は、1.1倍以上、好ましくは1.5倍以上、より好ましくは2.0倍以上である。

タンパク質による遺伝子発現の測定

本発明方法では、配列番号1～82によって示されるヌクレオチド配列を含む遺伝子によってコードされるタンパク質又はその断片の量を測定することによって、遺伝子発現を測定することができる。この発現レベルの代替的測定法は、免疫学的方法である。

抗体を作製するためのタンパク質は、cDNAクローニング及び遺伝子組み換え技術を利用して作製することができる。

簡単に説明すると、例えば肺腺癌組織からcDNAライブラリーを作製し、配列番号1～82の各ヌクレオチド配列に基いて合成したプライマーを用いるPCR法によってcDNAクローンを作製し、得られたcDNAクローンを発現ベクターに組み込み、該ベクターによって形質転換又はトランスフェクションされた原核又は真核宿主細胞を培養することによって該細胞又は培養上清から得ることができる。このとき、発現ベクターは市販又は文献記載のものを使用することができ、例えばプラスミド、コスミド、ファージなどである。ベクターは、目的タンパク質をコードするDNA、プロモーター、ポリアデニル化シグナル、リボソーム結合配列、複製開始点、ターミネーター、選択マーカーなどを含むことができる。ポリペプチドの分離・精製を容易にするために、標識(ポリ)ペプチド(例えば -ガラクトシダーゼ遺伝子など)、(His)₆₋₁₀タグ、FLAGタグ(アミノ酸配列：DYKDDDDK(配列番号150))、GFP(緑色蛍光タンパク質)などのタンパク質又はオリゴペプチドと、目的タンパク質との融合タンパク質が形成されるように、それらに対応するDNA配列を含有させることもできる。

宿主細胞は、細菌などの原核細胞(例えば大腸菌、枯草菌、シュウドモナス属細菌など)、酵母(例えばサッカロマイセス属、シゾサッカロマイセス属、ピチア属など)、昆虫細胞(例えばSf細胞)、哺乳動物細胞(例えばCHO、COS、BHK、HEK293、NIH3T3など)などを含む。

上記のcDNAクローニング及び遺伝子組換え技術については、Sambrookら(上記)、Ausbelら(上記)などに記載されている。

このようにして得られた目的タンパク質は、ゲルろ過、イオン交換クロマトグラフィー、アフィニティクロマトグラフィー、疎水性クロマトグラフィー、等電点電気泳動、電気泳動、限外ろ過、塩析、透析などを単独で又は組み合わせて精製することができる。

本発明の遺伝子によってコードされるタンパク質は、配列番号83～149に示されるアミノ酸配列を含む(この配列はそれぞれ、配列番号15～21、23～82のヌクレオチド配列によってコードされる。)。また、アミノ酸配列を記載していないタンパク質の配列は、GenBank(米国)、EMBL(欧州)などのデータベースにアクセスすることによって入手可能であるか、あるいは、それらに対応するヌクレオチド配列を利用するcDNAクローニング及びシーケンシングによって目的タンパク質のアミノ酸配列を決定することができる。

免疫学的方法では、上記の手法で得られたタンパク質又はその断片を抗原として用いてウサギ、マウス、ラット、ウマなどの哺乳動物を免疫し、それらの抗原に対する抗体を産生し、精製する。

抗体は、ポリクローナル抗体、モノクローナル抗体、抗ペプチド抗体、それらの抗体断片などを含む。

ポリクローナル抗体は、前記動物を適量(通常、 μ gオーダー)の抗原で皮下に免疫し、さらに約2～3週間後に追加免疫し、初回免疫から約3週間～2か月後に採血し、抗血清から目的のポリクローナル抗体を含むIgG成分を硫酸分画、イオン交換クロマトグラ

10

20

30

40

50

フィーを使用して分離することによって作製することができる。このとき抗原に対する抗体の特異性を高めるために、得られたIgGを、目的タンパク質をセルロース又はアガロースなどの担体に結合して作製されたカラムに結合させたのち、高塩濃度のバッファーで溶出し、透析や限外ろ過などの方法で脱塩して、特異的ポリクローナル抗体を得ることができる。抗体価は、通常の免疫測定法、例えば酵素免疫測定法(ELISA)、放射性免疫測定法(RIA)、蛍光抗体法などによって測定することができる。

モノクローナル抗体は、例えば以下の一般的方法によって作製することができる(例えば長宗秀明と寺田弘, 単クローン抗体 - 調製とキャラクタリゼーション, 1990, 広川書店; 佐渡義一(2001)「ラットモノクローナル抗体作製の省力化」生化学73: 1163-1167など)。

標的タンパク質又はその断片を、ポリクローナル抗体の作製と同様にマウス又はラット(例えばBalb/cマウス)の皮下に投与し、1~4週間間隔で、約2~4回追加免疫を行う。抗体価がプラトーに達したとき、抗原を静脈内または腹腔内に注射し、最終免疫とする。2~5日後、抗体産生細胞(例えば脾臓細胞又はリンパ節細胞)を採取する。次いで、抗体産生細胞を骨髄腫細胞株(好ましくは、ヒポキサンチン・グアニン・ホスホリボシル・トランスフェラーゼ(HGPRT)欠損細胞株)に融合させてハイブリドーマ細胞を生成し、HAT(ヒポキサンチン、アミノプテリン、チミジン)選択を行う。細胞融合は、血清を含まないDMEM、RPMI-1640培地などの動物細胞培養用培地中で、抗体産生細胞と骨髄腫細胞株とを適当な割合で混合し、ポリエチレングリコールなどの細胞融合促進剤の存在下で実施する。目的の抗体かどうかの確認は、上記の免疫測定法によって行うことができる。さらに、ハイブリドーマの増殖のために、マウスの腹腔内にハイブリドーマを投与し、ハイブリドーマを増殖させたのち、1~2週間後に腹水を採取する。抗体の精製は、硫酸分画、イオン交換クロマトグラフィー、アフィニティクロマトグラフィー、ゲルクロマトグラフィーなどの方法を適宜組み合わせる行うことができる。

抗ペプチド抗体は、タンパク質の表面上のリニアなペプチドに対する抗体であり、免疫学的特異性を高めることができる。そのようなペプチドは、例えばKyte-Doolittleらの親水性-疎水性領域の推定法、Eminiらによるタンパク質分子上の特定ペプチド部位の表面に位置する確率、ポリペプチド鎖の折れ曲がり程度、例えばChou-Fasmanらなどのヘリックス、シート、ターンを表示するタンパク質の二次構造予測、等を単独で又は組み合わせて使用して推定しうる。次いで、推定されたペプチドは、ペプチド合成機を用いて合成することができる。

上記の抗体類を、肺腺癌組織テストサンプル中の標的タンパク質又はその断片の検出のために使用することができる。多数の抗体をマイクロアレイ支持体上に結合した抗体マイクロアレイを作製することによって、或いは、多数の抗体をPVDF膜などのポリマー膜(フィルター)上にドットスポットするか、又はマルチウエルプレートなどの固相の表面に抗体を吸着させることによって、一度に多数の標的タンパク質を検出又は定量することが可能になる。また、慣用の免疫学的測定法、例えば酵素免疫測定法(ELISA、EIA)、蛍光抗体法、放射性免疫測定法(RIA)、発光免疫測定法、免疫比濁法、ラテックス凝集反応、ラテックス比濁法、赤血球凝集反応、粒子凝集反応またはウェスタンブロット法などによって、テストサンプル中の標的タンパク質又はその断片を検出又は定量することができる。

固相上で反応を行うときには、固相支持体として、ポリスチレン、ポリカーボネート、ポリエチレンなどのポリマーの膜、マルチウエルプレート、試験管、試験片(テストストリップ)、ラテックス、磁性体粒子などが含まれる。固定化は、物理的吸着か或いは化学的に行うことができる。化学的結合のためには、例えばマレイル化試薬、臭化シアンなどの試薬で固相を処理し、タンパク質のアミノ基などと反応する官能基を固相に導入することができる。

標識の例は、西洋ワサビペルオキシダーゼ、アルカリホスファターゼなどの酵素、フルオレセイン、ローダミン、それらの誘導体などの蛍光物質、ルシフェラーゼ系、ルミノール系などの発光物質、³²P、¹²⁵Iなどの放射性同位元素などが含まれる。標識化は

10

20

30

40

50

、例えばグルタルアルデヒド法、マレイミド法、ピリジルジスルフィド法、クロラミンT法、ボルトンハンター法などを含む。

<術後再発予測用組成物>

本発明はまた、肺腺癌患者において肺癌の外科切除後の肺腺癌の再発を予測するための組成物であって、該組成物が、配列番号1～82のいずれかのヌクレオチド配列を含む2以上から82種、好ましくは5以上から82種の異なる遺伝子の発現を測定することを可能にする複数の核酸を含み、該核酸が、

(1)配列番号1～82に示されるヌクレオチド配列、それに相補的なヌクレオチド配列、或いはそれらのヌクレオチド配列中の連続する15塩基から全塩基数未満の部分配列を有する核酸、及び

10

(2)配列番号1～82に示されるヌクレオチド配列又はそれに相補的なヌクレオチド配列を含む核酸とハイブリダイズする核酸、或いは該ハイブリダイズする核酸の連続する15塩基から全塩基数未満の部分配列を有する核酸、
からなる群から選択されることを特徴とする上記組成物を提供する。

本発明の組成物を構成する複数の核酸は、該組成物が、配列番号1～82のいずれかのヌクレオチド配列を含む2以上から82種、好ましくは5以上から82種、より好ましくは10以上から82種、さらに好ましくは30以上から82種、さらにより好ましくは40以上から82種の異なる遺伝子の発現を測定することを可能にする限り、上記(1)及び(2)に記載した核酸のいずれの組み合わせであってもよい。

上記(1)の核酸は、

20

(a)配列番号1～82に示されるヌクレオチド配列、

(b)上記(a)のヌクレオチド配列に相補的なヌクレオチド配列、及び

(c)上記(a)のヌクレオチド配列又は上記(b)のヌクレオチド配列において連続する15塩基から全塩基数未満、好ましくは17塩基以上、20塩基以上、30塩基以上、50塩基以上、70塩基以上、100塩基以上、150塩基以上、200塩基以上、300塩基以上、400塩基以上又は500塩基以上から全塩基数未満の部分配列、
を有する核酸である。

上記(2)の核酸は、上記(1)の(a)又は(b)のヌクレオチド配列とハイブリダイズするヌクレオチド配列を有する核酸であるか、あるいは、その核酸のヌクレオチド配列において連続する15塩基から全塩基数未満、好ましくは17塩基以上、20塩基以上、30塩基以上、50塩基以上、70塩基以上、100塩基以上、150塩基以上、200塩基以上、300塩基以上、400塩基以上又は500塩基以上から全塩基数未満の部分配列、を有する核酸である。好ましくは、このような核酸は、上記(1)の(a)又は(b)のヌクレオチド配列と90%以上、好ましくは95%以上、より好ましくは98%以上、最も好ましくは99%以上の同一性を有する配列の核酸、又はその15塩基から全塩基数未満の断片である。

30

好ましい核酸は、上記(1)の核酸、特に上記(1)(c)の核酸である。

本発明の組成物は、核酸構成成分を単に混合した形態の混合物だけでなく、キット、マイクロアレイ又はプライマーセットの形態であってもよい。むしろ、このような後者の形態が好ましい。ここで、キットの場合、上記核酸を個々に包装するかあるいは複数の核酸の混合形態で包装することができ、キットにはさらに、ハイブリダイゼーションのためのバッファ、検出用試薬(酵素類など)、使用説明書などを含ませることができる。マイクロアレイやプライマーセットについては、上記の説明のとおりである。

40

本発明の組成物は、上記記載のとおり、肺腺癌患者において肺癌の外科切除後の肺腺癌の再発を予測するための方法に使用できる。本発明の方法については、上記の説明のとおりである。

本発明はさらに、肺腺癌患者において肺癌の外科切除後の肺腺癌の再発を予測するための組成物であって、該組成物が、配列番号1～82のいずれかのヌクレオチド配列を含む2以上から82種、好ましくは5以上から82以下、より好ましくは10以上、さらに好ましくは30以上、さらにより好ましくは40以上から82以下の異なる遺伝子の発現を

50

測定することを可能にする複数の抗体を含み、該抗体が、配列番号 1 ~ 82 に示されるヌクレオチド配列によってコードされるタンパク質又は該タンパク質のアミノ酸配列の連続する少なくとも 8 アミノ酸残基からなるポリペプチドと免疫学的に反応する抗体、及び該抗体の断片、からなる群から選択されることを特徴とする、上記組成物と提供する。

抗体の作製については、上記の説明のとおりである。

抗体は、上記の方法で作製されるようなポリクローナル抗体、モノクローナル抗体、抗ペプチド抗体などであるが、それらに限定されないものとする。抗体の種類は、いずれのタイプ、クラス、サブクラスでもよく、例えば I g G、I g M、I g E、I g D、I g A などを含む。また、抗体の断片は、F a b、(F a b ')₂、F v、s c F v などを含む。

10

本発明の組成物は、抗体構成成分を単に混合した形態の混合物だけでなく、キット、抗体結合支持体又は抗体マイクロアレイの形態であってもよい。固相支持体として、ポリスチレン、ポリカーボネート、ポリエチレンなどのポリマーの膜、マルチウエルプレート、試験管、試験片（テストストリップ）、ラテックス、磁性体粒子などが含まれる。アレイの材質として、ポリマー、ガラスなどが含まれる。

本発明の抗体含有組成物は、上記記載のとおり、肺腺癌患者において肺癌の外科切除後の肺腺癌の再発を予測するための方法に使用できる。本発明の方法については、免疫学的方法であり、上記の説明のとおりである。

本発明を以下の実施例によってさらに具体的に説明するが、本発明はそれらの実施例によって制限されないものとする。

20

【実施例】

【0006】

材料及び方法

患者

1995年12月～1999年8月の間に治癒の可能性のある切除手術を受けた患者の87肺腺癌事例を、愛知県がんセンター及び名古屋大学の倫理委員会の承認と患者の同意書を得て愛知県がんセンター（名古屋市）にて取得した。どの事例も補助化学療法は受けなかった。最終フォローアップの時点で生存していた患者のフォローアップ期間の中央値は90ヶ月であった（範囲：64～108ヶ月）。腫瘍検体はすべてOCT化合物（サクラ精機株式会社、日本国、東京）に埋め込み、-80℃で保存した。患者人数の3分の2（n=60）をランダムに訓練セットに割り当て、残りの3分の1（n=27）を評価セットIとした。また、同様に2002年2月から2004年12月の間で切除手術を受けた患者の肺腺癌サンプルのうちステージIと診断された30サンプルを評価セットIIとして用いた（表2）。

30

【表2】

表2

訓練及び評価セットの臨床病理学的特徴					
臨床特性	訓練セット(ステージI)	評価セットI	P*	評価セットII	P†(P‡)
症例数	60(33)	27		30	
年齢					
>61	30(17)	14	1	13	0.66(0.62)
≤61	30(16)	13		17	
性別					
男性	34(20)	12	0.36	14	0.38(0.32)
女性	26(13)	15		16	
喫煙歴					
非喫煙者	31(17)	12	0.64	13	0.51(0.62)
現在または過去の喫煙者	29(16)	15		17	
Pステージ					
I	33(33)	16	0.82	30	-
II-III	27(0)	11		0	
状態					
生存	33(23)	14	0.82	21	0.25(1.00)
死亡	27(10)	13		9	

P*は訓練セットと評価セットIとの間のP値

P†は訓練セットと評価セットIIとの間のP値

P‡は訓練セット(ステージI)と評価セットIIとの間のP値

RNAの単離

腫瘍検体の凍結組織を病理学者(Y. Y.)の指導の下で、ギムザ染色した10枚毎の切片を用いてグロス顕微解剖に供した。トータルRNAをRNeasyキット(Qiagen、カリフォルニア州バレンシア)を用いて抽出し、DNase Iで処理した。RNA量はNanoDrop(R)ND-1000UV-Vis分光光度計(NanoDrop Technologies、デラウェア州ウィルミントン)を用いて測定し、RNAの性質はAgilent 2100バイオアナライザーを用いて観察しRNA完全数値(RIN)として示した(Agilent Technologies、カリフォルニア州パロアルト)。全ての主要な肺癌の組織型を示す20の肺細胞株を用いて、共通標準RNAを大量に用意した。

40

EGFR、p53及びK-rasの発現プロファイル及び突然変異状態の取得

500 ngのトータルRNAから、モロニーマウス白血病ウイルス逆転写酵素(Agilent Technologies、カリフォルニア州パロアルト)及びT7プロモ-

50

ターを含むポリdTプライマーを用いて、二本鎖cDNAを合成した。Low RNA Fluorescent Linear Amplificationキット(Agilent Technologies)を用いてcRNAを生成し、Cy3又はCy5により標識した。Cy5-サンプルcRNAとCy3-共通標準cRNAを41,000個の異なるプローブを有するWhole Human Genome oligo DNAマイクロアレイキット(G4112F, Agilent Technologies)にハイブリダイズさせた。ハイブリダイゼーション及び洗浄の後、Agilent DNAマイクロアレイスキャナー(G2505B, Agilent Technologies)を用いてスライドをスキャンした。発現データは、Agilent Feature Extractionソフトウェア9.5.1(Agilent Technologies)を用いて取得した。EGFR、p53及びK-rasの突然変異状態は同じ患者のセットに関して既に報告されている(Takeuchiら、JCO、2006)。Dukeデータセットは、受託番号GSE3593でGene Expression Omnibus(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/>)よりダウンロードし、生存期間(月)、状況、細胞型などの臨床情報に関してはDuke Institute for Genome Sciences and Policy(<http://www.genome.duke.edu/>)からダウンロードした。45の腺癌サンプルのうち、臨床情報に関する注釈付きの39腺癌サンプルを本分析に用いた。

10

統計的方法

まず、少なくとも90%のサンプルでバックグラウンドを超える発現量のプローブを選択した。このフィルタリング基準を通過したシグナルを用いて再発関連シグネチャを同定するために、教師付きクラス分類の確立された技術である、重み付き投票アルゴリズム(各加重値はSN比として計算され、既に詳細に説明した方法(Yanagisawaら、J.Natl.Cancer Inst.99:858-67,2007)を用いた。簡単に言うと、訓練データセットに特異的な過学習をすることなく、一般的に使用可能な分類器を取得するために、本発明者らは、無再発シグネチャを同定するためのプローブシグナルを選択する際に、100のランダム相互作用を行う10-foldクロスバリデーション方法を用いた(AM Molinaroら、Bioinformatics 21:3301-7,2005)。そこで、分類器構築の全工程を、一定数の予測される遺伝子を有する分類器ごとに1000回繰り返す。Kaplan-Meier生存曲線及びCox比例ハザードモデル分析(Stataバージョン7.0)を用いて、27名の患者の評価用セット中の得られた再発関連シグネチャと全生存及び無再発生存との関係を分析した。死亡と再発のハザード比をそれぞれ示す。多変数Coxモデルに提示されたP値は同様の比試験で取得した。全ての統計的検定を両側検定とした。Clusterプログラム(MB Eisenら、Proc.Natl.Acad.Sci.USA 95:14863-8,1998)を用いて、遺伝子と症例との間の平均関連階層的クラスタリングを行った。このとき、表示は、Treeviewプログラムを使用した(MB Eisenら、上記)。

20

30

結果

再発関連シグネチャの同定

本発明者らは、訓練セット/評価セットI間の情報漏洩なく外科的治療を受けた肺腺癌患者の再発と死亡に関する遺伝子発現シグネチャを構築し検証した(図1)。まず、87事例の発現プロファイルデータを60の訓練セットと27の評価セットIに分類した。次に、60の訓練セットのうち、再発により、外科的切除後5年以内に死亡した21人の患者が腫瘍中に一般的な高リスクシグネチャを有しているのに対し、全フォローアップ期間中再発の兆候を示すことなく5年以上生存した28人の患者は前述のシグネチャを腫瘍中に有さなかったと仮定した。訓練セット中残る11名の患者は、腫瘍の悪性度が不明確なことから、再発関連シグネチャを同定する工程から除外された。除外された患者のうち、5名はフォローアップ期間中なんらかの再発の兆候を示しつつ5年以上生存し、5名は5年以上生存した後に癌により死亡し、1名は再発の証拠はないが死亡した。

40

50

全ゲノムマイクロアレイ (Agilent社製; Whole Human Genome (4 × 44 K) Oligo Microarray Kit; 型番 G4112F) 上の 41,000 個のプローブのうち、23,828 個のプローブが情報伝達のプローブを選択する最初のフィルタリング基準を通過し SN 計測基準に基づいて分類され、再発により死亡した患者と手術により治癒した患者を識別する最良の再発関連シグネチャを同定するのに用いられた。増加する数の予測プローブを適用した各モデルに関する学習エラーは、10-fold クロスバリデーションにより計算し、計算は新しくランダムに分けられたデータセットを用いて 100 回繰り返した。最大 200 個の予測プローブからなる 1,000 個の独立したセットは、再発関連シグネチャを用いた分類器を構築するために選択された。その結果、82 個の予測プローブの使用により最小学習エラーが発生することがわかり (図 2A)、各 82 個の予測プローブからなる独立した 1,000 個のセット間で最も高頻度に共有されている 82 個のプローブが再発関連シグネチャとして同定された (以下「RRS-82」と称する。上記表 1 参照)。RRS-82 シグネチャは、全ステージ又はステージ I を考慮した際に極めて予後が不良な患者群を識別することができるように思われる (無再発生存に関しては図 2B 及び 2C、全生存に関しては図 7 を参照)。

10

RRS-82 と様々な遺伝的変化の関係と比較

肺癌は、遺伝的変化を有する患者の臨床的性質に影響を与えるかもしれない様々な遺伝的変化を隠匿することが知られている。そこで、本発明者らは RRS-82 と EGFR、K-ras 又は p53 遺伝子変異の存在との関連を分析した。しかしながら、それらの中に統計的に有意な関連は見られなかった。更に、その遺伝的変化の予後的有意性も同じ患者のサンプルセットを用いて分析し、それにより RRS-82 を用いる予後予測分類器を構築した、EGFR 変異の存在と術後予後間の関連は観察されなかった (図 3A)。K-ras 変異 (図 3B) 又は p53 変異 (図 3C) を有する患者と有さない患者間に、全生存に関する統計的有意差はなかった。

20

評価セットを用いた RRS-82 の検証

RRS-82 のロバスト性を評価するために、肺腺癌 27 サンプルの独立した評価セット I を用いて RRS-82 の識別能力を分析した。評価セット I を用いて得られた結果は、RRS-82 が再発及び死亡の高リスク患者と低リスク患者を識別できることを示した。無再発生存は 2 群間で有意に異なり、高リスク群の 8 名の患者の無再発生存期間中央値が 292 日間なのに対し、低リスク群の 18 名の患者では 108 ヶ月間であった ($P < 0.0003$ 、図 4A)。高リスク群及び低リスク群中の無再発患者の割合は 2 年の時点でそれぞれ 38%、78% だった。注目すべきは、RRS-82 の高リスクシグネチャを示す 8 名の患者全てが 5 年以内のフォローアップ期間中に再発を経験したのに対して、RRS-82 の低リスクシグネチャを示す患者の 67% が術後 5 年後に再発の兆候を示していなかった。高リスク群の患者のうち、外科的切除後の全生存率は、低リスク群患者の生存率に比して有意に低かった ($P = 0.026$ 、図 4B)。多変量 Cox 比例ハザードモデルにおいて、RRS-82 は無再発生存 ($P = 0.03$) 及び全体的生存 ($P = 0.03$) の両方を予測する独立した有意な予後的因子であることが判った。また、評価セット I と II を加えたときの多変量 Cox 比例ハザードモデルにおいても、RRS-82 は無再発生存 ($P < 0.001$) 及び全体的生存 ($P = 0.005$) の両方を予測する独立した有意な予後的因子であることが判った (表 3)。

30

40

【表 3】

表 3

多変量COX回帰分析

変数	不良/良	評価セットI (n=27)		評価セットII (n=57)		
		ハザード比	95%CI*	ハザード比	95%CI*	P
無再発生存						
年齢	>61/≤61	1.60	0.44-4.28	0.91	0.41-2.02	0.817
性別	男性/女性	1.30	0.42-4.03	1.19	0.54-2.60	0.668
ステージ	II-III/I	1.92	0.64-5.77	2.00	0.84-4.72	0.115
RRS-82	高リスク/低リスク	6.12	1.87-20.1	4.92	2.17-11.2	<0.001
全生存						
年齢	>61/≤61	1.84	0.54-6.23	1.21	0.50-2.91	0.668
性別	男性/女性	1.31	0.40-4.31	1.33	0.55-3.19	0.526
ステージ	II-III/I	1.72	0.52-5.65	2.15	0.84-5.47	0.106
RRS-82	高リスク/低リスク	3.79	1.14-12.6	3.60	1.48-8.77	0.005

* 95%CI:95%信頼区間

ステージ I 患者における RRS - 82 の有用性

本発明者らは、早期またはより進行した疾病を持つ腺癌事例のサブグループの RRS - 82 の識別力を、評価セット I 中ステージ I の 16 サンプルを用いて更に評価した。RRS - 82 に基づいて高リスクと予測されたステージ I 患者は全員 5 年以内に再発を経験し、フォローアップ期間中に死亡した（無再発生存については図 4 C (P = 0 . 0008) 、全生存については図 4 D (P = 0 . 043) に示す。両件とも対数順位検定による）。

また、すべてステージIからなる評価セットIIの30サンプルを用いても、統計的有意であることが確認された(図4E、4F)。さらに、評価セットIのステージIの16サンプルと評価セットIIの30サンプルを合わせた46サンプルの解析においても、RRS-82の識別力は統計的有意であることが確認された(図4G、4H)。

ステージII~III患者のうち、無再発及び全生存は、高リスクシグネチャを有する患者と比べて低リスクRRS-82シグネチャを有する患者の場合に良好となる傾向があったが統計的に有意ではなかった(図8A及び8B)。

本発明者らは、別の側面からもRRS-82とTNM診断(T:原発腫瘍の拡がり; N:所属リンパ節転移の有無と拡がり; M:遠隔転移の有無)(例えば肺癌・食道癌・乳癌・取扱い規約(抜粋)金原出版)の関係を調査した。低リスク群の患者のうち、無再発生存のKaplan-Meier曲線(図5A)及び全生存のKaplan-Meier曲線(図9A)が共に、病理学的な疾病のステージと適度な関係を示す傾向があった(無再発生存に関しては $P=0.15$ 、全生存に関しては $P=0.18$)。一方、高リスク群の患者では、無再発生存(図5B)及び全生存曲線(図9B)が共に、病理学的な疾病のステージとは無関係であった(無再発生存に関しては $P=0.71$ 、全生存に関しては $P=0.87$)。

本発明の上記テストの結果、訓練セットと評価セットIそれぞれにおける高リスクRRS-82シグネチャと判定した症例の86%、100%に再発が認められた。これは、Dukeら(DG Beer, Nat. Med. 8: 816-24, 2002)が報告したACOSOG及びCALGB有効性評価データセットのそれぞれの69%、79%で再発を高リスクmetageneシグネチャが予測した結果に比べると、格段に判定の確度(又は精度)が向上していることが分かる。

独立したデータセットを用いたRRS-82の一般適用性の確認

肺腺癌の生存可能性を予測する際のRRS-82の口バスト性は、39サンプルの肺腺癌に関する他の完全に異なるデータセットとDuke大学の遺伝子発現データセットを用いて更に検証した。Agilentプラットフォーム上のRRS-82中46個の遺伝子のみが比較的新しいバージョンのAffymetrixプラットフォームのDuke大学データセットプローブに対応するので(表4)、RRS-82を用いた分類器を直接適用することは不可能であった。そこで、教師無しの階層クラスタリングにより46個の対応する遺伝子の発現プロファイルに基づき分析した。29サンプルの腺癌が、有意に異なる術後生存可能性を示す($P=0.028$ 、図6B)明らかに2つの違うサブセットにクラスター分類された(図6A)。また、Michigan大学の遺伝子発現データセットを用いてRRS-82と重複する31遺伝子を抽出し、予測モデルの構築を行った(図6C)。そのモデルを用いて、Memorial Sloan-Ketteringがんセンターの遺伝子発現データ104サンプルを解析したところ、このモデルにより判別された高リスク群と低リスク群には、無再発生存に関して統計学的に有意な違いを認めた。($P=0.0003$) (図6D)。これらの結果により、RRS-82に含まれる遺伝子は、再発リスク評価に関連する汎用性(一般適用性)を有する事が示された。

【表4】

表4

ID	遺伝子記号	遺伝子名
201686_x.at	API5	apoptosis inhibitor 5
201687_s.at	API5	apoptosis inhibitor 5
214959_s.at	API5	apoptosis inhibitor 5
214960.at	API5	apoptosis inhibitor 5
203486_s.at	ARMC8	armadillo repeat containing 8
203487_s.at	ARMC8	armadillo repeat containing 8
219094_at	ARMC8	armadillo repeat containing 8
214820_at	BRWD1	bromodomain and WD repeat domain containing 1
219280_at	BRWD1	bromodomain and WD repeat domain containing 1
219979_s.at	C11orf73	chromosome 11 open reading frame 73
208809_s.at	C6orf82	chromosome 6 open reading frame 82
213872_at	C6orf82	chromosome 6 open reading frame 82
213875_x.at	C6orf82	chromosome 6 open reading frame 82
222309_at	C6orf82	chromosome 6 open reading frame 82
201381_x.at	CACYBP	calcyclin binding protein
201382_at	CACYBP	calcyclin binding protein
210691_s.at	CACYBP	calcyclin binding protein
211761_s.at	CACYBP	calcyclin binding protein
212832_s.at	CKAP5	cytoskeleton associated protein 5
203653_s.at	COL1	collin
203654_s.at	COL1	collin
222008_at	COL9A1	collagen, type IX, alpha 1
219805_at	CXorf56	chromosome X open reading frame 56
203957_at	E2F6	E2F transcription factor 6
201142_at	EIF2S1	eukaryotic translation initiation factor 2, subunit 1 alpha, 35kDa
201143_s.at	EIF2S1	eukaryotic translation initiation factor 2, subunit 1 alpha, 35kDa
201144_s.at	EIF2S1	eukaryotic translation initiation factor 2, subunit 1 alpha, 35kDa
208726_s.at	EIF2S2	eukaryotic translation initiation factor 2, subunit 2 beta, 38kDa
220624_s.at	ELF5	E74-like factor 5 (ets domain transcription factor)
220625_s.at	ELF5	E74-like factor 5 (ets domain transcription factor)
221007_s.at	FIP1L1	FIP1 like 1 (S. cerevisiae)
217819_at	GOLGA7	golgi autoantigen, golgin subfamily a, 7
204110_at	HNMT	histamine N-methyltransferase
204111_at	HNMT	histamine N-methyltransferase
204112_s.at	HNMT	histamine N-methyltransferase
211732_x.at	HNMT	histamine N-methyltransferase
207127_s.at	HNRPH3	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein H3 (2H9)
208990_s.at	HNRPH3	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein H3 (2H9)
210110_x.at	HNRPH3	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein H3 (2H9)
217869_at	HSD17B12	hydroxysteroid (17-beta) dehydrogenase 12
218709_s.at	IFT52	intraflagellar transport 52 homolog (Chlamydomonas)
219541_at	LIME1	Lck interacting transmembrane adaptor 1
57539_at	LIME1	Lck interacting transmembrane adaptor 1
219363_s.at	MTERFD1	MTERF domain containing 1

ID	Gene symbol	Gene title
211343_at	OR11A1	olfactory receptor, family 11, subfamily A, member 1
219043_s.at	PDCL3	phosducin-like 3
201120_s.at	PGRMC1	progesterone receptor membrane component 1
201121_s.at	PGRMC1	progesterone receptor membrane component 1
203134_at	PICALM	phosphatidylinositol binding clathrin assembly protein
212506_at	PICALM	phosphatidylinositol binding clathrin assembly protein
212511_at	PICALM	phosphatidylinositol binding clathrin assembly protein
215236_s.at	PICALM	phosphatidylinositol binding clathrin assembly protein
215832_x.at	PICALM	phosphatidylinositol binding clathrin assembly protein
202126_at	PRPF4B	PRP4 pre-mRNA processing factor 4 homolog B (yeast)
202127_at	PRPF4B	PRP4 pre-mRNA processing factor 4 homolog B (yeast)
211090_s.at	PRPF4B	PRP4 pre-mRNA processing factor 4 homolog B (yeast)
219485_s.at	PSMD10	proteasome (prosome, macropain) 26S subunit, non-ATPase, 10
202352_s.at	PSMD12	proteasome (prosome, macropain) 26S subunit, non-ATPase, 12
202353_s.at	PSMD12	proteasome (prosome, macropain) 26S subunit, non-ATPase, 12
202582_s.at	RANBP9	RAN binding protein 9
202583_s.at	RANBP9	RAN binding protein 9
216125_s.at	RANBP9	RAN binding protein 9
212591_at	RBM34	RNA binding motif protein 34
214942_at	RBM34	RNA binding motif protein 34
214943_s.at	RBM34	RNA binding motif protein 34
213762_x.at	RBMX	RNA binding motif protein, X-linked
220985_s.at	RNF170	ring finger protein 170
213427_at	RPP40	ribonuclease P/MRP 40kDa subunit
218703_at	SEC22A	SEC22 vesicle trafficking protein homolog A (S. cerevisiae)
211988_at	SMARCE1	SMI/SNF related, matrix associated, actin dependent regulator of chromatin, subfamily e, member 1
211989_at	SMARCE1	SMI/SNF related, matrix associated, actin dependent regulator of chromatin, subfamily e, member 1
201273_s.at	SRP9	signal recognition particle 9kDa
202951_at	STK38	serine/threonine kinase 38
216451_at	STK38	serine/threonine kinase 38
216727_at	STK38	serine/threonine kinase 38
209938_at	TADA2L	transcriptional adaptor 2 (ADA2 homolog, yeast)-like
210537_s.at	TADA2L	transcriptional adaptor 2 (ADA2 homolog, yeast)-like
214773_x.at	TIPRL	TIP41, TOR signaling pathway regulator-like (S. cerevisiae)
221452_s.at	TMEM14B	transmembrane protein 14B
209096_at	UBE2V2	ubiquitin-conjugating enzyme E2 variant 2
202706_s.at	UMPS	uridine monophosphate synthetase (orotate phosphoribosyl transferase and orotidine-5'-decarboxylase)
202707_at	UMPS	uridine monophosphate synthetase (orotate phosphoribosyl transferase and orotidine-5'-decarboxylase)
215165_x.at	UMPS	uridine monophosphate synthetase (orotate phosphoribosyl transferase and orotidine-5'-decarboxylase)
201472_at	VBPI	von Hippel-Lindau binding protein 1
208846_s.at	VDAC3	voltage-dependent anion channel 3
214631_at	ZBTB33	zinc finger and BTB domain containing 33

【産業上の利用可能性】

【0007】

本発明の方法により、肺腺癌患者の術後再発の可能性を極めて高い確度で予測することができる。この方法は、ステージⅠの患者の場合であっても高い確度の予測を可能にする。これによって、再発のリスクが高い患者に対して生存率を改善するための治療計画を、術後早い段階で、立てることができるようになる。

本発明により、肺腺癌患者において腺癌の術後再発を予測することが可能となるため、術後の患者に適した治療計画を立てることができる。このように、本発明は、肺腺癌の治療のために医療産業に寄与することが可能である。

本明細書で引用した全ての刊行物、特許および特許出願をそのまま参考として本明細書にとり入れるものとする。

【配列表】

SEQUENCE LISTING

<110> National University Corporation Nagoya University
Oncomics Co., Ltd.
Aichi prefecture

<120> Methods and compositions for predicting relapse after surgery in patients with lung adenocarcinoma

<130> PH-3801-PCT

<150> JP 2007-339214

<151> 2007-12-28

<160> 150

<170> PatentIn version 3.4

<210> 1

<211> 60

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 1

gggattgaaa tgtcaataaa cttgcttgg acggctggaa acaacaccca ttttggcatt 60

<210> 2

<211> 60

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 2

aacttgatac actgaatgaa gattcaaaag acagcacct cattatggag tttcttagag 60

<210> 3

<211> 60

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 3

gatatggggt caacatccca aatcttagtt gcagtagtga agatgtgcta tgaggctaaa 60

<210> 4

<211> 60

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 4

gatatattaa gtgaagagtc atacaaagac aacacgetaa taatgcagtt actgacagac 60

<210> 5

<211> 60

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 5
tgaagttttg accgtgctga ccaacaaaac tggcttgaaa tcagttcttc tgatgctcca 60

<210> 6
<211> 60
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 6
accatggtag acacggcgac taccatcgaa agttgatagg tcagacgttc gaatgggtcg 60

<210> 7
<211> 60
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 7
gtcccttctc cetaacactc cagttcaaga tagcaaccta aattctgagt tgattattct 60

<210> 8
<211> 60
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 8
tctactcccc tacatcatgc agttccaaa aacaggtatg agattgctct catgttacta 60

<210> 9
<211> 60
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 9
agaacactgt ggtacgggaa gggactcact ttctcattcc atgggtacac aacctatta 60

<210> 10
<211> 60
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 10
ccgggattcg gagagggcgc gggaggcagg cacacgggcc cgaccccact ccagcgtca 60

<210> 11
<211> 38
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 11
ttgggtgttc ggcggaggga ccaagctgac cgtcctag 38

<210> 12
 <211> 1476
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 12
 aacaatagaa aaataactgg ttgattcata tggaggtcag agtggaagca ggtgtgagag 60
 ggtccacacag aagaaaacat ggcagccaaa gtgtttgagt ccacggtaag tttggcttgg 120
 ccttagctgt tgcaggagac ctgtgaactc tgccttatat aatgtggatg ttgggcacag 180
 agctgtcadc tttgactgat tccaggacaa aatgacagg acattgtggt aggggactca 240
 ctttctcadc ccatgggtac agaaaccaat tatctttgcc tttctccacc acgtaatgta 300
 ccaatcatca ctggtagcaa agatttacag aatgtcaata tcacactgcg catcatcttc 360
 cagcctgttg ctagccagct tctctgcadc ttcaccagca tcggagagga ctatgatgag 420
 cctgtgctga cgtacatcac gaccgagadc ctcaagtcag tgggtgctcg ctttgatgct 480
 ggagaagtta tcaactcagag agagctggtc tccaggcagg tgagcaacga ccttacggag 540
 caagcagcca catttgggct catcctggac gacgtgtcct tgacatatct gacctttgga 600
 aaggagttca cagaagcagt ggaagccaaa caggtggctc agcaggaagc agagagggcc 660
 agatttgtga aggaaaaggc tgagcagcag aaaaaggctg agcagcagaa aaaggttgag 720
 cagcagaaaa aggcagccgt gatctctgct gagggcgact ccaaggcaac cgagctgatt 780
 gccaaactcac tggccaccgc gggggacggc ctgatggagc tgtgcaagtt ggaagccgcg 840
 gaggctctcg gaacatgacc tacctgccgg cggggcagtc cgctcctccg gctgccccat 900
 gagggccccac cctgcctgca cctccgcagg ctgactgggc cacagcccca atgattctta 960
 aactgcctt acccccctac cccagaaatc actgaaattt cataattggc ttaaagttaa 1020
 ggaaataaaa gtaaatcac ttcagaactc ttaaaaaaaaa aagaagaaga agaaaagaaa 1080
 aaaataacca attagttggg ccaggtggct catgcctgta attctagcac tttgggaggc 1140
 taagagagaa gagcttgagc tcaggagttc aagaccagtc tgagcaacat gatgagacct 1200
 catctctaca aaaaatttaa gaattagcca gacatggtgg tgcatacctg tagtcccagc 1260
 tacttgggag gctgaggctg gaggatccct tgaaccaggc aattgaaggc agcagtgagc 1320
 tttgatcagc ccaactgtacc ccatcctggg tgacagagtg agaccacctc aaaaaagaaa 1380
 aaaaaagaaa aagtagctgg ttggttaaca tcaggttact tcaggctact gtttttgtgt 1440
 gaggattaa gcagagggaa cttcattatc atgctg 1476

<210> 13
 <211> 1067
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 13
 gcatccccga ccagccccaa ggtcttcccg ctgagcctcg acagcacccc ccaagatggg 60
 aacgtggtcg tcgcatgcct ggtccagggc ttcttcccc aggagccact cagtgtgacc 120
 tggagcgaaa gcggacagaa cgtgaccgcc agaaacttcc cacctagcca ggatgcctcc 180
 ggggacctgt acaccacgag cagccagctg accctgccgg ccacacagtg cccagacggc 240
 aagtccgtga catgccacgt gaagcactac acgaattcca gccaggatgt gactgtgccc 300
 tgccgagttc cccacctcc cccatgctgc cacccccagc tgtcgtgca ccgaccggcc 360
 ctcgaggacc tgctcttagg ttcagaagcg aacctcaagt gcacactgac cggcctgaga 420
 gatgcctctg gtgccacett cacctggacg cctcaagtg ggaagagcgc tgttcaagga 480
 ccacctgagc gtgacctctg tggctgtac agcgtgtcca gtgtcctgcc tggctgtgcc 540
 cagccatgga accatgggga gaccttacc tgcactgctg cccaccccga gttgaagacc 600
 ccactaaccg ccaacatcac aaaatccgga aacacattcc ggcccagagt ccacctgctg 660
 ccgccccgt cggaggagct ggccctgaac gagctggtga cgctgacgtg cctggcacgt 720
 ggettccagc ccaaggatgt gctggttcgc tggctgcagg ggtcacagga gctgccccgc 780
 gagaagtacc tgacttgggc atcccggcag gagcccagc agggcaccac cacctacgt 840
 gtaaccagca tactgcgcgt ggcagctgag gactggaaga agggggagac cttctcctgc 900
 atggtgggcc acgaggccct gccgctggcc ttcacacaga agaccatcga ccgcatggcg 960
 ggtaaacca cccacatcaa tgtgtctgtt gtcattggcg aggcgatgg cacctgctac 1020
 tgagccgcc gcctgtcccc acccctgaat aactccatg ctcccc 1067

<210> 14
 <211> 288
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 14
 atggccgacg aaaagcccaa ccaaggagtc aagtcggaga acaacgatca tactaatttg 60
 aagtgggcgg ggcaggatgg ttctgtggtg cagtttaaga ttaagaggca tacaccactt 120
 agtaaactaa tgaagccta ttgtaagcaa cagggattgt caatgaggca gatcagatte 180
 cgattcgacg ggcaaccaat caaggaaaca gacacacctg cacagttgga aatggagaat 240
 gaagatacaa ttgatgtgtt ccaacagcag acgggaggtg tctactga 288

<210> 15
 <211> 1743
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 15
 gacgtcaggc cccggccagg ccgggagtgg cgtgctgggc gtgcgaggct gcggtacggc 60
 gtgttggtcc cagcggttca gctgaggtag ggacgtgctg taggccggaa tgttaccggc 120
 tgttgatct gtggatgagg aagaggatcc tgcggaggag gattgtcctg aattggttcc 180
 cattgagacg acgcaaagcg aggaggagga aaagtctggc ctcggcgcca agatcccagt 240
 cacaattatc accgggtatt taggtgctgg gaagacaaca cttctgaact atattttgac 300
 agagcaacat agtaaaagag tagcggatcat tttaaatgaa tctggggaag gaagtgcgct 360
 ggagaaatcc ttagctgtca gccaaagtgg agagctctat gaagagtggc tggaacttag 420
 aaacggttgc ctctgctggt cagtgaagga caatggcctt agagctattg agaatttgat 480
 gcaaaagaag gggaaattg atgacatact gttagagacc actggattag cagaccctgg 540
 tgcagtggct tctatgtttt gggttgatgc tgaattaggg agtgatattt accttgatgg 600
 tatcataact attgtggatt caaaatatgg attaaaacat ttaacagaag agaaacctga 660
 tggccttata aatgaagcta ctaggcaagt tgctttggca gatatcattc tcattaataa 720
 aacagacttg gttccagaag aagatgtaaa gaaattaaga acgacaatta gatccataaa 780
 tggactagga caaatcttag aaacacaaag atcaagagtt gatctctcta atgtattaga 840
 tcttcatgcc tttgatagtc tctctggaat aagtttgcag aaaaaacttc agcatgtgcc 900
 aggaacacaa cctcaccttg atcagagtat tgttacaatc acatttgaag taccaggaaa 960
 tgcaaggaa gaacatctta atatgtttat tcagaatctt ctgtgggaaa agaattgtgag 1020
 aaacaaggac aatcactgca tggaggtcat aaggctgaag ggattggtgt caatcaaaga 1080
 caaatcacia caagtgatg tccagggtgt ccatgagctc tatgatctgg aggagactcc 1140
 agtgagctgg aaggatgaca ctgagagaac aaatcgattg gtctcattg gcagaaattt 1200
 agataaggat atccttaaac agctgtttat agctactgtg acagaaacag aaaagcagtg 1260
 gacaacacat ttcaaagaag atcaagtttg tacataacac tagaggcatt tcttatcaaa 1320
 aggattggat aataaaaata agtttctact gggtatattt caagcattta tttattactt 1380
 tagttacgaa ttccaatata ctttaaatg gtatttgttt tacagcatac ataaaatgta 1440
 gcaaatcagt actgtaaac atttaacatt catacaatta tatataatat cctttttttt 1500

aaagaatggt atttcacaaa aatatctttt gaaattggct ttggagtta catatactga 1560
 acatgaaagt ttataataat gatgatacaa ctttcaacat tgcattttt tcttagaact 1620
 tcagctgatt gcagagatat aatgattaca ttgttattaa atttttttaa cacaagtaag 1680
 tgtcaccatt ttatgacatg aaataaaagg ttatgactgt tattgaaaaa aaaaaaaaaa 1740
 aaa 1743

<210> 16
 <211> 2705
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 16
 ttttttttt ttttttggtg gtttagccaa gagctggctc agctggacag caaggcttct 60
 ggctaacgca gcatttttgg cagcctaagc tgttcccagg gcgcttagca cacagatctt 120
 ggccttcaaa atgcagactt tggcctcag aatgcatgct ccttggcact gttactaggc 180
 ttggagatcc cctcataaat ttcttcttat ttagggaaat tagtggttcc ctggtctttc 240
 ttgggctgac ccataagtat gtaacatgct atcaatacca tctatgcttt tcaaccaact 300
 tcaaatcaaa gaaacaggtt accttcagac tgtaagtat gagagatcaa atctttcgag 360
 cacagtaaca gtgccatgtg aagatgttgt gtgcaatttg cctgactctt tttgacttag 420
 aacagaattg gccatagtta cagcatagag ctttgcctgc gcagctgcta ctgctgctgc 480
 taccagtact acctctatta ctactgactg atgtttattg cagacttact gtgtaggaca 540
 gtcttttaaa ttctttccag gaatttagtc ttttaattt tcaacaacce taggaggttg 600
 ataatattat taccaccatt ttaaagatga taaaaggag atgctgagag atcatgtaat 660
 ttgcctggtc actctgagag tggatggata gtgtttcatt gtattggtct cggtgagaac 720
 ttattttctt tttatgaaaa attattatta tttcttggga cagggtctca ctttgcacc 780
 caggctggag tgcagtagta cgatctcggc tcaactgcaac ctccacctcc tgggttcaag 840
 caattctect gtcgcagcct cccccgtage tgggactaca ggcaegtgcc accatgactg 900
 gctaattttt gtatttttag tagagacagg gtttcacat attggtcaga ctggtcttga 960
 attcctgacc tcaggtgac caccacctt ggccctcaaa agtgcctggga ttacaggcgt 1020
 gagccactgc gcttgcccaa cttttctect taatgatag cgtcattcat tcaataaaaa 1080
 tttagtgate atcttctatg tgccagctat atcctagaag ttggagatat attatagtga 1140
 atgaaacagt atagatccct gctgtgatag agcttacatt ttacaggga gaaatataca 1200
 agcaagtaag caattaataa agaaaatcat tccagttct gacagaaaaa acacagtgg 1260

atgataaaga acgattgcat tggagaagct gcttttagatt agatttgatt ggcaggggaag 1320
tcctctcata accaagacct gaatggcaag aaggagcctg ccatgtaagg atctggggag 1380
agaatgactc aggtagagaa caaaagccaa agccctctgc cattcaggag tttgggtgtg 1440
ccaggaacaa aagagctatg aagagaagtt cttccaccaa acatacaaaa tcaggatatg 1500
caacttctag agttcccac tggaaagtaat aagagaatgt atcaaaacat gggcacttct 1560
ggtccccaac tttctctca caccctcca acctcatttt gagagaacaa ttcacatttt 1620
aatttttgat ggccattccc aaatgggtata gtttgttgt taataatgac tttattgaga 1680
tacaattcat agaccataaa attcgccct ttaaagtata caattctgtg attttttagg 1740
atattcactg ttgcataacc atcactacga tctaattcag aatattttca tcattccaaa 1800
aagaaactcc gagtttaaca agatttcttg agatcaatat gcaaaaaatc atttgtattt 1860
ctctacacta gcaatgagca atccaaaaat aaaattaaga aaacaactcc atttcaaaaa 1920
gcacaaaaaa taataaaata ttttggagta aatttaacaa attaaatgta agacttgtag 1980
attgaaaact gcaaaacac attgaaataa attaaaggag acttaaatga aaagacatcc 2040
catgtgcatg gattggaaga tttaatattg ttaagataat gcagtaaata gaataatgg 2100
ccccaaaaga attctatgac taatctccag aacctgtgaa tatgctacct tacctggcaa 2160
aaggaactgg tagatgtgat aaagttatga agattatctt gggttatcta catggaccta 2220
atgtaatcac aagaatcctt atgaaggaga caaaaaggtc aaaggcagaa gaaggaaatg 2280
cgacaaagaa agcagaggtt ggaatgatat actttgcaga tggaggaagg ggctgtgagt 2340
caggaaatac aggetgcctc tagaagcttc aaagacaaga aatgaatac tcccctgcag 2400
cctccagaag tacagccctg ctgacacctt tatttttagcc atataaggca cattttggta 2460
ttctgactcc cagaactgta agataataaa cttgtattgt tttaaacacc cagtctgta 2520
gtttgttaca gcagcagtag gaaactaata tacatgacaa tagttcccaa attaattctac 2580
aaattcaaca caatcccttg caaagtccca gctggctttt ttacagaaat tgacaaaactg 2640
atcctaaaat tcatatgaaa atgaaaggga gaagccaaaa caatcctgaa aaaaaaaaaa 2700
aaaaa 2705

<210> 17
<211> 7683
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 17

ctcggttcag gttccggggc gccgcagage tcccggcctc tggaccgcgc gcggcgctct 60
ggggaatccg gcgccacgcg ccgtgcggtg gccaggatgg aggaggccgg agcagcgggtg 120
gtcacggccg gggaggccga actgaactgg tcccgcctca gcgtgtccac cgagacgctg 180
gagtctgagc tggaggcgcg gggggaggag cggcgcgggg cgcgggaggc gctgctgcgg 240
ctgctgctgc ctcaaacg tctggtgtcg ctgccacggg cgctgggcag cggcttcccg 300
cacctccagc tgctggacgt gagcggcaac gcgttgaccg cgctcgggcc ggagctgctc 360
gctctgcgcg gcctgcgcac gctgctggcc aagaacaacc ggctcggcgg gccagtgcg 420
ctgccaagg gcctggcca gtcgccgctc tgccgcagcc tccagtgct caacctcagc 480
ggcaactgtt tccaggaggt gcctgcctcg ctcttagagc tgcgcgcgct gcagaccctg 540
agcctgggcg gcaaccaact gcagagcctc ccggtgaga tcgagaactt gcagagtta 600
gagtgtttat atcttgagg aaatttcatt aaagaaatcc caccagaatt aggaaatctg 660
ccttctctga attatttggg attatgtgac aacaaaatcc aaagcatacc tctcaactt 720
tcacagttac attcaactcg ttccctaagt ctcaacaata acttgetgac atatctgect 780
cgagagatcc tcaaccttat tcatttggaa gaggttgagtt tacgaggaaa tccattggtt 840
gttcgttttg ttagagattt aacctatgat cctccaactc tcttggaaat agctgcacgg 900
accattaaga ttcgaaatat ttctacact ccctatgac ttctggaaa tcttcttaga 960
tacttgggtt cagccagcaa ttgcccac ccaagtgtg gaggagtcta ctttgactgc 1020
tgtgtcagac aaattaaatt tgtggacttc tgtgggaagt atgcctccc actgatgcac 1080
tacttgtgtt caccagaatg ttcttccctc tgcagttctg cctctcacag ctccacttc 1140
cagagtgaat ctgactcaga agatgaagct agtgttgctg cacgcagaat gcagaaagt 1200
cttcttgggtt gaacaggagt gcacagtgtt gtgaaatact taaaaactg agcaaatgg 1260
ttagacaaga aaatagagct tgaagttcac tagaaatctt atcttcatct taagtgttca 1320
tcaaagagtc tgggatgata taaaacattt tgtgtttcat ctaccattc agcaagaatg 1380
agtccagtcc catgtttaga ttattttaac ataatttgtg aatgatagtt tcacatttgg 1440
ctgatggttt gcagttttca ctcaagtttt gcatgaatca caaagcagaa tggtacctt 1500
tgaagagcag ttctgcaata agtcatgagt agtataactt ttggacattg agatggagaa 1560
agtgagaaat tatcaaagct ataattgcc gagttgcctc tgggttagg tagaactg 1620
tataccatat atactatata ccatatatac tatatatacc atatatatta tatgccataa 1680
acaggattaa cctccctt tctaattgcc tgtatgtcta gattacagaa ctattcaaag 1740

aagctcacag atggttacat gggacaaacc tttctgacaa actaactggt aaagtaagge 1800
atataacatt tacatgagat attaaaactt tticattatt atcctttggt ctatatgatt 1860
gctattaacc ttatgtaatc tagcaatgac tggtatagtg ccttaatcca gcaaggatat 1920
aaaaatgtat tcaagaagta atgccagage aacctataac ctgacatacc atgcagaaca 1980
ttgtaaaata ttctttaaca gaactaggtg aataactgtg tatctaatat cggatctcat 2040
ggccctctta acatTTTTTT gtttaaatgt gcactcatcc cttataagca cttactttt 2100
acaactaatg gtaggccaca atcttcatca atctgttcat cataagacag agtaagaatt 2160
tttaacagaa aattctaaaa gagatagaag ctaggaaagc ttctttatat cttgcattaa 2220
atgggtaggg aaaaaatag actctcacc atgtcatgta ctggaccatc tttctctact 2280
ttttaaagaa aaactaatac aactagaaaa acatcacaac aagccaaata aaaatggaga 2340
aaaggagtca ttgtccttat acctaatgga acagtttcca gaactacttt aactatggaa 2400
gcatttttga aaataaagta ttaataaaat agaaaaaat tattaatat attgtatcct 2460
taatgtatag caggaaaata gtttcacaaa ttaattgcta ttagaaatta ccaaatttt 2520
attaagtact ttaatatgca atacaaattg aataatagta caactataag ttgatataaa 2580
gtaagtgcct actggtaatc attaaataac taataacatg acttgttggg taatgttaaa 2640
cctacagtaa gaaatgttat acagatcaga taggcattag aacatcaggt gtacctttc 2700
tgatttctgg cattcatggc acaccatttc ttaaagcag attgttgtat aataacatat 2760
acatgtatta gggTTTTTTT catatatatt ttttatttta gaagaaacta gcataattca 2820
gggtttatgt gtttatttgt atattaatte atgaaacatg agagtttcat gaactgcaga 2880
tgtgaaacgc tgctatagaa tgaatccctt cacctttacc ttgttataat gtagtaagat 2940
tttgttttcc ttttgactca gaaattttct atgtctatag aggtaacta atatgttcc 3000
actgcctaga agagtaatac ataggtgatt atatcataaa atagaggat aaagtctttg 3060
cttacttctc catgtgggcc acagcaagct gcagactgta cagttatgaa aggtaaagat 3120
gacttaggct gtgcctaagt gacaaatgta aaatgttttg taaataagtg acttacctaa 3180
gatacataag atatttcat agaaaataat gtattcatag taaaatactc aaattgatag 3240
gaccaatttt ttctggccta aatgcctatg cctacttctt aatcaattac cagcttgact 3300
taagtaactg cttgagtagt cttctaagag ttagtcttcg taaaataaat ggataggtat 3360
gtaaatatat aatcttcat accctttcca gcttcctaga aaggtctact gcttcatctt 3420
ttacagatgt aataggtcc aaccagagac agtttctggc cttgcatat aagaatatag 3480

atgtatacca cagtattatt tcaacaaaat gttatggttc tatgtatagt tgaaaactct 3540
atgatcagea tacaactgtc ttttgtaat ttttaatgaa gtctacattt agccgtcggg 3600
tttatcttcc ttaaactctt gacctaaact tttgtaagag cagctaataa tttctaagat 3660
tttcctggt tcttttctt acctttcctt ttctcataac tgattggaga aattaatcag 3720
aagtcaaata caagggactt cataatctag aaaccagata atcagctccc aagtcatgta 3780
gctaactatg catttaaaat aagtctgtct ctttagttct taagtcatat atttgtttgt 3840
taattacagt aatgaactt taattggggg ttttaaaaga cagaattagc gaagtctaata 3900
ttttataatg aaataagttt ttgatattgc tctacttggc cgattttagt gaccaaaact 3960
atggataaaa ctgcctaagc ataacattaa tatatttaga atggcattct tcagtgtctag 4020
tatttgaaat tggaattagt acattgtgca ttcttagtag tctttatccc tagaatcaat 4080
tctctcagca tcaccaaact gaattgggtga aatagtgcta agattctggg caataggaag 4140
attagtgaat atgatacatt gattccaggg tgccagggat tggctgacat taaggaccag 4200
ctggctatgg tctcaggct acggctctca gtattctagt atttgagtag tggaggtaaa 4260
tccaaaggcg actggttata ttttacttct aatgtgtgc tgaagtgtct cttgttcaaa 4320
aattcttgat atttagagct tcaagttacc acatttaaaa gtaaagactt ggcacgggtg 4380
cacacaccta taatcttagc actttgggag gccgaagtgg atggatcata tgcagtcagg 4440
aatttgagac cagcctggcc aacatgggtga aacctcatct ttactaaaaa taaaaaatt 4500
agccgggctg tgtgacgcac accatagtc ccagctaact ccggaggcta agacaagaga 4560
atcacttgaa cttgggagac agaggttgca gtaatctgag atcactccgc tgcactccag 4620
cctgagtgag agtgagactg tgtctcaaac aaacaaaca aaaacaaaca aaaaaattg 4680
cattgtaaata tgtacctcaa atttgagcag tttttgtgtt tgtgtaaatt aaagtaaaaa 4740
gcagtccaca ataatgtttt gtaatactgc acaccagttc taccagattt tgtaactatc 4800
agatttaaat gaaaaaagag aaggaagagg ctgattgctg gagggttaaa gaaatcttgg 4860
ccgggctggt tggtcacgc ttgtaatccc agcactttgg gaggccgagg cgggtggatc 4920
acgaggtcag gagatcgaga ccatcctggc taacacgggtg aaaccccgtc tctactaaaa 4980
atacaaaaaa aaattagccg ggcgtgatgg cgggcgctg tagtcccagc tactcgggag 5040
gctgaggcaa gagaatggcg tgaacccggg aggcggagct tgcagtgage cgagattgag 5100
ccactgcact cccgctggg ccacagagcg agactccgtc tcaaaaaaa aaaaaaaaaa 5160
aaaagaaatc tttagaagcc acagggctag aagagaagtc accaaacacc tagggacagt 5220

cctaggccta gaaagccctt taaagtaata gtgaattgtt ttaaaattaa gttattgagt 5280
ggcctaactga ctaccatcca aaaacottta tcaccaaatt tgttcagtgt ttgctattgg 5340
gagattgtcc atatccctcc gtaattaagg gccagcaagt aatac gatct tcttacagcc 5400
aaccttgctc ttcccaaagg gagaaagtaa tacatcatta acctggaatt tgtgatataa 5460
caggtagcct tggttaatgt ttaccttttc actatgtaaa aaagaaaaaa cacacagcaa 5520
atagtcaaaa taaaatttgg tcttttaag cattttagca gtagctatgt aaaaaaagtt 5580
aatggttatt attcctaaat ttcataaga cccttggtag acaaaactat cggttatatt 5640
atgtatata gaggttagtt aagctgcatt tagttaggaa catttaattt ttacctaaat 5700
gatccttttt tcatccagag gtagagattt tattgtcatt atgaatgta ctccccattt 5760
agtccaaaat agtgagcttt taagtgtgc caggtaacta acaatagtaa aagctattgt 5820
atagattttt attcaatgtg acctataata catttctgat tcttctgta ttgaatgtcc 5880
cagtttccat attaagtgt atgccctgta taacattaat gaatttaata gtgtacaatt 5940
ttgggccagg catggtggct cacgccagta atcctggcac tttgggaggc agaggcaggc 6000
agatcacctg aggtcagggg ttcgagatca gcctggccaa catggcaaaa tcacatctct 6060
actaaaaata caaaaattag ccaggcgtgg tgggtcatgc ctgtagtccc agctactcag 6120
gaggctgagg caggagaatc gcttgaacct aggaggcgga ggttgcaatg agccgagatc 6180
atgccattgc actccagcct gggagacaga gcaagactct atctcaaaa taaaaataaa 6240
aaaaaaattg cgtgcaattt tgtattttca tagtctatc tttttaaagg tatcatgatt 6300
tcagttgtgg tcaggaagta tgtgccttaa atcctctact cttagaccaa agtttgaga 6360
gctatattat ttaataagtt gtttgtgaca gccttggtac ctttttcatt tgatttgagg 6420
gagaaagact gtgatcctga cagattcctt ctataaaaat ggctaatgt gtatcagtct 6480
aggacttctg gggagggaac ctctaccatg cattctgtcc caggatgtca aagtcataag 6540
aatcagggc cctgaaata aaatcactga aaagatatgt tctgttatat attatttaaa 6600
aaatttatct ggtgccacca aagaatgaca gcagtttcta accaactca tatttatagc 6660
atcttatgaa gatattgtaa ggcttagcat atttgccac tggttttctt tgtaatatag 6720
gttgaaagt agacatgttt gaatactttt gtatgtaaat atctccatt ctttttctat 6780
cttctctgg tctatattta ctaagaattg atatttaaaa aacagttcac taatgaactc 6840
tacatattat tgaacactca cagggaata ttgatttggg tgctactaga cttttaccta 6900
acattagtct ttctcaatag ttgttgtaaa ggatagtatt caatccagta aatattaag 6960

tgtattagtt	taatgaaggt	tatttatata	ctgtcatacc	acaaacctat	ggtggaaaga	7020
acatctgcat	tcaccagaat	gtacttgttc	ctttggctgt	gaataaattg	gataagactt	7080
ttttattgta	agttccagct	gttgggaagat	acggggataa	gattgacatt	gctgttgcag	7140
tattgcaaaa	acatgactaa	attggttaat	tatgtctacc	gcttatgttt	aagagaatcc	7200
tttcaactaac	ttaaattggt	aacattgttg	tgatattgag	aaagaatatt	aacctaaaca	7260
gtcactttac	aacaatcatg	taaagacgtg	tgctgcagt	tgaggttttt	tgcatttctg	7320
agcctgcttt	gtattcatga	gaaacaaaaa	cataatggga	gaaaagtttt	agataagcag	7380
cattgtaagt	ttttgtaaag	tttgggatgt	caaagtatta	acgaagggtg	ctgaaaacat	7440
acttttactt	gggtcaaatt	actttttatg	atctgatttc	ttaattttct	gtatttghaa	7500
tcttgcaaat	taggaatata	tacatctata	gataaataag	taaaacttaa	tggtagaaat	7560
aagtgttaatt	cagcaacatg	attcaacaat	ttttatattt	aggataagtt	attgtttatt	7620
atattaatat	caaatttata	tattgccttg	taatgctaaa	tgctcttaaa	agaatatatg	7680
ggc						7683

<210> 18
 <211> 2331
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 18						
atatttttcc	actgcacgct	ggtgctggga	gcgcctgcct	tctcttgcct	tgaagcctc	60
ctctttggac	ctagccaccg	ctgccctcac	ggtaatgttg	gactcgggtg	cacacagcac	120
cttctgcct	aatgcatect	tctgcatcc	cctgatgtcg	tggactgac	tgttcagcaa	180
tgaagagtac	taccccgct	ttgagcatca	gacagcctgt	gactcact	ggacatcagt	240
ccaccctgaa	tactggacta	agcgccatgt	gtgggagtgg	ctccagttct	gctgcgacca	300
gtacaagttg	gacaccaatt	gcatecctt	ctgcaacttc	aacatcagt	gcctgcagct	360
gtgcagcatg	acacaggagg	agttcgtcga	ggcagctggc	ctctgcggcg	agtacctgta	420
cttcatctc	cagaacatcc	gcacacaagg	tcagtgttca	gaggccaga	cctccagggg	480
agggaccagg	attaggacca	aacaacttg	agaagtcctt	tccatcgtg	tgaattgcac	540
agcaaaattt	tactaactgg	agttctcgtt	aatccaaacc	ttcaataact	ggaagctagt	600
atgccagaat	tggggatttt	agggaaaagg	gagcgagtta	caaaaatgca	aattgagtgc	660
atntaaaaaa	agagaaagaa	aaacggacac	cacgttcagg	gactgcccag	gcaccaggct	720
gataataata	cagtatattc	ataatgattt	gaaaccacac	aggatggaca	aaaaagaggt	780

ttgtgcttca tctctcatta agcagaagag gaataaaatt aaatagacta ccttcccttt 840
 tctacaggag tccaactaat tatcatttca tcacattcct aatgggtcaag gatcaagtgg 900
 ccagaaggtg gcgccaatag cattatttaa ctcttcaaca ggcccttttgc atgcagaatg 960
 tcgatgaaca ttttttcaat ccagaaaggt tctttgagaa catcgagctc taatgtctca 1020
 aagtacacaca tagataaagg aactgatatc ctgagacatt aagtgacttc ctcaagggtca 1080
 cacagcaaac agggctgatt cacagaaagt cagtacaaag caagggttg gagatccgaa 1140
 agacctgtgt tccaaccctg gctccaatac tccgagctac ggaacctctg gcgagtggct 1200
 taagetgtct gaatccccac tgcctcatct gtccaatggg ataatgacac ctccatgggc 1260
 tttttgagag gattcagga aatattacct agaacagcat atgaagatgg aatgcagta 1320
 aatggcagct gtttttccat catcattaat ataatcaaga ggcatattat aggatgttaa 1380
 aggaagccta tctcagttca gtttaagaa ggatctttt aaaggttagt accttctttt 1440
 gaaaaggtaa ttcagaagat acaggagata ggacgatccc caccactgga gataatcaag 1500
 tagtctaata gccccctgct tgaagaggag gatatgacag cgctcttgt ttgcacagaa 1560
 aaaccacaga ggacctcct gctctgtgat tctttggcct cctcttgatc ctcatccatc 1620
 atgagcgctt gaaggcagaa aagctaagaa tgggtggcct tgggcactac atggctgggg 1680
 ccctgggagc caaaactcca gtgacaatga cctgccaaga gctgggatct gtgtcctgtg 1740
 ctcagagtgg gcactccctg aaagaggaca agtttgacca agtcacaacg gctccagaag 1800
 aaggagcttg ggactccatt taggatcctc ccaagggaac aggtctgcac aaaaatccta 1860
 gggccacaga gaggggtgta ttttattctg gaaaaagatg cagtttgca atgccagctt 1920
 ggccaatgt caagtcaacc tcatttgtct ccatgetctt gtgcagcccc tgtgtggca 1980
 tctcccacca caagcacctc tcttccctgg caatggttgc atcaaaaaac aaacaacaa 2040
 aaaaaacctg ttggccaggc acagttgctc aggcctgtaa tccaatact ttgggaggct 2100
 gaggcaggca gatcatctaa ggtcaggaat tcgagacaag cctggccaac atggtgaaac 2160
 cccgtctcta ctaaaaatac aaaattagac aggcattgtg gtgcgtgcct ataatcccag 2220
 ttactcagga ggctgaggca tgagaatcac ttgaaccag gaggtggagg ttgcaagtga 2280
 gccgagattg caccattgca ctccagcctg ggcaaaaaga gcaaaatcct g 2331

<210> 19
 <211> 2662
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 19
 cagatgtcat cccttacata tcatcatcga cttcatactg gagagaaacc ttacaaatgt 60
 gaagaatgtg acaaagcttt cagacacaat tcagcccttc aaagacatag gagaattcat 120
 actggagaga aaccacataa gtgtaatgag tgtggcaaga cctttagtca gaagtcatac 180
 cttgcatgcc atcgtagcat tcatactgga aagaaacctt acgaatgtga agaatgtgac 240
 aaagctttca gtttcaaate aaaccttgaa agtcatagga taactcatac tggagagaaa 300
 ccatacaagt taatgattgt ggcaagacct tcagtcatat gtcaacctt acatgccatc 360
 gtagacttca tactggagag aaaccttaca agtgtgaaga atgtgatgaa gctttccgtt 420
 tcaaatcaag tcttgaaaga cataggagaa tcataatgg agagaaactg tacaatgta 480
 atgagtgtgg caagacctc agtcaggagt tatcccttac ctgccattgt agacttcata 540
 gtggagagaa accttgcaag tgtggagaat gtgacaaggc ttacagtffc aaataaaatc 600
 ttgaaatagc tcagaaaatt catactggag agaaatgta taagtgtaat gattgtggca 660
 agatcttcag tcatacgtca tccattgtat accatcataa atttcatagt ggagagaaac 720
 cttacaaatg tgaagaatgt gatgaagctt tcagtttcaa atcaaacctt gaaagacata 780
 ggagaattca cactggtgag aaaccttaca ggtgtaatag gtgtggcaag accttcagtc 840
 atacatcatc ccttacatgc catcatagac tcatactgg agagaaacct tacaatgtg 900
 aagaatgtga tgaacttfc agatacaaat caaatcttga aagacatagg agaattcata 960
 atggagagaa accgtacaag tgtaatgagt gtggcaagac cttcagtcag aagtcatgcc 1020
 ttacacgcca tcatagactt catactggaa ataaatctta taagtgtaat gagtgtggca 1080
 agaccttcag taaggagta acacatgcca tcatagacgt catactggag agaaacctta 1140
 gaagtgcaat gagtgtggca aaacctttca taggcagtca gcgcttattt accatcaagc 1200
 aatccatggc agagggaaac tttacaaatg taatgattgt caccacgtct tcagtaatgc 1260
 tacaactatt gcaaatcatt ggagaatcca taataaagag agacettaca agtgtgataa 1320
 atgtgacaaa ttttcagac atcgttcata ccttcagtt cacggcgaa ctcatgctgg 1380
 agagaaacct tacaatgtg aagaatgtga taaagcttfc agattcaaat caaaccttga 1440
 aagtcatagg agaattcata ctagagagaa accttacaag tgtaatgagt gtggtaagat 1500
 gttcagtc aaattcggccc ttgtaattca taaggcaatt catactggag agaaacctta 1560
 caagtgtaat gaatgtggca aggtttttta tcgcaaagca aagcttgac gtcacatag 1620
 acttcatact ggagagaacg cttgcaagtg taataaatgt ggcgaggttt ttaatcaaca 1680

agcacacctt gcacgtcatc atagaactca tactggagag aaacattaca agtgtaatga 1740
 gtgtggcaag acctactctc acaattcagt cettgtaatt cataagacaa ttcacactgg 1800
 ggagaaacct tacaagtgta atgagtgtgg caaaccttc catcacaatt cagtccttgt 1860
 aattcataaa acaattcata ctggagagaa accttacaag cgtaatgaat gtggcgaggt 1920
 tttcaatcaa caagcacacg ttgcacgtca tcatagaatt catactggag agaaacctta 1980
 gaaatgtgaa gaatgtgaca aagtttacag tcgcaaatca aacctcgaaa gacaggagaa 2040
 ttcatactgg agagaaacca taaaaatgta agagtttttg acaaggcttt cggacgtgat 2100
 tcacacctgg cacaacatcc cagagttcac actggagaga aaccttaca gtgtaatgag 2160
 tgtgtcaaag cctttagtgg gcagtcaaca cttattcacc atcaggcaat ccgtagtgta 2220
 gggaaacttg actaacgtaa tgattctcac aacgtcttca gtaatgctac aaccattgta 2280
 aatcactgga gaagccataa tgaagagaga tcttacaat gtaataattg tggcaaattt 2340
 ttcagacatt gttcatacat tgcagttcat tggcgaactc atgctggaga gaaatcttac 2400
 aatgtcatga ttgtggcaag gtcttcagtc aagcttcac ctttgcaaaa caggagaatt 2460
 catacaggag agaaacctca caagtgtgat gatcgtggca aagcctttac ttcacattct 2520
 cacctcatta gacatcagag aatccatact ggacagaaat cttacaaatg tcatcagtgt 2580
 ggcaaggtct tcagtccgac ttcactcctt gcagaatata agaaaattca tttttcaggt 2640
 aattgttccc aatgcaatga at 2662

<210> 20
 <211> 2587
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 20
 atggcgagag tcaatggcgc agagagtggg gactgcgagc agcacatcaa cacctcacgg 60
 gagtcaccgt tgggagtggc ctctaaaggc cccttggagt ggcccacagg acagacctgg 120
 tctctatcag accagagaga gcctgtggta ttgcaactgtc cagaccttc cgaggttctc 180
 ctcttccttt cttctcatgt tcccctctca atgcatttgc gcaggagggg tcagaagctg 240
 cccaccaaac tgagtggagg atacagagaa gaaaggcaag atagggagcg gcctcagctg 300
 gagaatagaa gaagatctga ttggaaatta agtttggatt cacatgttgg aatggacgtt 360
 ttaatttctg aagcagaaaa ggccctgggaa gtggcaaagc gactgaagga aggaatggca 420
 tcaggcctgg atggtttatg ctccagggt gaactccata aggttgaatc tcaatccat 480
 ttaaagatga gaaaactaga cttagaagta cgcaagtatc caagaggaga gctgagatta 540

agttcattca cggtagtcaa ttacccttgg aaatcaaagc ctgtctgtat acgacagagt 600
gcctgcccac aaggagcttc tgggtgttatt ggcgaggttt tccaaatgtg ctgggcacag 660
ccgctcgcctc cccggcctgc tgtgetetca gtccttgacc gactcagatg cagatggcag 720
cagcgcagcc acaggaagtg ggacgcagcc tgtggcctcc gagattggct tctctgtgtc 780
ctccttgcctg tggaccccgt gacgccacag agcaagaatg cttggacagt gattggaaaa 840
ggagataaga atattaaggc tttctgtata gactacagag ccagggttct agccccagag 900
ggcaatggcc ccaagtgcct gctgagtatc agtgctgata ttgaaacagt tggagaaact 960
ctgaagaaaa tcatccctac cttggaagag taccaccatt ataaaggaag caactttgat 1020
tgcgaattga ggctgttgac tcatcagagt ctggcaggag gaattattga ggtcaaagat 1080
gctaaaatca aagagcttca agggaacact caaacaaca tcaagctttt cggggaatgc 1140
tgtcctcatt ccactgacgg agttgttctt actggagaaa gactatggag ttgtagagtg 1200
cataaaatta tccttgatct tatatctgag tctcctacag aggatgtgca cagacttata 1260
atcccaattt tcatgatgta acctattaca ttacatgatg taacaccatt atattatggt 1320
ggttttacia tgttgtctga tgaccacat ggatgcctgg tggggtttcc caggcagggg 1380
agaggtgggt ttgacagaat gtctaccagt cagggtgggt gttccatgtg gccatctgga 1440
agagattatg atgacatgag tccttgttga ggaccacctc ctcttctttt tggacaaggt 1500
gcctgggggtg gtagcaaagc tgagaatctt cctctttctc cactaccact acagagggta 1560
ggagacataa gggcctatga cagaagagga agacctggag atggttacat ggcatggctg 1620
gcttcagtgc tgatgaaact tgggactctg caatagatac atggagtgca tcagaatggc 1680
tgatggctta tgaaccacag agtggctcca gatataatta ttcctatgca gcggacagtg 1740
gctcatatgg tggacctatt attactacac aaggaactat tcccaaatat ttggttgat 1800
ctattattgg caaaggtggt cagtgaatca aacaaatcca tcatgagttg gagcttcaac 1860
taaagttgat gagccttag aaggaggtga agatcagatc attatcatta taggaacata 1920
ggaccagata tagaatgcac agtatttgcct gcagaacagt atgaagcagt tttccggaaa 1980
gtttttacta atgctagtga aggactgaag gagtctgca tctttttttt tttttacatt 2040
tgcttctggt taaaaagcca tcatgcctct gcttcacagg tgttttgcat ctgaggtgta 2100
gtgaaacctt tgctgttcac cagatgtaag gttttagttc cttacaaaca gggttgggga 2160
tgtagggaag ggcttcaaaa aactaatggt gaaattttga aacagcagta gaatgagcgg 2220
atTTTTTTTT gtgttcattg ttactgggtt aaaaaaatgt tcccctatgt aatTTTTTgtg 2280

aacaccttac ttgtgtgca ctgtaacatt tgaggggtga gacagggagg aagagtaaca 2340
 ataggccaca tgtccctggc atctgttcag agcagtgtgc agaatgtaag gctcttttagt 2400
 aagaaatggt ttacgacttt taagataaat ttagataaac ctaaaatagt cacagaggat 2460
 gtaaaataaa agtgaagac tcccttctta ccctcacc ctccatcata ccttttaaaa 2520
 ctaacaactg tgaatcggtt attgtgttaa ccctatacga tcattttaa taaaaataa 2580
 gcctgtg 2587

<210> 21
 <211> 1406
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 21
 ttggatattt gtagggcatc tttttttatc aaaattcaag tttctccggg aactgggtggg 60
 agacacagga tccaagagg gagatcatga gccttcaggg tctgaaactg aagaagacac 120
 ttctctctct ccacacagaa tcagatccgc tcgccaaagg agggcacctg ctgatgaagg 180
 ccacagacc ctgacatagt cctgtacttg tgaaggatga aaaggcagtt gccagcttct 240
 gtcttttact gacttcgctt tgaattttac taatgactga agaacatttg tattggattt 300
 taagtogaat tttaaaaaag atttacatgt aagccatata aaaataaagg gaactgaaac 360
 caaattggac tattataaat ttcattctta agataatctt ttgtttcacc agctttctac 420
 ttatacactt attccttggc ttttgggctt attttcttgc actggtgcag atctggtaaa 480
 cattaagggc ttgaaaaacc atattttggt agccetaaaa tgtacatttt tcttccatt 540
 ttaacttacc tgaattggg atgcatctca ttactgtcaa ccaggtgata gtcattgtaac 600
 gctcctaccg tgtgatgtg tgaatttaca gcttgtcatc gtgtcatccc ttaaccaac 660
 atgtgttttg ttggatcaa atgtgtcagg ttaattgac attttaaat gtcttcaaaa 720
 agatcacact atgattcagc attgaaacga aaagttattg tgtatgcaga aaagcatgga 780
 aacagagcag cagggcgtac atttgatatt agtgaagcaa atattcgtcg ctggagaaat 840
 gatcgcaatt ccatatttct ctgcaaagca acaacaaaat gttttacggg acctaagaaa 900
 ggtaggtacc cacaagtaga tgaagctgta ctacgtttcg tcagtgagac acgtgcaaaa 960
 ggattgecta tcacaccca agcaatgcaa ttgaaggcag gagaagttgc caaaacccta 1020
 ggaattgatg aaacaaaatt caaagccaca agaggctggt gtgaccgatt catgcgtcga 1080
 gcaggactat cattaaggca tcaaacatcg ttttgtccca agctccccac tgccattaaa 1140

cagaagacag tgttgagca ctctttcaag aagtgetgca taaccagtac tcttgacaac 1200
 accgggagag acgttctgtg gaaaaatgca gacatcaatg actgtggttt gaaaagtgat 1260
 tcagaagagt tggattcaga atatgaagtt ataattataa cttaaccaat ttatttcaca 1320
 cttttcttt acatatgcac aagattgatg tgataaaaat ctgtttaact caaagcgctg 1380
 tttcaataaa tataaacatt ttctgt 1406

<210> 22
 <211> 504
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (498)..(498)
 <223> n is a, c, g, or t

<400> 22
 ttttttttt ttttttctt cccattttt tctcccccta ggtccagca ttcgttaaat 60
 acctaagaac tacttagtga cctccctccc tcgagacctg ggaggaggct gggatctctc 120
 ctaggatggg ggctagaagt gggagctggt agttcaggta taagactgat acatagactg 180
 ttttcttggc ccaggcccat ctgtcaccaa ctgactttgt atgtggctca ggagacctct 240
 aggcaaggga acgaggttca taagaacct gactcagggt aggttctggc ctctctctcc 300
 agaacatagg aaattcaggt gtagcctggc tgacagagcg agtctgtctc aaacgtctca 360
 aaaacaaca aacaacaaa aaacctctt gaaggggatt aaggggatgt gtccaatta 420
 actagcaaac acctgtgaat gccagctttg tgtcaagggg agagggattt gtatagctaa 480
 aagatattta ttgcttanga aaaa 504

<210> 23
 <211> 2244
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 23
 ctgcagacga ggcagggaga ggcgggactt cgcgggcgag acgtcatcgg ggcgccggac 60
 gccggggcgc ctgggagttt gaagcaaaca ggcagcgcgc gacaatggcg gtcgctcgtg 120
 cagctttggg gccattggtg acgggtctgt acgacgtgca ggctttcaag tttggggact 180
 tegtgtgaa gagcgggctt tctccccca tetacatgca tctgcggggc atcgtgtctc 240
 gaccgctct tctgagtcag gttgcagata ttttattcca aactgccccaa aatgcaggca 300

tcagttttga caccgtgtgt ggagtgcctt atacagcttt gccattggct acagttatct	360
gttcaacca tcaaattcca atgcttatta gaaggaaaga aacaaaggat tatggaacta	420
agcgtcttgt agaaggaact attaatccag gagaaacctg tttaatcatt gaagatgttg	480
tcaccagtgg atctagtgtt ttggaaactg ttgaggttct tcagaaggag ggcttgaagg	540
tcactgatgc catagtgtg ttggacagag agcagggagg caaggacaag ttgcaggcgc	600
acgggatccg cctccactca gtgtgtacat tgtccaaaat gctggagatt ctcgagcage	660
agaaaaagt tgatgctgag acagttggga gagtgaagag gtttattcag gagaatgtct	720
ttgtggcagc gaatcataat gttctcccc tttctataaa ggaagcacc aaagaactca	780
gcttcggtgc acgtgcagag ctgccagga tccaccagt tgcacgaag cttctcaggc	840
ttatgcaaaa gaaggagacc aatctgtgtc tatctgctga tgtttactg gccagagagc	900
tgttgcagct agcagatgct ttaggacctg gtatctgcat gctgaagact catgtagata	960
ttttgaatga ttttactctg gatgtgatga aggagttgat aactctggca aaatgccatg	1020
agttcttgat atttgaagac cgggaagttg cagatatagg aaacacagtg aaaaagcagt	1080
atgaaggagg tatctttaaa atagcttctt gggcagatct agtaaagtct cacgtggtgc	1140
caggctcagg agttgtgaaa ggctgcaag aagtgggctt gcctttgcat cgggggtgcc	1200
tccttattgc ggaaatgagc tccaccgctt ccttgccac tggggactac actagagcag	1260
cggttagaat ggctgaggag cactctgaat ttgttgttg ttttatttct ggctcccag	1320
taagcatgaa accagaattt cttcacttga ctccaggagt tcagttgaa gcaggaggag	1380
ataatcttgg ccaacagtac aatagcccac aagaagttat tggcaaacga ggttccgata	1440
tcatcattgt aggtcgtggc ataatctcag cagctgatcg tctggaagca gcagagatgt	1500
acagaaaagc tgcttgggaa gcgtatttga gtagacttgg tgtttgagtg cttcagatac	1560
atttttcaga tacaatgtga agacattgaa gatatgttgt cctcctgaaa gtcactggct	1620
ggaaataatc caattattcc tgcttggatt cttccacagg gcctgtgtaa gaatgggttc	1680
tggagttctc atggtcttta ggaaatattg agtaatttgt aatcaccgca ttgatactat	1740
aataagttca ttcttaagct tgctttttt gagactggtg tttgttagac agccacagtc	1800
ctgtctgggt tagggtcttc cacatttgag gatccttctt atctctccat gggactagac	1860
tgctttgtta ttctatttat ttttaattt ttttcgagac aggatctcac tctgttgccc	1920
aggatggagt gcagtggtga gatcacggct cattgcagcc tcgacctccc aggtgatect	1980
cccacctcag cttccagatt agctggtgct ataggcatgc accaccacgt ccatctaaat	2040

ttctttatta tttgtagaga tgaggtcttg ccatgttacc caggtctggtc tcaactcctg 2100
 ggctcaagcg atcctcctgc ctcaagtctct caaagtgctg ggattacagg tgtgagccac 2160
 tgtgcccagc ctaattgcag taagacaaaa attctagggc accaagaggc taaagtcagc 2220
 acagcttttc ttgtgtcctg tatt 2244

<210> 24
 <211> 4057
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 24
 agctcctccc cctgcgtctc tggcctcgcc ggtcttgggg ggatggttcc atcatggcgt 60
 caatgcagac cacaggaagg aggggtggaag tatggtttcc aaaacgacta cagaaagaac 120
 tgttggcttt gcaaaatgac ccacctcctg gaatgacctt aatgagaag agtgttcaaa 180
 attcaattac acagtggatt gtagacatgg aaggtgcacc aggtacctta tatgaagggg 240
 aaaaatttca acttctatit aaatttagta gtcgatatcc tttgactct cctcaggtea 300
 tgtttactgg tgaaaatatt cctgttcate ctcatgttta tagcaatggt catatctggt 360
 tatccattct aacagaagac tggtecccag cgctctcagt ccaatcagtt tgtcttagca 420
 ttattagcat gctttccagc tgcaaggaaa agagacgacc accggataat tctttttatg 480
 tgccaacatg taacaagaat ccaaagaaaa caaaatggtg gtatcatgat gatacttgtt 540
 gatgccactg ttatcatcct cctagcagaa gatagtctta ctgagaaaat gagcactttg 600
 atcattcagt ctttgaactt taacctttga ctggaagtga cctataggca atgaagacta 660
 cttcctttta ctgcattttt actcgtgtgc attctgggcg catgttgatc gctggttcag 720
 tccaggcaac tgacatgctt ttattagtca tacagtatta atgcaggtgt caggaaatgt 780
 caaatataat tccatttttt atttttatit ttttaagctt ttggaaaagc tccaggctct 840
 catgtattgt gcaataacaa tgacttcctt ggcggttttg gtacgttcat tgccggcaat 900
 gggcgttgta acaggaag ttttcattaa ctctgcat tcaatgatta atgcatgata 960
 gggcctatga aatgaactta ctggttatag tgggaatata aataaagtga gggatccaac 1020
 attactttta aagtcacccc aactgtttat atttgattc tatgcaactgt gatcctaagg 1080
 ttaacagcat gaattaacat gcgtctttta aggactgtaa tgaaagatca ttgcatatit 1140
 attgaattgt ttatatctac tgtcaagttg ttttgacatg gaagattttc aagtaacatt 1200
 ggcagagagg tacagtatgt tatccctatg gtgaaaataa attaatttgt tgtatatagt 1260
 tcctcaatct ctgaagtaaa ggtatgagta atatagggta tgaatggttt aatcaaggct 1320

ttatnttgga agtaagaaaa atggcagtga tgattaaatt gctgcagtcc ataatttggg 1380
cttgttatnt gtacattaaa gattntttcc aagtaagtta cactctgtta acttctgtct 1440
agccatcagc atgagcccta ctgcctaaac actatntcat ttatnttatgt ttggaaacct 1500
cgtaaacatt tntgtntgca atcttgtntc tnttgttata agtcaagntt gaatgttaca 1560
atactnttat tgaaactntt gntaaagntt ttcttgtaaa tnttctnttac ttgtgagtat 1620
catcttgtcc tntaatctctg taccctaaaa taagaaatac atntttgaca gaggctntat 1680
gntnttaacaa aagagtgtgg acatntnttat tnttaaanntt aggcaaanagt cactatcaaa 1740
tgnttgctta tntgtctcac acagccatat agntntttcct ggagggnttnt gntnttgtntg 1800
tgntgaaaag actnttgctta cagctagatg aaactnttcta tagaaaaaaa aaatntgtntga 1860
aagntccagt tctcagtacc atgtgagtta atgatactac aactaagntc tntnttaaaaa 1920
gtgattaatg tntntntataa attacctntt cacatatgca aaatctgntt ctactacaat 1980
gntatntntta ctaatgcctt atntgtntcac tctntnttgaa atatctgca gntaatatat 2040
gaatcaatnt ggntctntaaa ctgaaagcca gnttgctntgaa aggntntgaaa tacntacccc 2100
agntaaaacca ntcaatcaat aatntgntaaa taatntntta aaatntgntt taatctntat 2160
agatgacatt ntgtagctnt gtacatnttg tntaattaagg gcatataat ntacactcaa 2220
agtataatnt ctgaactcag gngtggntag actntcaaaaa tatntctntct atagaaataa 2280
ctntgaaaaaa aaantntaaa cngtggccag ccaccaaat gntgacactg tntatatact 2340
gctagntaac aatntaccct tntaaaaaat tataaccntt tntgntctat ctntgactaga 2400
ntaatntca caatgatctc ntgcagnttnt atntagntntc ctgntntaac aagacagaaa 2460
gntntntgaat tactcatagt tntaaactntc tntntaatag aaantntcag ctntaaatta 2520
ntatntntca tntntntcngt aactntctcta cactactntt ntactntgatc tntntctngg 2580
gnttagngag aaatctntct ccatatntnt gntntctnta ccaaanntnt tntntaaaga 2640
aatgaccngt gacatntnt caccaaaagga atntatatac ntgantcaag atntaacatnt 2700
ctatactata gagtantag ntcatatatag cctcaatntg gntntntntat acaanatntt 2760
aacatactc tctctntca tataaanntc ataanntaaa ctaaanntnt acagagntaaa 2820
ntagagntaaa atgaaanta tntcngntcat cttatngntt aaagagnta aaantaagnt 2880
aanatntccta aanatntagga gncagacat tntaaantca taatcagnt aacaacactc 2940
tctntgaatnt aggantcatt gaaaactntc ntgcactnta tntaanntnt atntntagnta 3000
cattntntaaa agntcantaag cantntntctg agntcattnt ctacagagag caantntntg 3060

cttgtaataa taaaaagaat atttctctgt aatgcattgt tgaagacaa ccagaatate 3120
 aagaaaatgt atataggaat atgctacttg cctcctcct gcatttcctc gtggggcact 3180
 atttgegaca taggcctaca gaattagact ttcatactta gaagataagg tacactcttc 3240
 ttcttttatt tatttattta tttattttta ggccattctt ctggtttgcc aaattctatt 3300
 aagacagtga tacatttgc tcttattta tgcattgctta gatcatgaac atgatgcct 3360
 tctttttttt tttttcttt ggtcaagtag ggattaatgc cataggttta gagagaagga 3420
 ttgttttcag tttttaagag aattttttta aaatacattt tatggttctc ttaaggaatt 3480
 aatattcact tctgaaggac ttacttgtaa tatataattt atcattttag ccagcaggga 3540
 aataaatcat ttttaatccc cagaagaaag tgcaggaaat agcttctata tagtcagcag 3600
 ttcacctgga gaaagatctt aattccttgt tgttttgact aggaatatca atatttggtta 3660
 taaaataact agaatagttt attacctttt cctcatgaa attttaata tatgcaata 3720
 tatatatcat tagattcctg tggtgataa taatttcttc agattctaaa acaggtgtct 3780
 agtgactgct taattgtttc caagttgcat caaagatgaa ttggtaaata atggaaatga 3840
 gtagtgatat gaaaatggtt atgtaactac atattacttg tttctggtta tcaagtctta 3900
 ttttttaaaa gcctattggt tttcagaatt gagatattta aaacttgta taacttcttc 3960
 ctaaaaatag aagagaagag gaggtactgt gtgttacaaa aattttttta aataaagaat 4020
 tcagtgacac tagttctaaa aaaaaaaaaa aaaaaa 4057

<210> 25
 <211> 2042
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 25
 cgcggggcct gggccaggcg gcagctaagg cccgcggtga cagcatgggt gaaggggagc 60
 ggggcagagg aggccttggg ctgttttcgg cggcgggtgg gggcgagggg ctggcgggtc 120
 agagtcccgg gtccaggccg gggctctgac tcgcggttgg tgttcccccg accccgcagc 180
 gcggggtgtc ctgtcctcgc catgaggccg cagcaggcgc cgggtgtccg aaaggtgttc 240
 attcagcgag actacagcag tggcacacgc tgccagtcc agaccaagt cctgcggag 300
 ctggagaacc ggattgatag gcagcagttt gaagaaacag ttcgaactct aaataacctt 360
 tatgcagaag cagagaagct cggcggccag tcatatctcg aaggtgttt ggcttgttta 420
 acagcatata ccatcttct atgcatggaa actcattatg agaaggttct gaagaaagtc 480

tccaaataca ttcaagagca gaatgagaag atctatgctc cacaaggcct cctcctgaca 540
 gaccctattg agcgaggact gcgagttatt gaaattacca tttatgaaga cagaggcatg 600
 agcagtggaa gataaaccga agaattaaag atcccacttc cagccgggcc cctcatgtat 660
 ccaactggccg accgcagagt gtcctacct cctctccaga gcatcattec tttctatctg 720
 ctgccagagc cacggtgcc a ttactccaa ggactcactt tctaaaattc cacacctgga 780
 gtgacctcta gtcgctcage atccactttg tgtctccaaa ttgtgtagga ctctgtaate 840
 ttttgattag tttctgagaa aacacaatga agcacttcac tttttttat tcaaagccat 900
 ttaataaaac acagttggtc agcccagtc aaagcttggt atctgccacc agtacatacc 960
 attggttctc ttcatcctt gggccagctt ctcaggtggc ttagacctc aacaagccgt 1020
 atcttcacca gtgtctatc ttgttccct aaattaataa aatgtttttc tccaggattt 1080
 tggtaggggt tggtgtggc tgctgtttg cacctcccag atttcaaaga attactggtt 1140
 ttaccatgac tcaaactta agatctgtt ctactattca gttcctcaa ctgaagctta 1200
 ttgaaaaaaa aatgtataat gttatttgtt ttattatagc aattatgcct aattaaagca 1260
 gtatttaatg caatttcag ttatttctt ggagaattht atgtcattgt tccattacct 1320
 tgaatgttg aaagatatga tacgtgctgc ttgttcatca caaaaatcag taagcacaat 1380
 aaagtggatg ccaaaccatc agacacataa atgttccgc tgtgtccctg gatatggaat 1440
 aagcaggtat aaaaaatatt ttaattatag ttttgttata aatataactt atgagaaaaa 1500
 aatttgatag gaataaact gtatatact aatttttaac tatecctaag gcaaacctta 1560
 tgaccacag aattttctca tatacagtat tcagtgaca gaaatcttat gattggctca 1620
 agtacagtaa gttacttctc agtaaaactc tcaagtctga gtccatattt gtagctctgc 1680
 ttttgctgt acgttctag gatcgggct gcttatgcct ttcgtttatc cttggggtt 1740
 gagagcctg tatttgggag agagtttaa aatacattag gagagagaaa ccattaaag 1800
 tttcactgtc agatatatt taggtgctaa tactggattt cgtctcagat ttaatttctt 1860
 ttatgggtct gttagtcatt caacaaatcc cataagtat tgtaaatatt ttaattgtgt 1920
 aaaactcatt gttacttta cagcctgtaa tagtgtgtct gcattttcaa cctgttgcaa 1980
 taactttgct gaaatattaa cacattaata aaactttct taaacaaaaa aaaaaaaaaa 2040
 aa 2042

<210> 26
 <211> 2705
 <212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 26

ggccggtcc taccctgaag gtgcacctgc agtcctgcc gataagagge agcagttcgg 60
 aagccggttc ctgagagatc cggcgcgcgt cttccaccac aatgcctggt aatcactctg 120
 cccettegcc cggcctgtcg ctgacctctt gtcccgccgc ctcgagcac tccgaaaagc 180
 ccctgaccgc cggccacgag tcaagctgcc ctaccgagg cactctcaa ggggagagaa 240
 actcctagge cagcgaactca ccctgcccgc agccaggacg tgaggcccct aagctgcccg 300
 tttgattttc tcagggacaa tgtggagtgg tcggaagagc aagccgcggc ggcgagagaa 360
 aaagtccagg agaacagtat ccagcgggtg tgccaggaga aacaagtga ttatgagatc 420
 aatgccaca aatactggaa tgacttctac aaaatccacg aaaatgggtt tttcaaggat 480
 agacattggc tttttaccga attccctgag ctggcaccta gccaaaatca aatcatttg 540
 aaggactggt tcttgagaaa caagagtga gtacctgaat gtagaaaca tgaggatgga 600
 cctggttaa taatggaaga acagcacaag tgttttcaa agagccttga acataaaaca 660
 cagacacttc ctgtggagga gaatgtaact cagaaaatta gtgacctgga aatttgtgct 720
 gatgagtttc ctggatctc agccacctac cgaatactgg aggttgctg tgggtgaggga 780
 aacacagtct ttccaatttt acaaacgaac aatgaccag gactctttgt ttattgctgt 840
 gatttttctt ccacagctat agaactggtc cagacaaatt cagaatatga tccttctcgg 900
 tgttttgctt ttgttcacga cctgtgtgat gaagagaaga gttaccagc gcccaagggc 960
 agtcttgata ttatcattct catatttgtt cttcagcaa ttgttcaga caagatgcag 1020
 aaggctatca acaggctgag caggcttctg aaacctggcg ggatgatgct tctgcgagat 1080
 tacggcgcct atgacatggc tcagcttcgg tttaaaaaag gtcagtgtct atctgaaat 1140
 ttctacgtga gaggtgatgg aaccagagtt tacttcttca cacaagagga actggacacg 1200
 ctttcacca ctgctggact ggaaaaagtt cagaacctgg tggatcgccg actgcaggtg 1260
 aaccgaggaa agcaactgac aatgtaccgg gtttgattc agtgcaaata ctgcaagccc 1320
 cttctgtcca gcaccagctg agaggcacct gctgccaaca cgatgcaagc ccattgtgtt 1380
 tccgggcttt tttaaaaaaa aaattgtagc actgggcgtg gtgcatgcct gtaatcccag 1440
 ccaactcagga ggctgaggcg gggaggatcc attgagccca gcagtccaac ctgggcaaaa 1500
 tagtgagaga ccctgtatct gaaagtaata ataaaaataa aaaatataaa tgaggtctcg 1560
 ttgatgttgg acaattcaag aattcagact tgaaccttaa acctaggaaa agttactttg 1620
 tatcaggatt ctaacaatta tgcttcatat ttgtgaagtc ctttaaaaca taattttctc 1680

aagttctttc tttgagatct caatctgtct tagcattttg taactaataa ctgaaatfff 1740
attcaaagga attgtaaacc ttaaaccacc aatttatttc catgtgaaaa agtgttacat 1800
atgacaagtg ttttttgact gtaattgcgt taaatctttt gagaatgtaa atgccgggct 1860
aggcaattgc agttaataca tacagagggt agtgaagggc ttattaagtt gtaggggaag 1920
caagctggga agaatcagat cagatatttt cctgacaaaa aaaaatgacc ctacagagag 1980
catcaaaatg tgggtgttctt gttaagtaat tgatcgtggt cttegtttta atcttagttc 2040
cgccaggcac ggtggctcac acctgtaate ccagcacttt gggaggccaa ggcgggcgga 2100
tcagctgagg tcaggagttg gagaccagcg tggccaacat ggtgaaacce cgtctctact 2160
aaagataaaa aaattagctg agtgtgttgg tgggtgcctg taatccagct acttgggaga 2220
ctgaggcagg agaattgctt gaaccagga ggcagagggt gcagtgagct gagattgtgc 2280
cactgcactc cagcctgggc aacaaagcaa gactctgtct caaaaaata aaaataaaaa 2340
aaaaatctta gttccatgga attttaagca ttgttcccc tctaacctgt gtctaaagaa 2400
ttaaaagaat ttggccgggt gcggcagetc atgcctgtaa tccaacact ttgggaggct 2460
gaggcaggcg gatcacgagg tcaggagatc gagaccatcc tggccaacac ggtgaaacct 2520
cgtctccact aaaaatacca aaaaaattag ctgggcatgg tggcacacac ctgtagtccc 2580
ctgtagtccc agctactcgg gaggctgagg caggagaatc gtttgaacct gggaggtgga 2640
ggttgcagtg agccaagatc atgtcactgc attccagcct gggcaacaga ggaagactcc 2700
gtctc 2705

<210> 27
<211> 2488
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 27
gcggcgcgca cggtatggcg gcggcggcgg cggcggcggc gcgcgcctga gaagagggga 60
cgccagcccg gtcaggcctc ggccggcctc acaogctccg ctcgctcgtc cgctcccgcc 120
tcccgcoccg cgcccggcca tggcggagcc gtcgtccgcc cgacgcccg tgcctctcat 180
cgagtoggag ctgtacttcc ttatcgcocg gtacctatcg gcgggcccg gtcggagagc 240
ggcccagggtg ctggtgcagg agctggagca gtaccagttg ttgccgaaga gattggactg 300
ggagggcaac gagcacaaca ggagctacga ggagttggtc ttgtccaata agcatgtggc 360
tctgatcat cttttgcaa tctgccagcg catcggtcct atgttgata aagaaattcc 420

accagattatt tcaagagtea cttctttact tgggtgcagga aggcagtcctt tgctacgtac 480
agcaaaaggt accttaattt gaagaagtgt tctgctttgt attaatagcc taataattat 540
tataattgtg aagtaatgta agcattgtgg aagaaaggtg ataatgtaac tataaatcat 600
gctgtggact ataaaattct ctgcatttag catagaacat tgaattttat tacataagtg 660
tttaatgggt cettctgcat taaaaagttg ataaagatat agatgttaag ctaaaaagct 720
tgaatttatt ctgagatggt gtttgaggtt ttatcaatgt gagttcttaa ttttccattt 780
tgtagctcac tcataacttc attgaatgta attgtatgtg tctaataaac tctttaaatg 840
ctagaggat ttcatattgat atttagcttc tgaaagccct ttgttataaa gggaagtgat 900
tttctaaatt tggtagcagc ttgaaaacaa gcaccacaaa tgtaaaattg catggttctt 960
ttttactaa tttaattttt ttgccaagtt atgtgctage aaaatgtttg aaattgctat 1020
tctttttctg ttagcttgggt atatatgact tagactaagt atatgtatgt gatataatat 1080
atgtgtacat gtggctaaac tgctaattggg caaagattgt tggttcttct gatgctgagt 1140
atacatcaag ttcatcccat gattattttt tattacgagc tattgctgat gtgatgctac 1200
tcttagctgc accaccagta taaagcttaa ctgagaaaga acaccctcc ctcttagttc 1260
cgtgccagac tggtttgta gctttagttg tttcttagtg ctctagccat gtcaccctgt 1320
ggcactaatc aggacactgt ttatattctt cctcttctgt gtcctatc actttgtaat 1380
tattctattt tagctggta tatggtagtt aattggtagc ctgttttctt ttgttttctt 1440
tacttggtc aagctccatg tcgttgttt gtgatgagca gtgatttaga actggccaga 1500
ccttagaaga gtctcagca agctgcccta gggtaggggc gtattctctg tttgttttgt 1560
actggtacc caggaggatg cettgtaact gctctttggt catgatagt gtaatgaatc 1620
cattcatgta aatgcaata tgtctgtag tttggggcac ccgaggctca gtagaggttt 1680
agtatgatgc cttcccttc tctttgagt tatgaagaaa ctaatttctg gcacagtgtg 1740
actgcttcaa acctatgttc tgctgetatc tctatagag gagggcagac tttttttct 1800
tagtgcattt gctgtaggt caaggagga tggactttga attagtgttc agagtcacag 1860
atcctacgta tgtgetcttc agtagaggat tttctgtgat cctacaatga agggaaagct 1920
atataattta ttggtacttc ctaaagatag agactaaagt catggtagta ttggccaaat 1980
taattttaaa actgaacaag tcatgaattt tcatataaat caaagaactt tttccttata 2040
aaagcttcca ttttgaaaa gttgatcag ttgtaagacc tttcatctt agtattgtat 2100
gatataatc tacattgaaa aataaacact tggcattaaa tgggacttgg agtcaaaaga 2160

tctggtttta tggccatct tttaccaatc atttgctgtg gatctcttta aaggctctgg 2220
aacctttgag cctcagttac ctcacttgta aattggcaaa aatacctacc tcacagggtt 2280
gttgtagga ttcaatgagc taatgtatgt tgaaagcact ttgtgaattg taaagtgeta 2340
cacaaatggt agttgttgtt gctgctgtat ctgagatgtc ttaattttct tttcttcag 2400
aaatagtcta ataaacctcc agggcttttc tgtaaagta tactagttag taaaatggtg 2460
aataaacagt ttattacaat aaaaaaaaa 2488

<210> 28
<211> 6714
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 28
actgcggggt gtgcggcggc ccaagcgggt tcaaacggct tagagcaggc cgcttggttc 60
tgaccagct gaggaatac tcttaattct aaggaaaacc tggaagcaca atgggagatg 120
acagtgagtg gttgaaactg ccagttgatc agaaatgtga acacaagctg tggaaagcaa 180
ggttaagtgg gtatgaagag gccctgaaga tcttcagaa aataaaggat gaaaagagcc 240
cagagtggtc caaattttta ggattgatca aaaaatttgt cactgattcc aatgcagtgg 300
ttcaattgaa aggattagaa gctgcacttg tttatgttga aatgcccat gtagcaggaa 360
aaaccacagg agaagttgtg tcagggtgtg taagtaaggt gttcaatcaa cctaaagcta 420
aagccaagga gctgggcata gagatctgtc ttatgtacat agagattgag aaaggagagg 480
ctgtcaaga agagctcctg aaaggcttgg acaataagaa tccaagatc atagtggcct 540
gtatagagac actgaggaaa gccttaagtg aatttggttc caaatcacc ttgcttaagc 600
caattatcaa agtgttgcca aaactcttgg agtctcgaga gaaggctgtt cgagatgaag 660
ccaaactaat tgctgtggag atttacagat ggattcggga tgctctgaga cccccattac 720
aaaatataaa ctctgttcag ttgaaagaac tagaagaaga atgggtcaaa ctgccaacaa 780
gtgctcctag acctactcga tttcttcggt cccaacaaga actagaagct aaattggaac 840
aacaacagtc tgctggtgga gatgctgaag gaggtggtga tgatggtgat gaggtgccac 900
aatagatgc ttatgagctt ttagaagctg tagaaatcct ttccaaactt cccaagact 960
tttatgacaa aattgaggca aaaaaatggc aagagagaaa agaggccctg gagtctgtag 1020
aagtaactaat aaaaaacccc aaactggaag ctggcgatta tgcagattta gtaaaagcat 1080
taaagaaggt tgttgaaag gacaccaatg tcatgttggg ggetttggca gcaaaatgct 1140
ttactggcct ggctgttggg ctaaggaaga aatttggaca atatgcagga catgttgtgc 1200

caaccatctt ggagaaattc aaagagaaga aacctcaagt ggtacaagcc ctgcaggagg 1260
caattgatgc aatcttcctt actaccacac tacagaacat cagtgaggat gttttagcag 1320
taatggataa taaaaatcca accatcaagc agcagacatc tctttttatt gcaagaagtt 1380
tccgccactg cactgcttct accctgccaa agagcttgct aaagcccttt tgtgctgcac 1440
tacttaagca catcaatgat tetgctcctg aagtcagaga tgccgcattt gaagcattgg 1500
gtactgcttt gaaggtggtt ggcgagaaag cagtaaacc c attcctagct gatgtggaca 1560
aactcaagct tgataagatc aaagaatgtt cagaaaagg agaaactgata catggtaaga 1620
aagctggact agctgctgat aagaaggaat tcaaacctct gcctggaagg actgctgctt 1680
caggggctgc aggagataag gacacaaagg acatttctgc acccaaacca ggacctctaa 1740
aaaaggcacc tgctgctaag gctggtgggc caccaaaaaa ggggaaacca gctgcaccag 1800
gaggcgcagg gaatactgga accaagaaca agaaaggact ggagactaaa gaaatagtgg 1860
agcctgagct ctcatagaa gtatgtgaag aaaaagcttc agctgttctt cccctacct 1920
gtatacagct tcttgacagc agtaactgga aagaaaggct ggcttgatg gaagagtcc 1980
agaaggctgt tgagctaag gaccgaactg aaatgccatg ccaggcatta gtgaggatgc 2040
tagccaagaa acctggatgg aaagaaacta attttcaggt gatgcaaatg aagctcata 2100
tagttgcttt gattgccag aagggaaatt tttccaaaac gtcagctcag gttgtattag 2160
atggccttgt ggacaagatt ggagatgtga aatgtgggaa caatgcaaaa gaagctatga 2220
cagcaatagc cgaagcctgt atgttaccat ggactgctga acaggttgtg tcaatggctt 2280
tctcacaaaa gaatcccaaa aatcagtcag aaactctgaa ttggctatca aatgccataa 2340
aagaatttgg ttttctggg ttgaatgtca aagctttcat tagcaatgtg aagacagctc 2400
ttgctgcaac aaaccagct gtgaggactg ctgccataac cctgcttggc gtgatgtatc 2460
tgtatgttgg tcctctttg cgaatgttct ttgaggatga gaagcctgcc ctctatccc 2520
agatagatgc agaatttgag aagatgcagg gacaaagtcc acctgctcca accagaggaa 2580
ttccaagca tagcacaagt ggtacagatg aaggagaaga tggagatgaa ccagatgacg 2640
ggagcaatga tgtcgttgat cttttgccga ggacggagat cagtgataaa atcacttcag 2700
agttggatc taagatttgt gataagaatt ggaagattag gaaagaaggc ctagatgaag 2760
tggcaggtat tattaatgac gcaaaattta tccaaccgaa tataggtgaa cttccaactg 2820
ccttgaaggg tcgactcaat gattcaaata aaatcttggg acagcaaacg ctgaatatcc 2880
tgcaacaact ggcagtagcc atgggccccaa atattaagca acatgtaaaa aatttaggca 2940

tcctatcat cacagtcctt ggagacagca agaacaatgt tcgagctgct gccctagcga 3000
ctgtgaatgc ttgggcagaa cagactggca tgaaggaatg gctggaagga gaagatcttt 3060
ctgaagagct caaaaaggaa aatcctttct tgaggcaaga gcttctgggc tggctggctg 3120
agaaactacc tactcttctg tccacccta cagaccttat cctttgtgtt cctcatctct 3180
actcctgcct agaagatoga aatggagatg tgcgaaagaa ggccaagat gccttgccat 3240
tcttcatgat gcatttagga tatgaaaaa tggccaaggc tactgggaaa ctaaagccaa 3300
cttctaaaga tcaggtattg gccatgctag agaaagccaa agttaacatg ccagccaagc 3360
ctgctccacc cactaaagca acttctaaac caatgggagg gtccgctcca gccaaattcc 3420
agcctgcac agcacctgct gaagattgta tttccagcag tacagaacct aaacctgac 3480
caaaaaggc caaagctcca ggattatcct ctaaagcaaa gactgcacaa gggaagaaga 3540
tgccaagcaa aaccagctta aaggaggatg aagacaaatc cgggcctatt tttattgttg 3600
ttccaatgg aaaagagcaa aggatgaaag atgaaaagg attgaagggtg ctaaagtgga 3660
atcttactac cccacgggat gaatacattg agcaactaaa gactcaaagt tctagctgtg 3720
tgctaaatg gttacaagat gagatgttcc actcagactt tcagcatcat aacaaagccc 3780
ttgctgttat gttgatcac ttggagagtg aaaaagaagg agttattggt tgcttgatc 3840
ttatcttaa gtggcttacc ctgaggtttt ttgacaccaa tacaagctc ctgatgaaag 3900
cactagaata tttaaaattg ctcttcacct tgctaagtga agaagaatat catcttactg 3960
agaatgaagc atcttcctc atcccctatc ttgtcgtcaa ggttgagaa ccaaaggatg 4020
tcattcgtaa agatgttctg gccatcctga accggatgtg ccttgtctac ccagctagca 4080
agatgttcc ctttatcatg gaaggaacca aatccaaaa ctctaagcag agagcagagt 4140
gcctggaaga gctgggatgt ctggttgagt cctatggcat gaatgtttgc caaccaacct 4200
caggaaaagc cttaaaggaa atagctgttc acataggaga ccgtgacaat gctgtacgca 4260
atgctgcact caacaccatt gtaacggtgt acaatgtaca tggggatcag gtgttcaaac 4320
tgattgaaa tctttctgaa aaggatatga gcatgctcga ggagaggatt aagcggctcag 4380
caaagagacc ctctgctgca ccaataaaac aggtggaaga gaaacctcag cgtgcacaga 4440
acataagctc caatgccaac atgttacgca agggaccagc tgaggacatg tcttccaaac 4500
tcaaccaagc ccgaagcatg agtgggcac ctaggcagc ccagatggtc cgccgagaat 4560
tcagctgga tctagatgag attgagaatg acaatgttac agtccgatgt gaaatgccag 4620
aactgttca gcacaaactg gatgacattt ttgagccagt ccttattcct gaaccaaga 4680

tccgggctgt ttctccacac ttcgatgaca tgcacagtaa tacagcatcc acaatcaatt 4740
tcattatctc ccaagtagcc agtggtgaca tcaacacaag tatccaagct ctgacacaga 4800
tcgatgaggt cctgagacag gaagacaaag ctgaagccat gtccggccat attgatcagt 4860
ttctgatagc cacttttatg cagctaagac tcattctaaa cacacacatg gcagatgaga 4920
aattggagaa ggacgagatc atcaagttgt atagctgtat cattggcaac atgatttcgc 4980
tgtttcagat agagagcctt gcccgaggagg cctccactgg agtactaaaa gacctaatgc 5040
atggcctcat caccttaatg ctggattctc ggattgaaga tcttgaggaa ggacaacagg 5100
tcattccctc tgtgaacctc ttgggtggtga aggttctgga gaagtcagac cagaccaaca 5160
tcttgagtgc cctacttgtt ttgctccaag acagcctgct agcaacagcc agttctcca 5220
aattctcaga gcttgttatg aagtgtctct ggagaatggt tcgactgttg cctgatacca 5280
tcaatagcat taacctagac agaattcttc tggatatcca cattttcatg aaggtcttcc 5340
ccaaagagaa actgaagcaa tgcaaaagtg aatttcccat aaggacccta aagaccctgc 5400
tacacacctt atgcaaatta aaagggccca agatcctgga ccacctaacg atgatcgaca 5460
acaaaaacga gtctgagctg gaggcccatc tctgccgat gatgaagcac agtatggacc 5520
agactgggag caagtctgat aaggaaacag aaaagggagc atctcgaata gatgaaaaat 5580
catcaaaggc caaagtgaat gatttcttag ctgagatctt taagaagatt ggctctaaag 5640
aaaacactaa agaggggacta gcagagttat atgaatataa gaagaaatac tcagatgctg 5700
acattgaacc atttctgaaa aattcctcac agttcttcca gagctatgtc gaaagaggcc 5760
ttcgggtgat tgagatggag agggagggca aaggtcgtat ttccacttca acaggcatct 5820
ccctcagat ggaagtcaca tgtgtgcccc cccccacaag cacagtgtcc tccataggt 5880
acacaaatgg ggaagaagtg gggccatctg tctacttga aaggctaaag atcctccgac 5940
agcgatgtgg tctggacaac acaaagcaag atgaccgacc tcttttgacc tctttgctct 6000
ccaaccagc agttcctact gtcgcctctt ccacagacat gctccacagc aaactctctc 6060
agctccggga gtcacgggag cagcaccagc attcagacct ggattctaac cagactcact 6120
cttcaggaac tgtgacctcc tctctctcca cagctaacat agacgacttg aaaaaaagac 6180
tgagagagaat aaagagcagt cgcaaatgaa gctgccccac tccccggca cctgcagct 6240
ttagtttact aaactagaag tctctatagt ttaaatggc ctcagcaggc ctagtgtata 6300
caaactgggt gtatgtatca tgccgtggag ctagggggag gactcattgt ggcacaagta 6360
ttgtacata ctctgctctc ctctgtcage gtctgtctgc tctagaagac tgtccgtgga 6420

tgagtttagt gtacagactt gtaaacagct gccccctctc tgctcagtct agttcccaga 6480
 tccttttctt ttctttttaa ttgctcattt gtaaaattgt cctaactctt cctagctttt 6540
 taatagttaa tattagaaac tctttaatag ttttcctttc agtttgtgag ctcttctctg 6600
 tcgccctgaa gggtcactgt attctgtatg aatgcatggc atgatacaac taatttaaga 6660
 gtcttttata aataaagttt gcattaacta tacctgacaa aaaaaaaaaa aaaa 6714

<210> 29
 <211> 767
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 29
 ttaatacttc tatttcttac aaaacaaccg tataggggtt aaagtatcag tgcaaagtcc 60
 cgttcaaata ttgactcagt aatgagctct acaagccagc ctttgtggca tgttaaattc 120
 aaaacaagct tagcattttt tttttttttt ttggatagaa actgggtgggg gtggggaaag 180
 aaagagggaa ctgggaagag aaggagggga acttaaacct tgcttcctgc tctgtctttc 240
 tcagaaaacc aaatatggca tcttccatga ggagcttggt ttctgaccac gggaaatatg 300
 ttgaatcttt ccggagggtt ctcaaccatt ccacggaaca ccagtcatg caggaattca 360
 tggacaagaa gctgccaggc ataataggaa gataccagaa ttgctgtaa caaataaaat 420
 actggccaga tgtgttggtt cacgcctgta atcctagcac ttcggggaggc tgaggcggga 480
 ggattacttg agcctaggag tttgagacca gcctgggcaa catagcaaga tcccatctct 540
 acaaaaaagt gaaaaagta gctgaacaag gcggcatgca catgctactc cagacgctga 600
 agtgggaaga tcaactaagt ccgagagatc gaggcttcag tgagatatgg ctgagacact 660
 gctctcagcc tggatgacag agtgagaacc tgtctcaaac aagagaaaaa aataaatcaa 720
 atgctattca aaattctcaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaa 767

<210> 30
 <211> 854
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 30
 gggtcggccg gcagggggcg gggccgggca tggtaacggc tcggaagcct aggaggctgg 60
 gccggaggga ggcggaggaa ccggtgttcg ccgccgccgc tgcttcagct tattccttgt 120
 ggctcttgcg ggtcctgcct cagccatgat gateccaggc ttccagagca gccaccggga 180
 tttctgcttc gggccctgga agctgacggc gtccaagacc cacatcatga agtcggcgga 240

tgtggagaaa ttagccgatg aattacatat gccatctctc cctgaaatga tgtttgaga 300
 caacgttta agaatccagc atgggtctgg ctttgaatt gagttcaatg ctacagatgc 360
 gttaagatgt gtaaacaact accaaggaat gcttaaagtg gcctgtgctg aagagtggca 420
 agaaagcagg acggagggtg aacctccaa agaggttatt aaacatgatg attggaccta 480
 tacaacagat tataaggga ccttacttgg agaatctctt aagttaaagg ttgtacctac 540
 aacagatcat atagatacag aaaaattgaa agccagagaa cagattaagt ttttgaaga 600
 agttctcctt tttgaggatg aacttcatga tcatggagtt tcaagcctga gtgtgaagat 660
 tcctggtggc gggcacctgt agtcccagct actcgggagg ctgaggcagg agaagcgtga 720
 accggggagg cggagcttgc agtgagctga gatgcacca ctgcactcca gccctccagc 780
 ctgggcgaca gagcaagact ccgtctcaaa aaaaaaaaaat aaaataaaat aaaagaagta 840
 gaaaacacaa aaaa 854

<210> 31
 <211> 2229
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 31
 cggccagget ggtacaggcg gctgctcgcg gaggcacttc tccgagcgtg acgtgcggac 60
 tccgtccac tgcggcccgc ccgcccgcg gtctagccgc cgcctccttc gtcctctgag 120
 cacgccagc gagggtcagc tgccggggcg acgcggcgcg gagagggcgg gcgggggggc 180
 tgtgggagcg ccggtctcta tatggcggcg gctctgtcgg gcctggctgt ccggtctcgc 240
 cgctcggccg ccgcccgtc ctatggggtc ttctgcaagg ggetgactcg cacgtgctc 300
 atcttcttcg acctggcctg gcggtgcgt atcaacttc cctacctta catcgtggct 360
 tccatgatgc tcaacgtccg cctgcaggtt catattgaga tccattgaag gccctcccag 420
 actgacgaag gogtgacctc aggcccaccg catccaagaa cacgaagcat gaggacaga 480
 agagggcccc tcggcacctg cctggcacia gtgcagcagg ccggaggagg tgactcggac 540
 aaactatcat gcagccttaa gaaaagaatg ccggagggcc cttggcctgc agatgcacc 600
 tcctggatga ataagcctgt ggttgatgga aattcaciaa gtgaggcatt atcactggaa 660
 atgagaaagg atccgagcgg ggctggcctc tggttcaca gtggggccc agtgettcca 720
 tatgtgagag aatcagtaag aagaaatcca gcctcagcag ccaactccag cacagccgtg 780
 ggtttgttc ctgctccaac agagtgtttt gctcgggtgt cctgcagtgg ttttgaagct 840

ctggggcggc gagactggct gggaggaggg cccagggcca ctgacggcca cagaggacag 900
 tgcccaaaag gagagcctcg ggtgtcaega ctgccacgcc atcaaaaagt gccggaaatg 960
 ggaagttttc aggatgaccc accaagtgt tttccaagg gtctgggctc tgagttggaa 1020
 cccgcttgcc tgcactccat cctgtctgca acgctgcacg tgtatcccga agtgctcctg 1080
 agtgaggaga caaaacgcat tttccttgac cgtttaaage ccatgttttc aaagcaaaca 1140
 atagaattca agaaaatgct taaaagcacc tcagatggtc tgcagataac actgggggta 1200
 ctggctctgc aaccttttga attagcaaat acattatgcc atagttaagg tacaagcaga 1260
 acaataccaa tagattaatt ttaagagttg tcttagaatg atttctttcg cattaagtct 1320
 ggatgcaaac tgtgcagccc ttaggttctt gctgtagttt tgtacgacct ggcagactta 1380
 aagtaaattg agtttaaatt caaagccagt tgatgcggaa ggaacttttt tggcatgtgt 1440
 taaattgtgc tttaaaagac atataaagaa ttgggaaaca tttcaggaga cgatcatagc 1500
 ctgtataaat accagattag aacatacggg tttaccatga agttctgtct tcaacatcca 1560
 ttctaaaggg ctactgtccc aaatcctgtg tgtccttttg acttgtctga tcaccaatg 1620
 gaagtggata ctgtaaagt ctacaccact gtacttggcg ttaaattctg ctgaattcgt 1680
 ggtaagctgt taccatgtct acattttgta gaatgatttt ggtctgcagc aaaattcgat 1740
 ttcacttctc ataccctttt cttccactt gaaatgcaat ttagacagag gccctgtgg 1800
 gaaagttgca atattaagtt tacctttaga agatccctc tcaaactcag aaccctagca 1860
 gtgttacctt aaacaaaaat gagctcgaga aaaaagtagc tcagttacag agaagcaaat 1920
 cgagttattt cccacataaa aagtttccca gattctaaga attgcagtat cctgtaccct 1980
 aaaatttttc aagtgactc ctgttgtcgt ctgttgataa ctttaataaa ggtcatttaa 2040
 ggacataagt ttttaaagac tcccaaagtg aaacttaaac attttcggga ttatcgattg 2100
 catatatcag tttatgctgt gtgctgaatt actatgcat gtgctatfff agtgtttggg 2160
 gaaaatgaaa aataaaattt gttctttagc ttaataaata tgtcttattt tataaaaaaa 2220
 aaaaaaaaaa 2229

<210> 32
 <211> 1886
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 32
 tttcccgtc agccctggag cgcgtagctc taccaagaat ggccactgtg ccagatgccc 60
 ctgaccageg ttgccattt gaatttccca gcagggcccc caaagtaggt atttcagtac 120

cctgttagag ctgaggcgca ggtaaaatga ctggcccagg ccggtcccac cccgtaagga 180
tttgaacgtt ggctccacaa ctogggagcc tgcgccttc ctctcccaa cgtggactcc 240
tgcccggcga agtgcctcac ttccttctcc cgggagtcac caagctttgg tgtatgtgtt 300
ggccggttct gaagtcttga agaagctctg ctgaggaaga ccaaagcagc actcgttgcc 360
aattagggaa tggaccgttt gggtccttt agcaatgatc cctctgataa gccaccttgc 420
cgaggctgct cctctacct catggagcct tataatcaagt gtgctgaatg tgggccacct 480
cctttttcc tctgcttga gtgtttcact cgaggctttg agtacaagaa acatcaaagc 540
gatcatactt atgaaataat gacttcagat tttcctgtcc ttgatcccag ctggactgct 600
caagaagaaa tggccctttt agaagctgtg atggactgtg gctttggaaa ttggcaggat 660
gtagccaatc aatgtgcac caagaccaag gaggagtgtg agaagcacta tatgaagcat 720
ttcatcaata accctctggt tgcattctacc ctgctgaacc tgaacaagc agaggaagca 780
aaaactgtg acacagccat tccatttcac tctacagatg acctccccg acctacctt 840
gactccttgc tttctcggga catggccggg tacatgccag ctcgagcaga tttcattgag 900
gaatttgaca attatgcaga atgggacttg agagacattg atttgttga agatgactcg 960
gacattttac atgctctgaa gatggctgtg gtagatatct atcattccag gttaaaggag 1020
agacaaagac gaaaaaaaaat tataagagac catggattaa tcaaccttag aaagtttcaa 1080
ttaatggaac ggcggtatcc caaggaggtc caggacctgt atgaaacaat gaggcgattt 1140
gcaagaattg tggggccagt ggaacatgac aaattcattg aaagccatgc attggaattt 1200
gaactccgaa gggaaatcaa gaggtccaa gaatacagga cagcaggcat taccaatttt 1260
tgtagtcca gaacctacga tcacctcaag aagacacggg aggaagagcg ccttaaagc 1320
actatgctct cagaagttct ccagtatata caggacagta gtgcttcca gcagtggctc 1380
cgccggcaag ctgacattga ttccggcctg agtccttcca ttccaatggc ttcgaattca 1440
ggtagacgga gtgcaccacc ottgaacctc actggcctcc ctggcacaga gaagctgaat 1500
gaaaaagaaa aggagctctg tcagatggtg agtttggctc ctggagccta tttagaatac 1560
aaatctgctc tattgaacga atgtaacaag caaggaggct taagactggc gcaggcaaga 1620
gcactcatca agatagatgt gaacaaaacc cggaaaatct atgatttctt catcagagaa 1680
ggatacatca ctaaaggcta aggctccaag agcttgggat cagaagtcag aagtttggaa 1740
tgtgtgggt caaaggacaa tatgggtggg cattctggag agttgtttt cagctgaatt 1800
ctcatggtga aaacagggga aaggacaaag gaaaccttaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1860

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaa

1886

<210> 33

<211> 1327

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 33

tttcccgctc agccctggag cgcgtagctc taccaagaat ggccactgtg ccagatgccc 60
 ctgaccagcg ttgccattt gaatttccta gcaggcccc caaagtaggt atttcagtac 120
 cctgttagag ctgaggcgca ggtaaaatga ctggcccagg ccggtcccac ccgtaagga 180
 tttgaacgtt ggctccacaa ctcgggagcc tgcgccttc ctctcccaa cgtggactcc 240
 tgcccggcga agtgcctcac ttcttctcc cgggagtcac caagctttgg tgtatgtgtt 300
 ggccggttct gaagtcttga agaagctctg ctgaggaaga ccaaagcagc actcgttgcc 360
 aattagggaa tggaccgttt gggtccttt agcaatgac cctctgataa gccaccttgc 420
 cgaggtgct ctctctacct catggagcct tatatcaagt gtgctgaatg tgggccacct 480
 ccttttttcc tctgcttga gtgtttcact cgaggctttg agtacaagaa acatcaaagc 540
 gatcatactt atgaaataat gacttcagat tttctgtcc ttgatcccag ctggactgct 600
 caagaagaaa tggccctttt agaagctgtg atggactgtg gctttggaaa ttggcaggat 660
 gtagccaatc aatgtgcac caagaccaag gaggagtgtg agaagcacta tatgaagcat 720
 ttcataata accctctggt tgcactacc ctgctgaacc tgaacaagc agaggaagca 780
 aaaactgctg acacagccat tccattcac tctacagatg accctcccc acctaccttt 840
 gactccttgc tttctcggga catggccggg tacatgccag ctcgagcaga tttcattgag 900
 gaatttgaca attatgcaga atgggacttg agagacattg attttgttga agatgactcg 960
 gacattttac atgctctgaa gatggctgtg gtagatatct atcattccag gttaaaggag 1020
 agacaaagac gaaaaaaaaat tataagagac catggattaa tcaaccttag aaagtttcaa 1080
 ttaatggaac ggcggtatcc caaggaggtc caggacctgt atgaaacaat gaggcgattt 1140
 gcaagaattg tggggccagt ggaacatgac aaattcattg aaagccatgc atgtaggtgg 1200
 tttttgagcc ttgagcagta tttgtgtgtg tatatttata taaataggag agataatggt 1260
 gtgttttatg tgaagttcta taaataaata aatggatatt tctcaaaaaa aaaaaaaaaa 1320
 aaaaaaa 1327

<210> 34

<211> 3704

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 34

ccctcaccgg gggcaggagg gaccaaggct gggcccagaa cacatagtcc tagggtaaca 60
 gtgaaggggt cgtgagggga cagtgactcc cttccaaccc cttcttcata gggactgttg 120
 gcaaacaag aaaatcaact gggaaaatga agacctgtg gaaaattcca gttttcttct 180
 ttgtgtgcag tttcctggaa ccctgggcat ctgcagctgt caagcgtcgc ccagattcc 240
 ctgtcaattc caattctaataa ggtggaaatg aactctgtcc aaagatcagg attggccaag 300
 atgacttacc agggtttgat ctgatctctc agttccagggt agataaagca gcatctagaa 360
 gagctatcca gagagtagtg ggatcagcta cattgcagggt ggcttacaag ttgggaaata 420
 atgtagactt caggattcca actaggaatt tatatcccag tggactgcct gaagaatact 480
 ctttcttgac gacgtttcga atgactggaa gcaactctca aaagaactgg aacatttggc 540
 agattcagga ttcctctggg aaggagcaag ttggcataaa gattaatggc caaacacaat 600
 ctgttgattt ttcatacaag ggactggatg gaagtctcca aacagcagcc ttttcgaatt 660
 tgtctctcct gtttgattcc cagtggcata agatcatgat tggcgtggag aggagtagtg 720
 ctactctttt tgttgactgc aacaggattg aatctttacc tataaagcca agaggcccaa 780
 ttgacattga tggctttgct gtgctgggaa aacttgcaaga taatcctcaa gtttctgttc 840
 catttgaact tcaatggatg ctgatccatt gtgaccctcc gcggcccagg agagaaactt 900
 gccatgagct gccagccaga ataacgcca gccagaccac cgacgagaga ggtcccccg 960
 gtgagcaggg tcctcccggg cctccgggcc ccctggagt tccaggcatc gatggcatcg 1020
 acggtgaccg aggtcctaag ggcccccg gcccccggt tcctgcagggt gaaccgggaa 1080
 agccaggagc tccaggcaag cctggcacac ctggcgtga tggattaaca ggacctgatg 1140
 gatccccctg ctccattggg tcaaagggac aaaaaggaga acctggtgtg cctggatcgc 1200
 gtggatttcc aggccgtggt attcctggac ccctgggtcc tctgggaca gcaggactcc 1260
 ctggagagct tggcctgtga ggacctgttg gtgaccctgg gagaagagga ccacctggcc 1320
 ccctggccc ccaggacc agaggaacaa ttggctttca tgatggagat ccattgtgtc 1380
 ccaatgcctg tccaccagggt cgtcaggat atccaggcct accaggcatg aggggtcata 1440
 aaggggctaa aggagaaatt ggtgaaccag gaagacaagg acacaagggt gaagaagggt 1500
 accagggaga actcggagaa gttggagctc aaggacctcc aggagcccag ggtttgcgag 1560
 gcatcaccgg catagttggg gacaaagggg aaaaagggtc tcggggctta gatggtgaac 1620

ctgggcctca gggctcttct ggtgcacctg gtgatcaagg acagcgagga cctccaggag 1680
aagcaggtcc caaaggagat agaggggctg aaggtgctag aggaattcct ggtctccctg 1740
ggcccaaagg agacacgggt ttgccagggt tggatggccg tgatgggatc cctggaatgc 1800
ctggaacaaa ggggtgaacca ggaaaacctg ggcctcctgg tgatgcagga ttgcaggggt 1860
taccaggtgt acctggaatt cctggtgcaa aggggtttgc tggtgaaaag ggtagcacag 1920
gtgctccagg gaagcctggt cagatgggaa attcaggcaa accgggcca caggggcctc 1980
caggagaggt gggaccccga ggaccccagg ggcttcctgg cagtagagga gaattaggac 2040
cagtgggatc cccaggccta ccaggtaaac tgggttctct gggtagccct ggctccctg 2100
gcttgctggt gccccctgga cttcctgga tgaaggtga caggggtgta gtcggtgaa 2160
cgggtccaaa ggggtgaacag ggtgcctctg gtgaagaagg tgaagcagga gaaaggggg 2220
aacttgaga tataggatta cctggcccaa agggatctgc aggtaatcct ggggaacctg 2280
gcttgagagg gcctgaggga agtcgggggc ttctggagt ggaaggacca agaggaccac 2340
ctggaccccg ggggtgtcag ggagaacagg gtgccaccgg cctgcctggt gtccagggcc 2400
ctccgggtag agcaccgaca gatcagcaca ttaagcaggt ttgcatgaga gtcatacaag 2460
aacattttgc tgagatggct gccagtctta agcgtccaga ctcaggtgcc actgggcttc 2520
ctggaaggcc tggccctcct ggtccccccg gcctcctgg agagaatggt ttcccaggcc 2580
agatgggaat tcgtggcctt ccgggcatta aggggcccc tggtgctctt ggtttgaggg 2640
gacctaaagg tgacttgga gaaaaggggg agcgtggccc tccaggaaga ggtcccaacg 2700
gtttgcctgg agctataggt ctcccagggt acccaggccc tgccagctat ggcagaaatg 2760
gccgagacgg tgagcgaggc cccccagggg tggcaggaat tcctggagtg cctggacccc 2820
cgggacctcc tgggcttccc ggtttctgtg agccagcctc ctgcaccatg caggctggtc 2880
agcgagcatt taacaaagg cctgaccctt gaaaggctta ctgctgcatg gctgtctgca 2940
tgaaccacgc ctggtgaagg agcctgggtg agaaacacca tccaaagctg gggcaaagat 3000
gattaccttc agcatgatta caatgtatta cttcagtat gattacagaa gtctacttg 3060
acaatcacat atagaagaac ggtgctatc agtaagttct ctttccttc ccttgaggg 3120
aagacagcag agtcatcagt taaaaaaaa aaaagaaaac caaacacctc ccttgaataa 3180
atttatactc ctgttcccag gatcttgagc tttagtgtgc tatacctatg tgtcttatcg 3240
tgggccactg tgccaataaa caaaaacaac tgtttggtt acctcagttg cagtagttat 3300
tttcatttag aagttgttct cagattattg ttcagttat atagaggatt actagactag 3360

ttatgaagaa accccactac attcaatgga attggtgctt aaaatctcat cgatgtgctg 3420
 tctctggagt gataagaaag ggctacatct cccgaaatga tttctttaag tcatgtattg 3480
 gtttccttct tcaccttgaa cttttgttga actgtatgta ctttaccoca aacctgttaa 3540
 tattttgagc gcttctatgt gaaagcaaag aaataatfff aatactctgg cattcataaa 3600
 ttttattgat gagattatff atffftaaagg tttgaggtaa catctctggt tgtaccaaag 3660
 aagaaataaa tatggtttct taatctcttg catgttttct tata 3704

<210> 35
 <211> 2078
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 35
 gtccttcag cctcgttccc gggcagtata aagtttgctg tctcctttgt tegccctcgt 60
 tgcgcagtag tgctagcggc ttcgcggttc gtcctcgcga cccggcagcc gccactggtg 120
 ctgagctgct aggaagcccc tatcgccgag ctcggttgag ctggaaccca ttgtcacccc 180
 tccgactcac cggcccaaaa aaaaaaaaaac atggttgaag cagatcgccc aggaaagctc 240
 ttcatgggtg ggcttaatac ggaaacaaat gagaaagctc ttgaagcagt atttggcaaa 300
 tatggacgaa tagtggaagt actcttgatg aaagaccgtg aaaccaacaa atcaagagga 360
 tttgcttttg tcaccttga aagcccagca gacgctaagg atgcagccag agacatgaat 420
 ggaaagtcat tagatggaaa agccatcaag gtggaacaag ccaccaaac atcatttgaa 480
 agtggtagac gtggaccgcc tccacctcca agaagtagag gccctcaag aggtcttaga 540
 ggtggaagag gaggaagtgg aggaaccagg ggacctcct cacggggagg acacatggat 600
 gacggtggat attcatgaa ttttaacatg agttcttcca ggggaccact cccagtaaaa 660
 agaggaccac caccaagaag tgggggtcct cctcctaaga gatctgcacc ttcaggacca 720
 gttcgcagta gcagtggaat gggaggaaga gctcctgtat cacgtggaag agatagttat 780
 ggaggtccac ctggaaggga accgctgccc tctcgtagag atgtttatff gtcccaaga 840
 gatgatgggt attctactaa agacagctat tcaagcagag attacccaag ttctcgtgat 900
 actagagatt atgcaccacc accacgagat tatacttacc gtgattatgg tcattccagt 960
 tcacgtgatg actatccatc aagaggatat agcgatagag atggatatgg tctgtatcgt 1020
 gactattcag atcatccaag tggaggttcc tacagagatt catatgagag ttatggtaac 1080
 tcacgtagtg ctccacctac acgagggcc ccccatctt atggtggaag cagtcgctat 1140

gatgattaca gcagctcacg tgacggatat ggtggaagtc gagacagtta ctcaagcagc 1200
cgaagtgate tctactcaag tggctcgtgat cgggttggca gacaagaaag agggcttccc 1260
ccttctatgg aaagggggta cctcctcca cgtgattcct acagcagttc aagccgcgga 1320
gcaccaagag gtggtggccg tggaggaagc cgatctgata gagggggagg cagaagcaga 1380
tactagaaac aaacaaaact ttggaccaa atcccagttc aaagaaaca aaagtggaaa 1440
ctattctatc ataactacc aaggactact aaaaggaaaa attgtgttac tttttttaa 1500
ttccctgta agttcccctc cataattttt atgttcttgt gaggaaaaaa gtaaaacatg 1560
tttaatttta tttgactttc gcattgcttt tcaacaagca aatgttaaat gtgttaagac 1620
ttgtactagt gttgtaactt tccaagtaaa agtatcccct aaaggccact tcctatctga 1680
tttttcccag caaatgagge aggcaattct aagatcttcc acaaaacatc tagccatcta 1740
aatggagag atgaatcatt ctacctatac aaacaagcta gctattagag ggtggttggg 1800
gtatgctact cataagattt cagggtgtct tccaactgaa atctcaatgt tctcagtacg 1860
aaaaacctga aatcacatgc ctatgtaagg aaagtctat tcaccagta aacccaaaaa 1920
agcaaatgga taatgctggc cattttgect ttctgacatt tccttgggaa tctgcaagaa 1980
cctccccttt cccttcccc aataagacca ttttaagtgt tgtaaaca ctacagaata 2040
ctaaataaaa agtttgcca aaaccaaca aaaaaaa 2078

<210> 36
<211> 1546
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 36
attggtgaag ctetaacggc tgttttgact ggcgtagccg gagccggcga cgtgaggcgg 60
gogttgctcg cgcgacaagt agttgctggg acagcgaat ggaggggtgt gtgtctaacc 120
taatggtctg caacctggcc tacagcggga agctggaaga gttgaaggag agtattctgg 180
ccgataaatc cctggctact agaactgacc aggacagcag aactgcattg cactgggcat 240
gctcagctgg acatacagaa attgttgaat tttgttgca acttggagtg ccagtgaatg 300
ataaagacga tgcaggttgg tctcctcttc atattgcggc ttctgctggc cgggatgaga 360
ttgtaaaagc ccttctggga aaaggtgctc aagtgaatgc tgtcaatcaa aatggctgta 420
ctcccttaca ttatgcagct tcgaaaaaca ggcagatgat cgctgcatg ttactggaag 480
gcggggctaa tccagatgct aaggaccatt atgaggctac agcaatgcac cgggcagcag 540
ccaagggtaa cttgaagatg attcatatcc ttctgtacta caaagcatcc acaaacatcc 600

aagacactga gggtaacact cctctacact tagcctgtga tgaggagaga gtggaagaag 660
caaaactgct ggtgtcccaa ggagcaagta tttacattga gaataaagaa gaaaagacac 720
ccctgcaagt ggccaaaggt ggctgggtt taatactcaa gagaatggtg gaaggttaaa 780
cagcttggat ttattcttac tttgtatggt gtgttgtgtg ccccagtgc ctacaaacta 840
atgtatttgt gcacaagaca tcatctatga atgatgaagt tttctcacct tcaaagtett 900
ataaacatgt tgactcttgt tectgtgag ttactgttc gaagcttaca gcttgttttc 960
caggcatcga ataactgttg agattgttct actgttgcg tatattcttc tatattgaat 1020
tctggttaat ttggagtaac taattctgtg gctgttgtga gtcttcagca cctcccatg 1080
taccttatat ccctctctga aacagaacag ctccaatagc aacaagctag ttgttctgcc 1140
agatgtttct atgtggattc tgtaatgttc ctccatacag ttaaaccatc ctaacttgtt 1200
tttcaagctc actcaggcct acgccaacg tttctgtttt ttttaacat gaggtttaat 1260
ttatTTTTgt gataggaggg atatttacct attttagtgg accacatttt aagttggatg 1320
gtgtgctcta aaatactgaa aaacaatagc ccatatacct atgtatttgt ttttgatggg 1380
ttgtttactc tgaataaaaa tgtatggtt tcttaaaagg aagttttaaa gtacctattt 1440
tgtgtcatcc tgtattgaaa agaattgcaa gcttgttaaa atgacatgta acaaaaatgt 1500
atTTTgattt gtatttcaga aactaaaaaa taaaatgttg aaagaa 1546

<210> 37

<211> 1814

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 37

ctgagcgggt ggcgggcaa cttccgggtg ggtgacgag tggaggcga agcaggggga 60
cagcaaggga cgctcaggcg gggaccatgg cggacggcgg ctgggagcgg gctgacgggc 120
gcatcgtcaa gatggaggtg gactacagcg ccacggtgga tcagcgccta cccgagtgtg 180
cgaagctagc caaggaagga agacttcaag aagtcattga aacccttctc tctctggaaa 240
agcagactcg tactgettcc gatatggtat cgacatcccg tatcttagtt gcagtagtga 300
agatgtgcta tgaggctaaa gaatgggatt tacttaatga aatattatg cttttgtcca 360
aaaggcggag tcagttaaaa caagctgttg ccaaaatggt tcaacagtgc tgtacttatg 420
ttgaggaaat cacagacctt cctatcaaac ttcgattaat tgatacteta cgaatggtta 480
ccgaaggcaa gatttatgtt gaaattgagc gtgcgcgact gactaaaaca ttagcaacta 540

taaaagaaca aaatggtgat gtgaaagagg cagcctccat tttacaggag ttacaggtgg 600
 aaacctacgg gtcaatggaa aagaaagagc gagtgggaatt tattttggag caaatgaggc 660
 tetgcctagc tgtgaaggat tacattcgaa cacaaatcat cagcaagaaa attaacacca 720
 aatttttcca ggaagaaaat acagagaaat taaagttgaa gtactataat ttaatgattc 780
 agctggatca acatgaggga tcctatttgt ctatttgtaa gcaactacaga gcaatatatg 840
 atactccctg tatacaggca gaaagtgaaa aatggcagca ggctctgaag agtggtgtac 900
 tctatgttat cctggctcct tttgacaatg aacagtcaga ttgggttcac cgaataagtg 960
 gtgacaagaa gttagaagaa attcccaaat acaaggatct ttaaagctt tttaccacaa 1020
 tggagttgat gcgttgggcc acacttgttg aggactatgg aatggaatta agaaaaggtt 1080
 cccttgagag tcctgcaacg gatgtttttg gttctacaga ggaaggtgaa aaaaggtgga 1140
 aagacttgaa gaacagagtt gttgaacata atattagaat aatggccaag tattatactc 1200
 ggataacaat gaaaaggatg gcacagcttc tggatctatc tgttgatgag tccgaagcct 1260
 ttctctcaaa tctagtagtt aacaagacca tctttgctaa agtagacaga ttagcaggaa 1320
 ttatcaactt ccagagacc caggatccaa ataatttatt aatgactgg tctcagaac 1380
 tgaactcatt aatgtctctg gttacaacaaa ctacgcatct catagccaaa gaggagatga 1440
 tacataatct acaataaggg tcttagtgc ttagaataaaa gttaaaattg gaagtcatta 1500
 aaaaaagact gttataatgg tgtatatggt ggggtttttt ttctaagctt ctttgtotta 1560
 aattttaaaa tagtgaatat gtttgagact ccctttgacc tttcagttcc ccaagttcat 1620
 tgtaacttt gcatttgcaa ttggtgcaaa aatacagatt tctgtcgtct gaatacacaa 1680
 aaagttgtgt cataacttac ccagatatgt ttttctatca tttgaaacct ttttagctac 1740
 tgtttgtttt cattcaacta acaacatat tccaataata aaagcagtat atacataaaa 1800
 aaaaaaaaaa aaaa 1814

<210> 38
 <211> 1814
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 38
 ctgagcgggt gcgcgggcaa cttccggtgt gggtgacgag tggggccga agcaggggga 60
 cagcaaggga cgctcaggcg gggaccatgg cggacggcgg ctcggagcgg gctgacgggc 120
 gcatcgtcaa gatggaggtg gactacagcg ccacgggtgga tcagcgccta cccgagtgtg 180
 cgaagetagc caaggaagga agacttcaag aagtcattga aacccttctc tctctggaaa 240

agcagactcg tactgcttcc gatatggtat cgacatcccg tatcttagtt gcagtagtga 300
 agatgtgcta tgaggctaaa gaatgggatt tacttaatga aaatattatg cttttgtcca 360
 aaaggcggag tcagttaaaa caagetgttg ccaaaatggt tcaacagtgc tgtacttatg 420
 ttgaggaaat cacagacctt cctatcaaac ttcgattaat tgatactcta cgaatggtta 480
 ccgaaggcaa gatttatggt gaaattgagc gtgcgcgact gactaaaaca ttagcaacta 540
 taaaagaaca aaatggtgat gtgaaagagg cagcctccat tttacaggag ttacaggtg 600
 aaacctacgg gtcaatggaa aagaaagagc gagtggaatt tttttggag caaatgaggc 660
 tctgcctagc tgtgaaggat tacattcgaa cacaaatcat cagcaagaaa attaacacca 720
 aatTTTTcca ggaagaaaat acagagaaat taaagttgaa gtactataat ttaatgattc 780
 agctggatca acatgaggga tcctatTTTgt ctatTTTgtaa gcactacaga gcaatatatg 840
 atactccctg tatacaggca gaaagtgaaa aatggcagca ggctctgaag agtgtgttac 900
 tctatgTtat cctggctcct tttgacaatg aacagtcaga tttggtTcac cgaataagtg 960
 gtgacaagaa gttagaagaa attcccaaat acaaggatct tttaaagctt tttaccacaa 1020
 tggagtTgat gcgtTggtcc acactTgttg aggactatgg aatggaatta agaaaaggTt 1080
 ccctTgagag tcctgcaacg gatgTTTTg gttctacaga ggaaggtgaa aaaaggtgga 1140
 aagactTgaa gaacagagTt gttgaacata atattagaat aatggccaag tattatactc 1200
 ggataacaat gaaaaggatg gcacagcttc tggatctatc tgttgatgag tccgaagcct 1260
 ttctctcaaa tctagtagtt aacaagacca tctttgctaa agtagacaga ttagcaggaa 1320
 ttatcaactt ccagagaccc aaggatccaa ataatttatt aaatgactgg tctcagaaac 1380
 tgaactcatt aatgtctctg gttacaacaaa ctacgcctct catagccaaa gaggagatga 1440
 tacataatct acaataaggg tcttagtgct ttagaaaaaa gttaaaattg gaagtcatta 1500
 aaaaaagact gttataatgg tgtatatgTt ggggtTTTTt ttctaagctt cttTgtctta 1560
 aatTTTaaaa tagtgaatat gTTTgagact ccTTTgacc tttcagTtcc ccaagTtcat 1620
 tgTTaactTt gcattTgcaa ttggtgcaaa aatacagatt tctgtctct gaatacacia 1680
 aaagTtTgtT cataactTc ccagatatgt tTTctatca tttgaaacct tTTtagctac 1740
 tgTTTgTTTt cattcaacta acaaacatat tccaataata aaagcagTat atacataaaa 1800
 aaaaaaaaaa aaaa 1814

<210> 39

<211> 2425

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 39

gctccggacg cgaggggagg ggcgagcgcg ggacaaaggg aagcgaagcc ggagctgcgg	60
gcgctttttc tgcccgcggt gtctcagatt cattcttaag gaactgagaa cttaatcttc	120
caaaatgtca aaaagaccat cttatgcccc acctcccacc ccagctcctg caacacaaat	180
gcccagcaca ccagggtttg tgggatacaa tccatacagt catctcgcct acaacaacta	240
caggctggga ggaaccgagg gcaccaacag ccgggtcacg gcatcctctg gtatcacgat	300
tccaaaacc ccaaagccac cagataagcc gctgatgcc tacatgaggt acagcagaaa	360
ggtctgggac caagtaaagg cttccaacc tgacctaaag ttgtgggaga ttggcaagat	420
tattggtggc atgtggcgag atctcactga tgaagaaaa caagaatatt taaacgaata	480
cgaagcagaa aagatagagt acaatgaatc tatgaaggcc tatcataatt cccccgcta	540
ccttgcttac ataaatgcaa aaagtcgtgc agaagctgct ttagaggaag aaagtcgaca	600
gagacaatct cgcattgaga aaggagaacc gtacatgagc attcagcctg ctgaagatcc	660
agatgattat gatgatggct tttcaatgaa gcatacagcc accgcccgtt tccagagaaa	720
ccaccgctc atcagtgaaa ttcttagtga gagtgtgggt ccagacgttc ggtcagttgt	780
cacaacagct agaatgcagg tctcaaacg gcaggtccag tcttaatgg ttcacagcg	840
aaaactagaa gctgaacttc ttcaaataga ggaacgacac caggagaaga agaggaaatt	900
cctggaaagc acagattcat ttaacaatga acttaaaagg ttgtgcggtc tgaagtaga	960
agtggatatg gagaaaattg cagctgagat tgcacaggca gaggaacagg cccgcaaaag	1020
gcaggaggaa agggagaagg aggccgaga gcaagctgag cgcagtcaga gcagcatcgt	1080
tctgaggaa gaacaagcag ctaacaaagg cgaggagaag aaagacgacg agaacattcc	1140
gatggagaca gaggagacac acctgaaga aacaacagag agccaacaga atggtgaaga	1200
aggcacgtct actcctgagg acaaggagag tgggcaggag ggggtcgaca gtatggcaga	1260
ggaaggaacc agtgatagta aactggctc ggagagcaac agtgcaacag tggaggagcc	1320
accaacagat cccataccag aagatgagaa aaaagaataa gtgttgctt gttttgtgtg	1380
ttctaatac ttttttaat gaaaaaatgt tttttggtt taatggtgtt acgtggtttg	1440
tgtattaatt tttttcttg tccatatac accaccaaag gcttttgac catttagcat	1500
catgagceta atggctcagt cagtcacct tcttaagtgt tgtgaagatg gctctttct	1560
ttgatcttg tttctagccc tcaactgctg aaagcctcag aatttagatt aattgagaaa	1620

acaccacact cttttagaga attatccttt gatgetgcag aatctactct tacaatgcct 1680
 tcttacagct cactgggggtg cttaccaaag ccatagcttt aaaccttccc agtccccatc 1740
 agtagcttcc tgaaggtctc ctctcttggt tactttctgca aagggtagct tcttaaaaac 1800
 gtgatcatgt atgagtatgt atttgttcac ttaccctttt ttacttttaa tcaatgtcag 1860
 ataccaagag ttgtgttaag ctgagtgtag tgtgtaacta actacacttg gatcttactg 1920
 atccagaaat agtccccata gttagagtag ttacttatga agtggttatt aaagtgaaca 1980
 cagcacatat acattatcta tactgctttt tgttatgatt aatactgggt atgttctggt 2040
 aatccatcc ttattgtata gaaaaaaaaat tactttttta ccaggtttc caaagacaga 2100
 atagatcaca aagctcaagg aatttaatat tcttgaatg gactagataa ttcaaactga 2160
 ttagccatt ccagaagaaa aacagctggg aattaagtta atccactga aattgtttta 2220
 caataatcag aacatccaaa cctcaaggct caggatccca tagaccagag cccacctttt 2280
 tgataaactt agtaaagtct tggagactag aagcaagata gtttgtgaca cataagcttc 2340
 caaaaacta gaatagattt ttactgaata gtggtatata tgatggtata tgtttcttaa 2400
 aggtccaaat gtaataaaaa aaaaa 2425

<210> 40
 <211> 1504
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 40
 gccatcttgg ggctgctggg actcgcgctg gttggcgact cccggacgta ggtagtttgt 60
 tgggcccgggt tctgaggcct tgcttctctt tactttcca ctctaggcca cgatgccgca 120
 gtaccagacc tgggaggagt tcagccgcgc tgccgagaag ctttacctg ctgacctat 180
 gaaggcacgt gtggttctca aatataggca ttctgatggg aacttgtgtg ttaaagtaac 240
 agatgattta gtttgtttgg tgtataaaac agaccaagct caagatgtaa agaagattga 300
 gaaattccac agtcaactaa tgcgacttat gtagccaag gaagcccga atgttaccat 360
 ggaaactgag tgaatggttt gaaatgaaga ctttgcgtg tacttaggaa gtaaatactt 420
 tttgaattag agaaagtgtt gggacagaaa gtactttatg taactaagtg ggctgttcag 480
 aagcttagag gtcattttt gtaattttct ttttaattac tttagagagc tagggatgca 540
 aatgttttca gttagaaagc ctttatttac ttttgaaat tgaacaagaa atgcatctgt 600
 cttagaaact ggagattatt tgatgttagg taaaacatgt aattgtttct ctggcaaatt 660
 tgtatcagta atttgaaaat gagatattag gaaaaaccaa ttcttcttaa atttagttca 720

tctttcttta aaagaacatt aaatgtaacc attttgtcag atccatgtat ttggagcat 780
 aaaatgtatg ctgttgtgac caataaatat aaaatatggt aattggaatt aactccacac 840
 catagtatgc attgttatac aactgtgtga cctaattatg tatagcagtg tagtctcaat 900
 tatatctgaa agtaattgtg actaacaagt atgctttgcc ttatttccac atttaaacta 960
 cctgttaata taagggattt gtagtatcag cttgttgagc aatgactttg aatctagttt 1020
 tcagtgatca gaagcagcag ttatttgagt gtatgaatgg aatgatgac actgtgctat 1080
 aatgtactga aaccaccata ttacagaaat atttactaca tattttccat ctgtagtttc 1140
 tcagaagggc tatggattag tttgaactgt caaatccttg catacttctg tgacaccctt 1200
 gccatttttc tgtctttaat taaccaaggt gttagggtg actgtcacia ctgttatggt 1260
 ttccagtaaa ctagaagtac gatatttgat aattatattt gtatttcacc acctaaatgt 1320
 aatgttgatt cctcaagaat gaaatgaagg cactacattg aaatatgttt tgtataaatt 1380
 tgcattgttg aacagcattt tagcatggta agttccctta gctatatgaa ttttggcatg 1440
 tttcagagag atcagtaaata aaaatattag ataaaacaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1500
 aaaa 1504

<210> 41
 <211> 1504
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 41
 gccatcttgg ggctgctggg actcgcgtcg gttggcgact cccggacgta ggtagtttgt 60
 tgggccgggt tctgaggcct tgcttctctt tacttttcca ctctaggcca cgatgccgca 120
 gtaccagacc tgggaggagt tcagccgcgc tgccgagaag ctttacctcg ctgaccctat 180
 gaaggcacgt gtggttctca aatataggca ttctgatggg aacttgtgtg ttaaagtaac 240
 agatgattta gtttgtttgg tgtataaac agaccaagct caagatgtaa agaagattga 300
 gaaattccac agtcaactaa tgcgacttat ggtagccaag gaagcccgca atgttaccat 360
 ggaaactgag tgaatggttt gaaatgaaga ctttgtcgtg tacttaggaa gtaaatactt 420
 tttgaattag agaaagtgtt gggacagaaa gtactttatg taactaagtg ggctgttcag 480
 aagcttagag gtcatttttt gtaattttct ttttaattac ttagagagc tagggatgca 540
 aatgttttca gttagaaagc ctttatttac ttttggaat tgaacaagaa atgcatctgt 600
 cttagaaact ggagattatt tgatgttagg taaaacatgt aattgtttct ctggcaaatt 660

tgtatcagta atttgaaaat gagatattag gaaaaaccaa ttcttcttaa atttagttca 720
 tctttcttta aaagaacatt aaatgtaacc atttgtcag atccatgtat tttggagcat 780
 aaaatgtatg ctgttgtgac caataaatat aaaatatggt aattggaatt aactccacac 840
 catagtatgc attgttatac atactgtgta cctaattatg tatagcagtg tagtctcaat 900
 tatatctgaa agtaattgtg actaacaagt atgctttgcc ttatttccac atttaaacta 960
 cctgttaata taagggattt gtagtatcag cttgttgagc aatgactttg aatctagttt 1020
 tcagtgatca gaagcagcag ttatttgagt gtatgaatgg aatgatgatc actgtgctat 1080
 aatgtactga aaccaccata ttacagaaat atttactaca tattttccat ctgtagtttc 1140
 tcagaagggc tatggattag tttgaactgt caaatccttg catacttctg tgacaccctt 1200
 gccattttc tgtctttaat taaccaaggt gttaggtgtg actgtcacia ctgttatgtt 1260
 ttccagtaaa ctagaagtac gatatttgat aattatattt gtatttcacc acctaaatgt 1320
 aatgttgatt cctcaagaat gaaatgaagg cactacattg aaatatgttt tgtataaatt 1380
 tgtcatgttg aacagcattt tagcatggta agttccctta gctatatgaa ttttggcatg 1440
 tttcagagag atcagtaaatt aaaatattag ataaaacaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1500
 aaaa 1504

<210> 42
 <211> 1535
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 42
 cgcgtcgggc tgcaggagaa gatggcggtc tccacaggag ttaaagttcc tcgtaatttt 60
 cgcttggttg aagaacttga agaaggacia aaaggagtag gcgacggtag agttagctgg 120
 ggcttgaag atgatgaaga tatgacactt acaaggtgga caggcatgat tattgggcca 180
 ccaaggacia attatgaaaa cagaatatat agcctgaaag tagaatgtgg acctaaatac 240
 ccagaagctc ctccgtcagt tagatttgta acaaaaatta atatgaacgg aataaataat 300
 tccagtggga tgggtgatgc ccggagcata ccagtgttag caaatggca aaattcatat 360
 agcattaaag ttgtacttca agagctaaga cgtctaata tgtccaaaga aaatatgaag 420
 ctccacagc caccagaagg acaacatac acaattaat tttagtggat ctcaaacttg 480
 tettaaatca acaaccttct actcatgtta atgtcttgat taaatatac aatgcaaaat 540
 acacattaag taaaagaatt ccagctggta aacatgacct ggacatttgt aagaatatat 600
 ttaatatatg tacaccatt atgttttcag gtaacaggag gaaaaatgca gcacaatttt 660

ttttctcttg aaaggcactg tcatttaaac ataaacctgg agtactcgaa atagaattca 720
 ggtttacaag atgaaagcgt gtggagaagt gtcagatggc agtggaagca tgtgtgtttc 780
 taaaaagtaa aaatctcaag aaaacagaaa tggcatgctt tacccatctt acttagtgaa 840
 agagagctgc agttgaaatt gtttaaaaag tagcaggtag aatgaatatt gtcacagatg 900
 tgttaatfff tgaagcaatg tgggtgctga ctactagtag tatcaaaaat atgttcagga 960
 ttgttttgat acctgtatff ataataaaaa atgttggggg gagttgatga attcctgtta 1020
 aaagctgttc ttgtgtgffa catgtaacag acatggtaaa tatttgffta cagtctffgt 1080
 ttaacaaacc atgcattffaa gtttaagtga agtcaacaaa aaggaaatag gtgtatggat 1140
 atgtgatfff gagattaaag ttagtctffaa aatgtaata aaatgtgaaa cgtgtcctca 1200
 gagactgtgc catttctatt atgttgatgt atatgtacag taccttgcca gggaagcaaa 1260
 aattggaatt attgtagctt tcatgtata cacactffta tttacctat tttgtgtact 1320
 tcttgtgaat tataatttgc agactatttc agaaaagaaa ttatctagtt taatttcttc 1380
 tttggacaag gagtctagg tattatattt tgagtttgat ttcaccagaa ataataatat 1440
 taaaaagatc ttgcatctt ggcagttctt ttaggattat aggttgcaaa ttatccaaat 1500
 atatatccca tttfftaag cataaaaaaa aaaaa 1535

<210> 43
 <211> 1793
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 43
 acgcttgtca cttacctgag cgcagccaat cagcacctag aggttgggct actttcgccc 60
 aaaggagaac ggggacttgt gggggacgct ccttgcgcac caatgaatgt gcatggagat 120
 ggagaggcgg gcctgcaagt gcgaacaagc caatcacgga atcccggcgg ccggcggccc 180
 gggaggcagt cgcgcgctcg catccccaag atggcggccg ttaaggacag ttgtggcaaa 240
 ggagaaatgg ccacagggaa tgggcggcgg ctccacctgg ggattcctga ggccgtgttt 300
 gtggaagatg tagattcctt catgaaacag cctgggaatg agactgcaga tacagtatta 360
 aagaagctgg atgaacagta ccagaagtat aagtttatgg aactcaacct tgetcaaaag 420
 aaaagaaggc taaaaggfca gattcctgaa attaaacaga ctttggaat tctaaaatac 480
 atgcagaaga aaaaagagtc caccaactca atggagacca gattcttgcg ggcagataac 540
 ctgtattgca aagcttcagt tctcctacc gataaagtgt gtctgtggtt gggggctaat 600

gtaatgcttg aatatgatat tgatgaagct caggcattgt tggaaaagaa tttatcgact 660
 gccacaaaga atcttgattc cctggaggaa gaccttgact ttcttcgaga tcaatttact 720
 accacagaag tcaatatggc cagggtttat aattgggatg taaaaagaag aaacaaggat 780
 gactctacca agaacaaagc ataatgctgg caattaataaa tgtggtttag ttttccaaac 840
 atgttatctt aaatacccct ttatccttac aggttgacat aactttgaat gttttaacag 900
 caagaatfff aagaaaagat aaacaccatt ttattttatt ataaaaacia aattagtttc 960
 aaatattfff gacattgtga ttttttttc cacatttctc agcaaagcta atgggtatfff 1020
 aatcattatt ttgacctgc ataagaaaac tcttagctga aatggccgaa aactgtgaga 1080
 catgctatgg aagctgaatg ccggacgcta gcacagtta ctttttcct ttctaactgg 1140
 ctgatgttac tctcacttga tgtggttaaa ccattttaga ggtagagaag acagacagtt 1200
 tgaatatttg taaacttggt tttctttggt atatttagga cttagtgtc ctctgttct 1260
 attgtcttct ataagtggag tttcatgact tactgcttaa cgaataacta actactatga 1320
 tattctggac attttaggaa atgtaattt gccttgctac acattaagag ggctattaag 1380
 actacatttt ttctaacctc agataagtgc agtgtctttg caatgccaac ataagggaga 1440
 tcttgccaa cgtgaaataa aattactcat tcaaaactct gcctaagggtg atttttagt 1500
 tcttaacagt tctccagagc atcttgaaca ggaatattaa gataaatgtg aatctgcaat 1560
 ggctgaaaag agttgtgagc tttttatc atgataaaac cttataggaa tagtataaaa 1620
 aatccctgtg gaaagctact agtacattga ccagcgtgg gtgatacaga ttctgataaa 1680
 aacataaatg tattagtcca tctccatgta gtaaaaagta tacttataca atgttttgta 1740
 cttgtatttc atgaaattaa aacagtgatg ctaaaactaa aaaaaaaaaaaa aaa 1793

<210> 44
 <211> 2592
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 44
 aggcgcattt ccaacgcttg gaggagagg cggggtgtcg tttcctttcg ctgatgcaag 60
 agcctagtgc ggtggtgga gaggtatcgg caggggcagc gctgccgccg ggcctgggg 120
 ctgaccctgc tgaactcccg tccgtgccga gccactcga gccgcagcca tgtctgggga 180
 cgagatgatt ttgatccta ctatgagcaa gaagaaaaag aagaagaaga agccttttat 240
 gttagatgag gaaggggata cccaaacaga ggaaaccag ccttcagaaa caaagaagt 300
 ggagccagag ccaactgagg acaaggattt ggaagctgat gaagaggaca ctaggaaaaa 360

agatgcttct gatgatctag atgacttgaa cttctttaat caaaagaaaa agaagaaaa 420
aactaaaaag atatttgata ttgatgaagc tgaagaaggt gtaaaggatc ttaagattga 480
aagtgatggt caagaaccaa ctgaaccaga ggatgacctt gacattatgc ttggcaataa 540
aaagaagaaa aagaagaatg ttaagttccc agatgaggat gaaatactag agaaagatga 600
agctctagaa gatgaagaca acaaaaaaga tgatggtatc tcattcagta atcagacagg 660
ccctgcttgg gcaggctcag aaagagacta cacatacgag gagctgctga atcgagtgtt 720
caacatcatg agggaaaaga atccagatat ggttgctggg gagaaaagga aatttgtcat 780
gaaacctcca caagtcgtcc gagtaggaac caagaaaact tcttttgtca actttacaga 840
tatctgtaaa ctattacatc gtcagcccaa acatctcctt gcatttttgt tggtgaatt 900
gggtacaagt ggttctatag atggttaata ccaacttgta atcaaaggaa gattccaaca 960
gaaacagata gaaaatgtct tgagaagata tatcaaggaa tatgtcactt gtcacacatg 1020
ccgatcaccg gacacaatcc tgcagaagga cacacgactc tatttctac agtgcgaaac 1080
ttgtcattct agatgttctg ttgccagtat caaaaccggc ttccaggctg tcacgggcaa 1140
gcgagcacag ctccgtgcca aagctaacta atttgctaat cactgatttt gcaaagcttg 1200
ttgtggagat gtggctggac aggtttgcca tcagagtgga tataccgttg tattaaaaac 1260
aagataaaaa agctgccaaag atttttggcg agtggttggt ctgaagtctt tgcaagacgc 1320
tgatgctcaa gctgttgaca tactcattgc ctactttaac acctgtcaga gaaacgtgat 1380
atggggtaag gaggtgcttt ttaaaaatcg ttcatagact tctgtaaaat gcaagataaa 1440
ttaaagttat tataacagtg attctttcaa tttggtttgt ccttcagttt tcttttctat 1500
aaatgtgctt ggtgaaatca gcaagaaacc aaccatataa aacagtgtgt gccgggctct 1560
gactgagaaa ctgaacaatg gcaggcctt catctgggca gccatttttc ttctctgctt 1620
ctcttgagat acatagttaa agtagacacg gcctcccacg cgagtgtggt gggaccttga 1680
gacttaggag gattgcctgt tttcagtgc cagggaatga ctccatagat ttgaattctt 1740
ttccgtatgt ggggatggtt gctactacct caccgccaag tcttccccca gctgttacca 1800
catgagggaa tacaaggtgc taggtaccct ccttctctgt tggccactaa gaggtcttag 1860
aaacatagcc tgtaaagtgt tcttgtaact ggcacactaa aaaagatcct agttgagcat 1920
ctctcttggt gaggaagcga tgtgtgtgcg gttcaggaaa ctctccaag aggaggagga 1980
gtccaaacag ggatgccaga ggaagcttcc cgttttccta gccaaacttg gttctgggtt 2040
tgaaaaagac ccaccacaaa tgcttttctt attttctgat ttaaaagtgc cttttgaata 2100

tgaccatgag aaaccaagaa atgctgcttg tgtgggtgctc tgcttcctga ggatttgget 2160
 ggaaggggat tctccgctgg cacatgggag aaggccatct tctgtgctgg tgctgtgate 2220
 tgccttgctc tcaactgctg aggataaggg catacacgct gctcctcget ttcttggtgc 2280
 ccgacttctg actaagcagc tcaggagcag tcaactcagac ccaaatgtct tgactgtggt 2340
 gttttaatc actgtgacct ttaaagtaca ggccaagtgt tgtcaaacac cttggctaaa 2400
 acagtggagg gtgatgggta aagcagtaga gggccctcaa cccacacact ggctgaaact 2460
 gccaccaact gccacgatga acccaactgc tgtttatgcc cccattttcc tttttttgta 2520
 tctacacca cagattccc aatggttgat atttctacat gaataaagca aggatcagtg 2580
 cctcttatgt aa 2592

<210> 45
 <211> 7482
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 45
 gcggcagctc ttttccttct tcttccactt ccctaccct ccaccgtccg ggagccgccg 60
 ccaccgccgc cgaggagtca ggaagttcaa gatggccgcc gcggagacct agtcgctacg 120
 ggagcagoca gagatggaag atgctaattc tgaaaagagt ataatgaag aaaatggaga 180
 agtatcagaa gaccagtctc aaaataagca cagtcgtcac aaaaaaaga agcataaaca 240
 cagaagtaaa cataagaaac ataacattc ctcaagaaga gacaaggata aaaaacataa 300
 acataagcat aacataaga aacacaaaag aaaagagatt attgatgctt ctgataaaga 360
 gggatgtct ccagcaaaaa gaactaaact tgatgattta gctttgctag aagacttgga 420
 aaaacagaga gccttgatta aggccgaact tgataatgag ttaatggaag gaaaggtcca 480
 gtctggatg gggctcattt tgcaaggta tgagtctggc tctgaagaag agggggaaat 540
 tcatgaaaag gcaagaaatg gaaatagtc tagtactaga tttcaagta caaaggggaa 600
 acttgaactt gtggacaata aaattactac aaagaaacga agtaaaagca gatccaaaga 660
 acggactaga cataggtctg ataaaaagaa aagtaagggg ggtattgaaa tcgttaaaga 720
 gaaaacaact aggagcaagt caaaggagag gaaaaaatct aaaagccat caaaagaag 780
 taagtctcaa gatcaagcaa ggaatcaaa atcccctacc cttagaaggc gatctcaaga 840
 gaaaattggt aaggccagat ctctactga tgataaggtt aaaattgaag ataaaagtaa 900
 atcaaaagat aggaaaaaat cccaattat aatgaaagt agaagtcgcg atcagagtaa 960

aaaatccaga tccccagttg atttaagagg taaatccaaa gacagaaggt cacggtccaa 1020
agagagaaaa tcaaacggt ctgaaactga taaagaaaag aagccaatta aatctccctc 1080
taaagatgct tcatctggga aagaaaatag gtcaccacgc agaagacctg gtcgtagtcc 1140
taaaagaaga agtttgtctc caaaaccacg tgataaatca agaagaagca ggtctccact 1200
tttgaatgat agaagatcta agcagagcaa atccccctcg cggacactgt ctctctgggag 1260
aagagccaag agccgatcct tagaaagaaa acgacgagaa ccagagagga gacgactttc 1320
ttctccaaga acacgacctc gagatgatat cctcagtaga cgtgaaagat caaaagatgc 1380
cagccccatc aatagatggt ctccaaccg aagaagaagt agatctccca ttagaaggag 1440
gtctcgttcc cactcagac gtagcaggtc tccaagaaga agaagcagat ctctctggag 1500
aaggacaga ggtcggagga gcagatcacg cttgcgaagg cggctctgat cacgcggtgg 1560
tcgtagacga aggagcagaa gcaaagtaaa ggaagataaa tttaaaggaa gtctttctga 1620
aggaatgaaa gttgagcagg aatcttctgc tgatgataac cttgaagact ttgatgtaga 1680
ggaagaagat gaagaagccc taatagaaca gagaagaatc caaaggcagg caattgttca 1740
gaaatataaa taccttctg aagatagcaa catgtctgtg ccatctgaac caagcagccc 1800
ccagagcagt acgagaacac gatcaccatc tccagatgac attctggagc gagtagctgc 1860
tgatgttaaa gagtatgaac gggaaaatgt tgatacattt gaggcctcag tgaagccaa 1920
gcataatcta atgacagttg aacagaataa tggttcatct cagaagaagt tgttggcacc 1980
tgatatgttt acagaatctg atgatatggt tgctgcgtat tttgatagtg ctctctctcg 2040
ggccgctggc attggaaaag atttcaaaga gaatcccaac ctgagagata actggaccga 2100
tgcagaaggc tattatcgtg tgaacatagg tgaagtcta gataaacgtt acaatgtgta 2160
tggctacact gggcaagtg tattcagtaa tgttgtacga gccagagata atgcaagagc 2220
caaccaagaa gtggtgtaa agatcatcag aaacaatgag ctcatgcaaa agactggttt 2280
aaaagaatta gatttcttga aaaaacttaa tgatgctgat cctgatgaca aatttcattg 2340
tctgagactc ttcaggcact tctatcacia gcagatctt tgtctggtat tcgagcctct 2400
cagcatgaac ttacgagagg tgtaaaaaa atatggtaaa gatgttggtc ttcataataa 2460
agctgtaaga tccatagtc agcagttggt cctggcattg aaactcetta aaagatgcaa 2520
tatcctacat gcagatatca agccagacaa tatcctgggt aatgaatcca aaactatttt 2580
aaagctttgc gattttgggt cggcttcaca tgttgcggat aatgacataa caccttatct 2640
tgctagtaga tttatcgtg ctctgaaat cattataggt aaaagctatg actatgggat 2700

agatatgtgg tctgtaggtt gcaccttata cgaactctat actggaaaaa ttttattccc 2760
tggcaaaacc aataaccata tgctgaagct tgcaatggat ctcaaaggaa agatgccaaa 2820
taagatgatt cgaaaagggtg tgttcaaaga tcagcatttt gatcaaaatc tcaacttcat 2880
gtacatagaa gttgataaag taacagagag ggagaaagtt actgttatga gcaccattaa 2940
tccaactaag gacctgttgg ctgacttgat tgggtgccag agacttctg aagaccaacg 3000
taagaaagta caccagctaa aggacttggt ggaccagatt ctgatgttg acccagctaa 3060
acgaattagc atcaaccagg ccctacagca cgccttcac caggaaaaa tttaaacaag 3120
atgaagaaac tccaagggtt tgagtaaata caaagactga agaaatttca cagcagttta 3180
ttaatgtata taaacttata aatatttctc cagcaaattt gaggaagcat gatatatgtg 3240
aattaacacc aagggtgata tttcttttag agatgttagt taatctgttt tgtgtcttac 3300
gtgaaatttc actgtagact gttttaaatt gccaaactg cacaaaatta cagtgtctaat 3360
gtatatgggt gcagttcaca taaagacaaa agcatctggt atgaaatgag tagtaatatt 3420
gggtggttga tttgttctta gcagacttgg cttcatittg gtcttgagat aaaatggcca 3480
gcataaatgc tgtttatatt cacgttttcc taggtgtgtg tgtgcaggcc acagcagcat 3540
gcccttgggt tagtcagtgc cgaaaggggt ctgttccttc ttgagcctgc ctgcagggat 3600
ggtctccttt taaagcaggt tgtgtgcagc attcagtaca ctgaaggtaa gctaaacct 3660
caacatctct ggtgttttaa gatgttattt tattggaaca actgacaaat gagggatgtt 3720
agctttgtgg cagaattccc tgcatgtgtg ataactgac ttgttttatt ttttgcatt 3780
gcaactgtgg catagttaca atttctgttt gttcatcaca tttaaaattg gaagagaacg 3840
cgcttgatgg atagagcgcc ttcagtgtac tgtttcttat taactttact tttttaaat 3900
caacttgcta tagactttat atacattttg ttaaataatag ttctagtga catagaaacg 3960
atgcgtagtt ttcatttact aattacaaat gttgaggcct aattctgaaa gtctcatat 4020
ttaaaggcta gacaacgtaa tgaattttt aactatttgt atgtcatttt gaaagtgtac 4080
tgctttatgg taaaagtgtt tttcatttgt tcattgtttt cattatttgt gatcatgttg 4140
tctttcaata caggcataaa ccttccactc tgaacaaag cagctgcttt ttaaaagcgg 4200
taattgette tttacctttt atttcttttg taaatgaage tttctttta gaatgtgact 4260
ttaaagtgtt gtctattgca taaaacagtt gacactcact tattgtaaag tgaagattgt 4320
tctactgcat gtgaagtgga ccatgcagat ttctgtatgt tctcagtatg catcactaga 4380
taataaagtc ttttgtgaac aaggcatttg tagccatttt taaaagtttt tgtcttcagt 4440

gctggtaagt caggtaaacc ataaatagtt aaaagcaacc ttttgTTTTT ttcctgaaag 4500
TTTTtaattg aaagtattat tagttaaaga tgtaaacctt gccaaaatta ccagtttatt 4560
aataattagg atcctaatta tttcaaaaaa tctacaaat attgtcagct ttcagtgtag 4620
tgagattatt cctgtaggtt atggggTATA attcaggatt taactaatgt ttctgctatt 4680
ttctcacttt tccttttgat ggtgcggaaa gagaaaaagg aaaacggggc acaggccatt 4740
cgacgccttc tccaaggggt ctgatttgct gagacaccag cttcaccttc ttaacaaggt 4800
tatttctgac agcatgtgta gataaacatt tagcaacaat ttaagacaaa atcgtttaaa 4860
tcagcttggg tttgcaacac aaaggaattt gtattattaa catggtagaa gagaattttt 4920
cagaaatata tgtaatcttt gctgtttggg gggtaaaatt aatgcttgc tcctgagga 4980
atatggaaaa taatcagatt ttaggggttt aaataatatt tttaaattgt aaatgggatt 5040
TTTTtattca ccaggcacc taattacaac aagcatgcac attttggTgc attcaagaat 5100
ggaaaatcag aatagcagca ttgattcttc tggTgggttt tgctccattt aaagacatga 5160
aatgaactac agccaggaag gtgatagatg atataataag ccacctetga acctacacc 5220
cgtctcttca cggtttagac ttactaaaat aaatacaagg tgatttcat cttcaggtag 5280
agtgaagcct ttttaattaag gcgtcacagg tgcagctatt ctacctaat gaaatgggta 5340
gtgattttcc caccattatt tatttcggTg ataatatgct gcatattcaa gtctcttGta 5400
gttattttca cccaaagtag ttgacaattt gatgcttctg gtgatgttta tggttcatt 5460
ttatgtaatt ttttaagtaa gttccactag aaacagttca tcttatacct tcaaaaactgt 5520
tacctgttct ttaaaaaaca aagttgcttg ttacttgTtc tttgtttt aggtgcagct 5580
cagtggaaga tgatgacaac cagaagacat gagctaaggt ttctgtccta taaaagattt 5640
attaaaaaac aatccttcat ttattttttg tctaattttt tagttttcag cattatgatt 5700
tgggttttat tggTgtttgg tatttagaat tagtctgtt gtggagtgcg tctgtaaagt 5760
gcttgTTTTa tcatacttcc tgctctccc ctccccagT tctcctccc ctaaaataaa 5820
aatagtggTc aacttttagta atataaaagg ctgctggatg ctgagattcc acataacaca 5880
tggttgTcaa aattggatgt taaggattct tagaaaaaca gcaaccacca gaatagcata 5940
tatctgaaag tagtcttCag ctttaggcag atgcaaaaga atacaaactg gaatattaag 6000
aatactgttc aactccttta gtatctgttc cccaacttac cctgtagaaa cctcgttatt 6060
aaccagtgtt ccagtcttaa agtagacaaa atattcagag ccattttttt taagggaat 6120
gaaaaagata ctctgggttt tttatactcc ccaatttagc atatctagac tacctattg 6180

aaaggaacc tatcaactgt cttatgtacg ttacatgatt ttctacact ctgtaatfff 6240
 gctgagggtgc aatttggaaac tctgcaagac ctactagatt gaatttattt agtgaatgct 6300
 cctgaataaaa tgtgcattcc tcttttagag tagctgtatg cttttcaaat gctatctgcc 6360
 gtgaatffff tgctttttatt atactttatg gcaaaagtga tatcaagtga ttgtcagact 6420
 tgagggtcctca tagaagtgtt aggtacggct ctcaaagatg ttacagtttt ttctagggtt 6480
 gggagaatag ttgagatctg gaaagcatag acatttttta cactctggat agactttatt 6540
 cttgaagatc atcagaaatg aggttggaaat ttcgaggttt tgagcagggg gagcatctta 6600
 tattcaccct taaatcgta ttaatacacc ctgttttctt cattccctga tagctatctc 6660
 atttactct actgtctca aattttgttt taaaataata gaaatgtttt gccattatta 6720
 agtaccactt tattctaac aaaaataagt actcaggact ttttttcaa aatgaaatat 6780
 ttatgtactg ttttatggta tgtggtagag taagtaaaat gtaatgttct cagttttgtt 6840
 ccatatgtgc attcctctta tgctttacct gtattttacc atttgaagc agaactctag 6900
 ctatatgggg tagaaataaa atctctgaga tgaacaaaag gaatcaacat gataaaattt 6960
 aggcgaagta gtaagaaat ggcccttttg aatgttgaag ataggaaaga aagccatata 7020
 ttcaaatatg taattttcct catttagtta taatgacacc tttaccaatt gggcttcata 7080
 aatgtgtttc tttcttaata gtatcctagt tccagcatat attcaacatg aattttatca 7140
 ttctctctct aatggaatgt cttccttata gaaatgttca cgacaaattc atttgtgttt 7200
 tttacatgct aataatgtat gctaaattaa aatgttttcc agttattctg atagatgtca 7260
 ttatggcacc cttaatffff cttctcttc tgtatatagg gtaagggact gttctgaaga 7320
 acctttccat ttagtgatca agatatggaa gctgatttct gaaaatgctc agtgtgtact 7380
 ctaattattt atggtaccat ttgaattgta acttgcatth tagcagtgca tgtttctaat 7440
 tgacttactg ggaaactgaa taaaatatgc ctcttattat ca 7482

<210> 46

<211> 7482

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 46

gggcagctc ttttcttct tctccactt ccctaccct ccaccgtccg ggagccgccg 60
 ccaccgccg cgaggagtca ggaagttcaa gatggccgcc gcggagacc agtcgctacg 120
 ggagcagcca gagatggaag atgctaattc tgaaaagagt ataatgaag aaaatggaga 180
 agtatcagaa gaccagtctc aaaataagca cagtcgtcac aaaaaaaga agcataaaca 240

cagaagtaaa cataagaaac ataaacattc ctcagaagaa gacaaggata aaaaacataa 300
 acataagcat aaacataaga aacacaaaag aaaagagatt attgatgctt ctgataaaga 360
 gggatatgtct ccagcaaaaa gaactaaact tgatgattta gctttgctag aagacttgga 420
 aaaacagaga gccttgatta aggccgaact tgataatgag ttaatggaag gaaaggcca 480
 gtctggatg gggctcattt tgcaaggta tgagtctggc tctgaagaag agggggaat 540
 tcatgaaaag gcaagaaatg gaaatagtc tagtactaga tcttcaagta caaaggggaa 600
 acttgaactt gtggacaata aaattactac aaagaaacga agtaaaagca gatccaaaga 660
 acggactaga cataggtctg ataaaaagaa aagtaagggg ggtattgaaa tcgttaaaga 720
 gaaaacaact aggagcaagt caaaggagag gaaaaaatct aaaagccat ccaaaagaag 780
 taagtctcaa gatcaagcaa ggaaatcaaa atcccctacc cttagaaggc gatctcaaga 840
 gaaaattggt aaggccagat ctctactga tgataagtt aaaattgaag ataaaagtaa 900
 atcaaaagat aggaaaaaat cccaattat aatgaaagt agaagtcgcg atcgaggtaa 960
 aaaatccaga tcccagttg atttaagagg taaatccaaa gacagaaggt cacggtccaa 1020
 agagagaaaa tcaaacggt ctgaaactga taaagaaaag aagccaatta aatctcctc 1080
 taaagatgct tcatctggga aagaaaatag gtcaccagc agaagacctg gtcgtagtcc 1140
 taaaagaaga agtttgtctc caaaaccagc tgataaatca agaagaagca ggtctccact 1200
 tttgaatgat agaagatcta agcagagcaa atccccctcg cggacactgt ctctgggag 1260
 aagagccaag agccgatcct tagaaagaaa acgacgagaa ccagagagga gacgactttc 1320
 ttctccaaga acacgacctc gagatgatat cctcagtaga cgtgaaagat caaaagatgc 1380
 cagccccatc aatagatggt ctccaaccg aagaagaagt agatctccca ttagaaggag 1440
 gtctcgttcc cactcagac gtagcagtc tccaagaaga agaagcagat ctctcggag 1500
 aaggacaga ggtcggagga gcagatcacg cttgcgaagg cggctcgcg cacgcggtgg 1560
 tcgtagacga aggagcagaa gcaaagtaaa ggaagataaa tttaaaggaa gtctttctga 1620
 agaatgaaa gttgagcagg aatcttcgtc tgatgataac cttgaagact ttgatgtaga 1680
 ggaagaagat gaagaagccc taatagaaca gagaagaatc caaaggcagg caattgttca 1740
 gaaatataaa taccttgctg aagatagcaa catgtctgtg ccatctgaac caagcagccc 1800
 ccagagcagt acgagaacac gatcaccatc tccagatgac attctggagc gagtagctgc 1860
 tgatgttaaa gagtatgaac gggaaaatgt tgatacatt gaggcctcag tgaagccaa 1920
 gcataatcta atgacagttg aacagaataa tggttcatct cagaagaagt tgttggcacc 1980

tgatatgttt acagaatctg atgatatggt tgctgcgtat tttgatagtg ctcgtcttcg 2040
ggccgctggc attggaaaag atttcaaaga gaatcccaac ctcagagata actggaccga 2100
tgcagaaggc tattatcgtg tgaacatagg tgaagtccta gataaacggt acaatgtgta 2160
tggtactact gggcaagggt tattcagtaa tgttgtacga gccagagata atgcaagagc 2220
caaccaagaa gtggctgtaa agatcatcag aaacaatgag ctcgatcaaa agactggttt 2280
aaaagaatta gaggcttga aaaaacttaa tgatgctgat cctgatgaca aatttcattg 2340
tctgagactc ttcaggcaact tctatcacia gcagcatctt tgtctgggtat tcgagcctct 2400
cagcatgaac ttacgagagg tgtaaaaaa atatggtaaa gatggttggtc ttcataattaa 2460
agctgtaaga tcctatagtc agcagttggt cctggcattg aaactcctta aaagatgcaa 2520
tatcctacat gcagatatca agccagacaa tatcctgggt aatgaatcca aaactathtt 2580
aaagctttgc gatthtgggt cggttcaca tgttgcggt aatgacataa caccttatct 2640
tgtcagtaga tttatcgtg ctctgaaat cattataggt aaaagctatg actatgggtat 2700
agatatgtgg tctgtagggt gcacctata cgaactctat actggaaaaa tttattccc 2760
tggcaaaacc aataaccata tgctgaagct tgcaatggat ctcaaaggaa agatgcaaaa 2820
taagatgatt cgaaaagggt tgttcaaaga tcagcatttt gatcaaaatc tcaacttcat 2880
gtacatagaa gttgataaag taacagagag ggagaaagtt actggtatga gcaccattaa 2940
tccaactaag gacctgttgg ctgacttgat tgggtgccag agacttcctg aagaccaacg 3000
taagaaagta caccagctaa aggacttgtt ggaccagatt ctgatgttgg acccagctaa 3060
acgaattagc atcaaccagg ccctacagca cgccttcac caggaaaaaa ttaaaccaag 3120
atgaagaaac tccaagggtt tgagtaaata caaagactga agaaatttca cagcagttta 3180
ttaatgtata taaacttata aatatttctc cagcaaattt gaggaagcat gatataattg 3240
aattaacacc aagggtgata tttcttttag agatgttagt taatctgttt tgtgtcttac 3300
gtgaaatttc actgtagact gttttaaatt gccaaactg cacaaaatta cagtgtctaat 3360
gtatatggtt gcagttcaca taaagacaaa agcatctggt atgaaatgag tagtaatatt 3420
gggtggttga tttgttctta gcagacttgg cttcattttg gtcttgagat aaaatggcca 3480
gcataaatgc tgittatatt cacgttttcc taggtgtgtg tgtgcaggcc acagcagcat 3540
gcccttgggt tagtcagtgc cgaaaggggt ctgttccttc ttgagcctgc ctgcagggtat 3600
ggtctccttt taaagcaggt tgtgtgcagc attcagtaca ctgaaggtaa gctaaacat 3660
caacatctct ggtgttttaa gatgttattt tattggaaca actgacaaat gagggatggt 3720

agctttgtgg cagaattccc tgcattgttg ataactgac ttgttttatt ttttggcatt 3780
 gcaactgtgg catagttaca atttctgttt gttcatcaca tttaaaattg gaagagaacg 3840
 cgcttgatgg atagagcgcc ttcagtgtac tgtttcttat taactttact ttttttaaat 3900
 caacttgcta tagactttat atacattttg ttaaataatag ttcctagtga catagaaaacg 3960
 atgcgtagtt ttcatttact aattacaaat gttgaggcct aattctgaaa gtcctcatat 4020
 ttaaaggcta gacaacgtaa tgaatttttt aactatttgt atgtcatttt gaaagtgtac 4080
 tgctttatgg taaaagtgtt tttcatttgt tcattgtttt cattatttgt gatcatgttg 4140
 tctttcaata caggcataaa cttccactc ttgaacaaag cagctgcttt ttaaaagcgg 4200
 taattgcttc tttacctttt atttcttttg taaatgaagc ttttctttaa gaatgtgact 4260
 ttaaagtgtt gtctattgca taaaacagtt gacactcact tattgtaaag tgaagattgt 4320
 tctactgcat gtgaagtgga ccatgcagat ttctgtatgt tctcagtatg catcactaga 4380
 taataaagtc ttttgtgaac aaggcatttg tagccatttt taaaagtttt tgtcttcagt 4440
 gctggttaagt caggtaaacc ataaatagtt aaaagcaacc ttttgttttt ttctgaaag 4500
 tttttaattg aaagtattat tagttaaaga tgtaaaccta gccaaaatta ccagtttatt 4560
 aataattagg atcctaatta tttcaaaaaa tctacaaat attgtcagct ttcagtgtag 4620
 tgagattatt cctgtaggtt atggggata attcaggatt taactaatgt ttctgctatt 4680
 ttctcacttt tccttttgat ggtgcggaaa gagaaaaagg aaaacggggc acaggccatt 4740
 cgacgccttc tccaaggggt ctgatttgcg gagacaccag cttcaccttc ttaacaaggt 4800
 tatttctgac agcatgtgta gataaacatt tagcaacaat ttaagacaaa atcgtttaaa 4860
 tcagcttggg tttgcaacac aaaggaattt gtattattaa catggtagaa gagaattttt 4920
 cagaaatata tgtaatcttt gctgtttggg gggtaaaatt aatgcttgc tccctgagga 4980
 atatggaaaa taatcagatt ttaggggttt aaataatatt tttaaattgt aaatgggatt 5040
 tttttattca cccaggcacc taattacaac aagcatgcac attttgggtc attcaagaat 5100
 ggaaaatcag aatagcagca ttgattcttc tgggtgggtt tgctccattt aaagacatga 5160
 aatgaactac agccaggaag gtgatagatg atataataag ccacctctga acctacacc 5220
 cgtctcttca cggtttagac ttactaaaat aaatacaagg tgattttcat cttcaggtag 5280
 agtgaagcct ttaattaag gcgtcacagg tgcagctatt ctaccttaat gaaatgggta 5340
 gtgattttcc caccattatt tatttcgggtg ataatatgct gcatattcaa gtctcttgta 5400
 gttattttca cccaaagtag ttgacaattt gatgcttctg gtgatgttta tggcttcatt 5460

ttatgtaatt ttttaagtaa gttccactag aaacagttca tcttatacct tcaaaaactgt 5520
tacctgttct ttaaaaaaca aagttgcttg ttacttgctc tttgtgtttt aggtgcagct 5580
cagtggaaga tgatgacaac cagaagacat gagctaaggt ttctgtccta taaaagattt 5640
attaaaaaac aatccttcat ttattttttg tctaattttt tagttttcag cattatgatt 5700
tgggttttat tgggttttgg tatttagaat tagtgctggt gtggagtgcg tctgtaaagt 5760
gcttgtttta tcatacttcc tgcctctccc ctccccagct ttctcctccc ctaaaataaa 5820
aatagtggtc aacttttagta atataaaagg ctgctggatg ctgagattcc acataacaca 5880
tggttgtcaa aattggatgt taaggattct tagaaaaaca gcaaccacca gaatagcata 5940
tatctgaaag tagtcttcag ctttaggcag atgcaaaaga atacaaactg gaatattaag 6000
aatactgttc aactccttta gtatctgttc cccaacttac cctgtagaaa cctcgttatt 6060
aaccagtggt ccagtcttaa agtagacaaa atattcagag ccattttttt taagggaat 6120
gaaaaagata ctctgggttt ttatactcc ccaatttagc atatctagac tacctatttg 6180
aaaggaacc tatcaactgt cttatgtacg ttacatgatt ttcttacct ctgtaatttt 6240
gctgaggtgc aatttggAAC tctgcaagac ctactagatt gaatttattt agtgaatgct 6300
cctgaataaa tgtgcattcc tcttttagag tagctgtatg cttttcaaat gctatctgcc 6360
gtgaattttt tgcttttatt atactttatg gcaaaagtga tatcaagtga ttgtcagact 6420
tgagggctca tagaagtgtt aggtacggct ctcaaagatg ttacagtttt ttctagggtt 6480
gggagaatag ttgagatctg gaaagcatag acatttttta cactctggat agactttatt 6540
cttgaagatc atcagaaatg aggttggaaat ttcgaggttt tgagcagggg gagcatctta 6600
tattcaccct taaatcgta ttaatacatc ctgttttctt cattccctga tagctatctc 6660
attcactct actgtctcaa aattttgttt taaataata gaaatgtttt gccattatta 6720
agtaccaact tattcctaac aaaaataagt actcaggact ttttttcaa aatgaaatat 6780
ttatgtaactg ttttatggta tgtggtagag taagtaaaat gtaatgttct cagttttgtt 6840
ccatatttgc attcctctta tgetttacct gtattttatc atttgtaagc agaactctag 6900
ctatatgggg tagaaataaa atctctgaga tgaacaaag gaatcaacat gataaaattt 6960
aggcgaagta gttagaat ggccttttg aatgttgaag ataggaaaga aagccatata 7020
ttcaaatatg taattttcct catttagtta taatgacatc tttaccaatt gggttcata 7080
aatgtgttc tttcttaata gtatcctagt tccagcatat attcaacatg aattttatca 7140
ttctcctct aatggaatgt ctctcttata gaaatgtca cgacaaatc atttgtgttt 7200

ttacatgtc aataatgtat gctaaattaa aatgttttcc agttattctg atagatgtca 7260
 ttatggcatc ctttaattttt cttctccttc tgtatatagg gtaagggact gttctgaaga 7320
 acctttccat ttagtgatca agatatggaa gctgatttct gaaaatgctc agtgtgtact 7380
 ctaattattt atggtaccat ttgaattgta acttgcattt tagcagtgc a tgtttcta 7440
 tgacttactg ggaaactgaa taaaatatgc ctcttattat ca 7482

<210> 47

<211> 4165

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 47

ggaggttccg catgcgcggt ggagtgagcg aagcgcacgc tgaggaggat cggcggccgg 60
 tgagggggaa gcaagtctgg tctctgtgat tgaagaagtc ggctctgggc tccagtgcgg 120
 gaatcacaca catacctcag aatgccgggt ctaagttgta gattttatca acacaaattt 180
 cctgaggtgg aagatgtagt gatggtgaat gtcagatcca ttgctgaaat gggggcttat 240
 gtcagcttgc tggaatacaa caacattgaa ggcatgattc ttcttagtga attatccaga 300
 aggcgatcc gttctatcaa caaactcadc cgaattggca ggaatgagtg tgtggttgc 360
 attaggggtg acaaagaaaa aggatatatt gatttgcaa aaagaagagt ttctccagag 420
 gaagcaatca aatgtgaaga caaattcaca aatccaaaa ctgtttatag cattcttctg 480
 catgttctg aggtgttaga atacaccaag gatgagcagc tggaaagcct attccagagg 540
 actgcctggg tctttgatga caagtacaag agacctggat atggtgccta tgatgcattt 600
 aagcatgcag tctcagacce atctattttg gatagtttag atttgaatga agatgaacgg 660
 gaagtactca ttaataatat taatagggcg ttgacccac aggctgtcaa aattcgagca 720
 gatattgaag tggettgtta tggttatgaa ggcattgatg ctgtaaaaga agccctaaga 780
 gcaggttga attgttctac agaaaacatg ccattaaga ttaatctaag agctcctcct 840
 cggatgtaa tgactacgac aaccctggag agaacagaag gcctttctgt cctcagtcaa 900
 gctatggctg ttatcaaaga gaagattgag gaaaagaggg gtgtgttcaa tgttcaaag 960
 gagcccaaag tggtcacaga tacagatgag actgaacttg cgaggcagat ggagaggctt 1020
 gaaagagaaa atgccgaagt ggatggagat gatgatgcag aagaaatgga agccaaagct 1080
 gaagattaac tttgtgggaa acagagtcca atttaaggaa cacagagcag cgcttctctg 1140
 ctgtaaatcc tagactttaa agttttccag tattgaaaac ttcaaagctg aatatttttt 1200

atttctaagt atttaaagt tctaacagat cagaacatga aatgccctcc taaatgtcag 1260
ctgttgccac acagtagctc caacactttg agcattttta agggagtggc ctcatctcac 1320
tagagacaaa tctttaagaa tagttctaaa attgggcttg tgatttccat ttctgatgtc 1380
tccagattgg caccctttc tagttcaatg cctcacgaga tttgccaggg gcatccaagg 1440
caaacaatcc caatctttct atataaaatg tattcaagca aacatcaaat aaatttctgg 1500
gatatttaac tataggcttc ttccttcttg tcaccagtta aaagcatttt aatactaaga 1560
ccctaattct tttatcttta ttttagtctt gatgtggaac tgtaggagca ggtgaataaa 1620
ggatctctat aacagatcct ttcaaaagaa gagttttaga gaaaataaat ttaactttaa 1680
ccacagtga agttgaccct tagcgggaca aagccttaaa atgcattgaa agaattagat 1740
cggttctgtg ctttttatct atttgagatt gatgacaacc tgtgtgagag aatttatcac 1800
accagtcct tattggaata ataagctact tgccttgagt ttataattca gggtggtaaa 1860
gtatgttttt aaattttaaa aagcagctgc attttttatt tagttggaat atcaccaat 1920
ttttatttt tattgtattt aaaatatcca ctagatgcca cctagagctc cagttcttta 1980
taacaaaaca gggatctgtt tgaacactta ctgttgtttt tttttttta catgtttcca 2040
tcatttctgt ctttaagaac taattcgtac ataataagtt tcataggtaa cacattattt 2100
gaagttacag ctacagtagt caggtgtaga aaatcttgag ttgctttggt ctgctgtctt 2160
tcataaattt attctcttat gatacttgag gtaccagttg tatttaattt tattcattat 2220
ccctagatag ctattaagat acttagatta gacctaacc accatagtca atccaagact 2280
agactactca atattaaagg gtctggaaaa tagaagagtg tgttggcag gtagtttgta 2340
ccatttatga aggtttgttc ctttgtttaa tttagcagcc tgtactagct tttgaaatcc 2400
agaagtttta acttccagtg gctggtttct gagagagtgc catgattgct agccagcatt 2460
ccatattggg aatatgtaga ggagaacctg gatgtactta agagtggcat ataattttca 2520
cttctgtctg ttgaggcatc aaaaaaaca gtttagaaag ctggcaacat gaagaatgca 2580
ttcaaaatata aacaggtgct tctttgttgt acgcagagga attttttctt ttgattttgt 2640
ttactgaaat ttgttatact tcaaaagcca taacttgaaa aatactgggtg gcgtcgatgg 2700
tgagtgattt ttatcccacg tgggcctttt gctcagttcc atggcaattt tgtaaattga 2760
ccctagccag agaatagatc agtatttccac tgataccacg aggaaaagaa caaacaanaac 2820
ttaaaaagtat tcatacacct tgctaaccta aaagacagca gggacaagat acatagagg 2880
acaaggtata caccagttc tgaataactt gaagaacagg cttggcaag aagtaagttt 2940

atccaaatct tgaatttctg ccaggcatgg tagctcatgc ctgtaaccct ggcacttaag 3000
 gggccaaggc aggaggatca cttgaggcca gtgagctgtg atcactccag tgcactcgag 3060
 cctgggtgac agggcaagac cctgtctcaa aaaaaaaaaa aaaaaccaa aatcttgaat 3120
 ctcccatcaa agccttttca ttaaaaatac aatttcatct actccctact gtacctttca 3180
 ctgatgtcaa gtggctatca attcatatag ctgaaaatta gtgatagttt gggctctcatt 3240
 tatgcataaa ttaattgaaa atcagtaatg gccaggaaga aatatgaata ttcaaaccac 3300
 ttttttcttt tttttttttt ttttttggea aatgggtgta tattgcctgg gcaggtctcg 3360
 aatcctggg ctcaagetat cctcctgcct ctgcctctgt aagagtgtga gccaccatgc 3420
 cccacccaaa ccatttttca tatcagttat agcaaaacaa gacaaaccag ttcttaataa 3480
 tgttcaaagt tggaccata gagacatgct aagcactaca tcatgctaag aagaacagtt 3540
 attactcagc tgccatactt cagccattct acttttacac caagaacaaa atggctagag 3600
 attttttaa aaatacaaat gccagtacct tgccgagact tgttactga tttgceccaa 3660
 cccaaggta atggctatct actttgcaac ctatggagat cctgatagct ccatacaaaa 3720
 gtgaggta ca ctgttgccaa tttggaggca ggaagccatc aaactaaacg tagtttaatt 3780
 cagatgaaca cctatcgata ttcaaaagge aaaacaaaaa aactaatcc agggacatta 3840
 gaccttgggtg aaatgccaaa tggaaaatgg tgctttaaaa ggtagtctct taccatataa 3900
 ggaataagta aaacattagc ttgtgattc tcattatca ggtcaatgtt ttagacacga 3960
 ctaacaaggg acagttcaaa ctattaaaga gaacaaattt ttacttaagc actttgaggt 4020
 atccactccc cttaaatgta agttatgtat tttatctgtt gattaagggg aggtccaagc 4080
 attgtactt ggcaggaatg ctggcaatag cttgtgccag attaactgtat aaacttgaaa 4140
 gtaataaaaa tgttctttaa aagta 4165

<210> 48
 <211> 2649
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 48
 atctctcggc ttcggtgag caccaagcaa gatggcagct tccgagacgg ttaggctacg 60
 gttcaattt gattaccgc cgccagctac cccgcaactgt acggccttct ggcttctggt 120
 cgacttgaac agatgccgag tegtcacaga tctcattagt ctcatccgcc agcgttccgg 180
 cttcagttct ggggccttcc taggccteta cctggagggg gggctcttgc cccccccga 240
 gagcgcgcg cttgtgagag acaacgactg cctcagagtt aaattagaag agagaggagt 300

tgctgagaat tctgtagtca tcagtaatgg tgacattaat ttatctctta gaaaagcaaa 360
gaagcgggca tttcagttag aggagggtga agaaactgaa ccagattgca aatattcaaa 420
gaagcattgg aagagtcgag agaacaataa caataatgag aaggtcttgg atctggaacc 480
aaaagctgtc acagatcaga ctgtcagcaa aaaaaacaag agaaaaaata aagcaacctg 540
tggcacagtg ggtgatgata acgaagaggc caaaagaaaa tcaccaaaga aaaaggagaa 600
atgtgaatat aaaaaaagg ctaagaatcc caagtctccg aaagtacagg cagtgaaaga 660
ctgggccaat cagagatgta gttctccaaa aggttctgct agaaacagcc ttgttaaagc 720
caaaaggaaa ggtagtgtaa gcgtttgctc aaaagagagt cccagttcct cctcggagtc 780
tgaatcttgt gatgaatcta tcagtgatgg tcccagcaaa gtcactttgg aggccagaaa 840
ttcctcagag aaattacca ctgagttatc aaaggaagaa ccctctacca aaaatacaac 900
tgcagacaaa ctggctataa aacttggctt tagcettacc cccagcaagg gcaagacctc 960
tggaaacaaca tcttccagtt cagactctag tgcagagtca gacgaccaat gcttgatgtc 1020
atcgagcacc ccggagtgtg ctgcggggtt ctaaagaca gtaggccttt ttgcaggaag 1080
aggtcgtcca ggcccagggc tgtcatcaca gactgcaggt gctgctggat ggaggcgttc 1140
tggtcctaat ggtggtggac aggctcctgg tgettctccc agtgtgtctc tcctgctag 1200
tttaggaaga ggatggggta gagaagagaa cctttttct tggaggggag ctaagggacg 1260
gggcatgcbg gggagaggtc gaggacgagg gcatcctgtt tcctgtgttg taaatagaag 1320
cactgacaac cagaggcaac agcaattaa tgacgtggta aaaaattcat ctactattat 1380
ccagaatcca gtagagacac ccaagaagga ctatagtctg ttaccactgt tagcagctgc 1440
ccctcaagtt ggagaaaaga ttgcatttaa gcttttggag ctaacatcca gttactctcc 1500
tgatgtctct gactacaagg aaggaagaat attaagccac aatccagaga cccagcaagt 1560
agatatagaa attctttcat ccttacctgc cttgagagaa cctgggaaat ttgatttagt 1620
ttatcacaat gaaaatggag ccgaggtagt ggagtacgct gtgacacagg agagcaagat 1680
cactgtatctt tggaaagagt tgattgacct aagactgatt attgaatctc caagtaacac 1740
atcaagtaca gaacctgcct gagtatgacc tctccacctt atagtttatg aatgtcttgt 1800
ttgtgaaagt gactataacc caaacttttt tttttttta aagaggattt ggaagttgta 1860
tggatTTTTT tgttatcttc actttactgc ataggaaaca atctacctca tcatttaaaa 1920
tgacatgggt gtcggttttg tagatctttg gttttttgt caggtttaat ttcagttaac 1980
aaaatgtaaa acatgacatt ccctgcagat attgttgtat accagtatgg tttcttctct 2040

ttctttaaat gtttttgccc atcaagtagc agtcgtcagt aggagtttat aataccaaga 2100
 atgtgctgcg tatcttgtct caataagttt taagtaacat ttaaaaatat taaagcatgt 2160
 tatttgacct aatTTTTtag catttgagtt gttccattaa atggagcatc ttgtaaattt 2220
 caagtatttt atacttgcaa ttgttaagag ttaacaggta gttggatttg tgcagacaa 2280
 tgagttaagg aatccttca cgttttccc aactttaaaa ttaaggattc tcaggtccct 2340
 gtgtagagca gtgaaaataa gatgtgcgta tgtgtgtgta tgccctggaga attggtgttt 2400
 cacttcagtg agaggattgg ctgtgagctt cagaccagga aatgtgtcat cttgccaggc 2460
 acctggctga gtgtgctgga gtgaggatct tgaacagaaa cttccttttc tgttattatt 2520
 cactacgaag ctaaaatggc caaatatata ccgtgaaaat tggtttcatt taacaaaaga 2580
 tcagatccct cttcagctg tacacatttt taaataaaat catattgaac taaaaaaaaa 2640
 aaaaaaaaaa 2649

<210> 49
 <211> 3132
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 49
 gaagcagagg aggaaggaga gaagaggtgg aggtggccgc aggctgagtc gcggccggga 60
 tgtccgggca gccgccgcgc ccgccgccgc agcagcagca acagcagcag cagctgtcgc 120
 cgccaccgcc ggcggccttg gccccagtct ccggagtcgt cctgccggcg cccccggccg 180
 tcagcgccgg ctcttctccg gccggctcgc ccggcggcgg tgcgggcggc gaaggcttag 240
 gggccgcggc ggccgccctg ctctccacc ctccgccgc gccgccccg gccaccgcgg 300
 ccccgccgcc cccgccgcgc cccccgcctc ccctgcctc agcggctgcc cccgccagcg 360
 ggccgcccgc tccccgggc cttgcagcgg gccccggccc ggctggagga gccccgacct 420
 cagctctggt ggcgggcagc agcgcgcgg ccccttccc tcacggggac tcggccctga 480
 acgagcagga gaaggagttg cagcggcggc tgaagcgtct ctaccggcc gtggacgaac 540
 aagagacgcc gctgcctcgg tcctggagcc cgaaggacaa gttcagctac atcgccctct 600
 ctcagaacaa cctgcgggtg cactacaaag gtcattgcaa aacccccaaa gatgccgcgt 660
 cagttcgagc cacgcatcca ataccagcag cctgtgggat ttattatttt gaagtaaaaa 720
 ttgtcagtaa gggaagagat ggttacatgg gaattggtct ttctgctcaa ggtgtgaaca 780
 tgaatagact accaggttgg gataagcatt catatggtta ccatggggat gatggacatt 840

cgttttgttc ttctggaact ggacaacett atggaccaac tttcactact ggtgatgtca 900
 ttggctgttg tgtaatcctt atcaacaata cctgctttta caccaagaat ggacatagtt 960
 taggtattgc tttcactgac ctaccgcaa atttgtatcc tactgtgggg cttcaaacac 1020
 caggagaagt ggtcgatgcc aatTTTgggc aacatccttt cgtgTTTgat atagaagact 1080
 atatgcggga gtggagaacc aaaatccagg cacagataga tcgatttctt atcggagatc 1140
 gagaaggaga atggcagacc atgatacaaa aaatggTTTc atcttattta gtccaccatg 1200
 ggtactgtgc cacagcagag gcctTTTgcca gatctacaga ccagaccgTT ctagaagaat 1260
 tagcttccat taagaataga caaagaattc agaaattggt attagcagga agaattgggag 1320
 aagccattga aacaacacaa cagttatacc caagTTTtact tgaaagaaat cctaattctc 1380
 tttcacatt aaaagtgcgt cagTTTtatag aaatggTgaa tggTtacagat agtgaagtac 1440
 gatgTTTggg aggccgaagt ccaaagtctc aagacagTTa tctctgTTagt cctcgacctt 1500
 ttagtagtcc aagtatgagc cccagccatg gaatgaatat ccacaattta gcatcaggca 1560
 aaggaagcac cgcacatttt tcaggtTTTg aaagTTTtag taatggTgta atatcaaata 1620
 aagcacatca atcatattgc catagtaata aacaccagtc atccaacttg aatgtaccag 1680
 aactaaacag tataaatatg tcaagatcac agcaagTTaa taacttcacc agtaatgatg 1740
 tagacatgga aacagatcac tactccaatg gagTTggaga aacttcattc aatggTTTcc 1800
 taaatggtag ctctaaacat gaccacgaaa tggaagattg tgacaccgaa atggaagTTg 1860
 attcaagtca gttgagacgc cagTTgtgtg gaggaagtca ggccgccata gaaagaatga 1920
 tccactTTgg acgagagctg caagcaatga gtgaacagct aaggagagac tgtggcaaga 1980
 aactgcaaa caaaaaatg ttgaaggatg cattcagtct actagcatat tcagatccct 2040
 ggaacagccc agTTggaaat cagcttgacc cgattcagag agaacctgtg tgctcagctc 2100
 ttaacagtgc aatattagaa accacaatc tgccaaagca acctccactt gcctagcaa 2160
 tgggacaggc cacacaatgt ctaggactga tggctcgatc aggaattgga tctgctcat 2220
 ttgccacagt ggaagactac ctacattagc tatgcattc aagagctcac acttatattg 2280
 tggcatatag tcaacatgga agtagaccag ctctgctgat ttgaaattta gattttttaa 2340
 attatgtact ggggacaggT tttgtcgtt ttacattgct tcttagttta cagcatgatg 2400
 caaatgattt tctaacttag tgttaggaga aattattttc catctttaaC ctcttagttg 2460
 tctaagagtt aatattact gaatttcaga cgttcaaatt gatcatcaca aatcctttaa 2520
 aacaattacc taaaagaaac caaaaatcct gccttctttg tgggggaggg gggagagagg 2580

ggaaggaat ggaacaagt gtgtttgtgt tagcatgtgg gtgatgtaa cttcaaattg 2640
 ggagatgttc cgacccccac tccatataa gcattcaatc agtgtaactt gcaaaatgca 2700
 taaacatccg acagtttgaa tttatagtgt tgatggaaga aatcattttt aatgtgtact 2760
 gtaaaacttg aaatactcag gagctgagt aatatgtttg ttgctactta caatcccgac 2820
 ctgttagtcc cagtagtttt gttttaacat ggtctttttc aactttgttt cctgtttaac 2880
 tacagatgac ttctgttgta gactcacaag tttactgtt gtattataac agtattacat 2940
 gtcaacggtg tggttatgac ctttatttat ataaaaacca aatatttagt caatttaccg 3000
 tgtcttaatt taatctttgt acacctcca tttttaagt cttaaatgag tactatattg 3060
 caataaaatg tagtgatata attaaccagc cattaanaat ttacttctac agaaaaaaaa 3120
 aaaaaaaaaa aa 3132

<210> 50
 <211> 1413
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 50
 ggtttgaaga cttcagcgt tgccctggcg gacagagaca ggcctcggg gtggaggctc 60
 ttggtttcat aagagcctga gagagatttt tctaagatat gtgtaacaca ccaacgtact 120
 gtgacctagg aaaggctgct aaggatgtct tcaacaaagg atatggcttt ggcattgtca 180
 agatagacct gaaaaccaag tctttagtg gagtggaatt ttctacttct ggtcatgett 240
 aactgatac agggaaagca tcaggcaacc tagaaacca atataaggtc tgtaactatg 300
 gacttacctt caccagaaa tggaacacag acaatactct agggacagaa atctcttggg 360
 agaataagtt ggctgaaggg ttgaaactga ctcttgatac catatttgta ccgaacacag 420
 gaaagaagag tgggaaattg aaggcctcct ataaacggga ttgttttagt gttggcagta 480
 atgttgatat agatttttct ggaccaacca tctatggctg ggctgtgttg gccttcgaag 540
 ggtggcttgc tggtatcag atgagttttg acacagccaa atccaaactg tcacagaata 600
 atttcgccct gggttacaag gctgcggact tccagctgca cacacatgtg aacgatggca 660
 ctgaatttgg aggttctatc taccagaagg tgaatgagaa gattgaaaca tccataaacc 720
 ttgcttggac agctgggagt aacaacacce gttttggcat tgctgctaag tacatgctgg 780
 attgtagaac ttctctctct gctaaagtaa ataatgccag cctgattgga ctgggttata 840
 ctcagacctc tcgaccagga gtcaaattga ctttatcagc ttaaatcgat gggaagaact 900
 tcagtgcagg aggtcacaag gttggcttgg gatttgaact ggaagcttaa tgtggtttga 960

ggaaagcatc agatttgtcc ctggaagtga agagaaatga acccactatg ttttggcctt 1020
 aaaattcttc tgtgaaatth caaaagtgtg aactttttat tcttccaaag aattgtaac 1080
 ctccccacac tgaagtctag gggttgcgaa tccctcctga gggagatgct tgaaggcatg 1140
 cctggaagtt gtcattgttg tgccacgttt cagttcagtt ctgaagtgtt attaaatgtg 1200
 ttctcagcg acagtgtagc gtcattgttag aggagacgat ctgaccacc agtttgtaca 1260
 tcacgtctg catgtccac accatttttt catgacctg taatatactg gtctctgtgc 1320
 tatagtggaa tctttggttt tgcatcatag taaaataaaa taaaccatc acatttggaa 1380
 cataaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaa 1413

<210> 51
 <211> 2233
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 51
 agctcgctgc gcaggcgcag tgagttcgac acaccatgcc gactgtcagc gtgaagcgtg 60
 atctgctctt ccaagccctg ggccgcacct aactgacga agaatttgat gaactatgtt 120
 ttgaatttgg tctggagctt gatgaaatta catctgagaa ggaaataata agtaaagaac 180
 aaggtaatgt aaaggcagca ggagcctctg atgttgttct ttacaaaatt gacgtccctg 240
 ccaatagata tgatctctg tgtctggaag gattggttcg aggacttcag gtcttcaaag 300
 aaaggataaa ggtccagtg tataaacggg taatgcctga tggaaaaatc cagaaattga 360
 ttatcacaga agagacagct aagatacgtc cttttgcggt agcagcagtt ctccgtaata 420
 taaagtttac taaagatga tatgacagct tcattgaact tcaggagaaa ttacatcaga 480
 atatttgcag gaaaagagca ctggttgcca ttggtacca tgatttggac actttgtcgg 540
 gccatttac ttatactgca aagcgtcctt cagatatcaa attcaagcct ctaaataaga 600
 ccaaggagta tacagcctgt gaactgatga acatatacaa gactgacaat cacctgaaac 660
 attatttaca tatcattgaa aacaaacccc tgtatccagt tatctatgat agcaatggtg 720
 tcgtccttcc aatgcctccc atcatcaatg gggatcattc cagaataaca gtaaatacta 780
 gaaatatttt tattgaaatgc acgggaactg actttactaa ggcaaaaata gttcttgata 840
 ttattgtcac catgttcagt gaatattgtg agaatcaatt tacggtcgaa gctgctgaag 900
 tggtttttcc taatggaaaa tcacatacct ttccagaatt agcttaccga aaggagatgg 960
 tgagagctga cctaattaac aaaaaagttg gaatcagaga aactccagaa aatcttgcca 1020

aacttctgac caggatgtat ttaaaatcag aagtcatagg tgatgggaat cagattgaga 1080
ttgaaatccc tccaaccaga gctgacatta tccatgcatg tgatattgta gaagatgcag 1140
ctattgctta tggatataac aacattcaga tgactctccc gaaaacttac accatagcta 1200
atcaatttcc tcttaataag ctactgaac ttctccgaca tgacatggca gccgctggct 1260
tcaactgaagc acttaccttt gccctgtgct cccaagaaga tattgctgat aaactaggtg 1320
tggatatctc tgcaacaaag gcagtcaca taagtaatcc taaaacagct gaatttcagg 1380
tggcacgcac tacccttctt cctggcctcc tgaagacat agcagcaaat cgtaagatgc 1440
cccttccact gaaactgttt gaaatctctg acattgtaat aaaagattct aatacagatg 1500
taggtgcaaa aaactacaga catctctgtg ctgtttatta caacaagaat cctgggtttg 1560
agatcattca tgggctgctg gacagaatta tgcagttgct cgatgtgctt cctgggtgaag 1620
acaagggggg atatgtgatc aaagcatcag aagggcctgc tttcttcccc gggcgatgtg 1680
cagagatctt tgccaggggt caaagcgtcg ggaagcttgg ggtccttcat cctgacgtta 1740
tcaccaaatt tgagctgacc atgccctgct cctccctaga aatcaatgtt ggaccctttt 1800
tgtgaagatt ggtctctgtg gtgtgattct cttcccaggt gtccccttct cctcccctag 1860
tgtccttaag tctcctcca caggaacat ctatttgggc ttgatgttt aataaagtag 1920
aaagcaactgt ctggctgtgt gggtagagac catcctttcc ctgcatatta ggccagcttg 1980
tgccatatac cagtgtggtg tctgtgtgtg aagctgcatt gttgggtaaa agccccgtgg 2040
agtgtggag aatgcacta gcagagtga ggatctgttc tgaaaggcag acgtgctcct 2100
cagacatcag aacatcacat tggaacggat tactcctgca taacaagatc ccatttcttt 2160
ccttattgat aaaacaagat aatcgatgag aattcatgtt gcatgagttc gagataactg 2220
aggggtttag ctt 2233

<210> 52

<211> 3752

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 52

cgcgctgtgc gcggtgactg gcggtgcac tggcggcagc tggaggtgta atagtgcggg 60
tagtgggttt ggagaagttc cgaggcggcg gtggcggcgg tcaggacaag gatagcggaa 120
ccgggccctg ggcttgtgc tcaccatgcc gacagtagag gagctttacc gcaattatgg 180
catcctggcc gatgccacgg agcaagtggg ccagcataaa gatgcctatc aagtgatatt 240
ggatgggtgtg aaagtggtgta ctaaggaaaa gcgattagca gctcaattta ttccgaaatt 300

cttaaagcat ttccagaat tggtgattc tgctatcaat gcacagttag acctctgtga 360
 ggatgaagat gtatctattc gacgtcaagc aattaaagaa ctgcctcaat ttgccactgg 420
 agaaaatctt cctcgagtgg cagatatact aacgcaactt ttgcagacag atgactctgc 480
 agaatttaac ctagtgaaca atgccctatt aagtatattt aaaatggatg caaaagggac 540
 tttaggtggg ttgttcagcc aaatacttca aggagaggac attgttagag aacgagcaat 600
 taaattcctt tctacaaaac ttaagacttt accagatgaa gtcttaacaa aggaagtgga 660
 agagcttata ctaactgaat ccaaaaaggt cctagaagat gtgactgggtg aagaatttgt 720
 tctatttatg aagatactgt ctgggttaaa aagcttacag acagtgagtg gaagacagca 780
 acttgtagag ttggtggctg aacaggccga cctagaacag acctcaatc cctcggatcc 840
 tgactgtgtg gacaggctct tacagtgcac tcggcaggca gtaccctct tctctaaaaa 900
 tgtccattcc acaaggtttg tgacatattt ctgtgagcag gttctcccta acctcggtac 960
 cttgactacc ccagtggaag gtcttgatat acagttggag gtattgaaat tgttgccgga 1020
 gatgagttca ttttgtggtg acatggaaaa actagaacaa aatttaagga aactatttga 1080
 taagttattg gaatacatgc cctccctcc agaagaggca gaaaatggag agaatgctgg 1140
 taatgaagaa cccaagctac agttcagtta tgtggaatgt ttgttgaca gttttacca 1200
 gttgggccga aaacttcag atttcttaac agccaaactg aatgcagaaa agctcaaaga 1260
 tttcaaaatc aggetgcagt actttgcacg gggcctgcaa gtttatatca gacaacttcg 1320
 cttagctctc cagggtaaaa cgggtgaggc cttaaaaaca gaagagaaca agattaaagt 1380
 cgttgcaattg aaaataacaa acaatatcaa tgttttaatc aaggatctct tccacattcc 1440
 tccttcttat aagagcacag taacactatc ctggaacct gtacaaaagg ttgagattgg 1500
 gcaaaagaga gccagtgaag atacaacttc aggttcacca cccaagaaat cttcagcagg 1560
 accaaaaaga gatgccaggc agatttataa cctcccagt gggaaatata gcagcaattt 1620
 gggcaacttt aattatgaga ggagccttca ggggaagtag aggtggccga ggttggggca 1680
 cacgaggaaa tcgtagtcgg ggaagactct actgaataag acatcagcat tcttcagcat 1740
 tgatcatgac ttaatatact taaattctac tactcatggg attgccggg atgtcccttt 1800
 aaacagactg ctgccttcag ctaaaaactt aatgttcttt atacctttgt atgtatgacc 1860
 tacttttgta acagaccatg gttgtgtcca aggtaaaacc acagtgatat ttttgatgc 1920
 tttgtctgca atcttgactt gtttttcag tatcattatt cagacttcaa attgtgaatc 1980
 ttttaacat cttgataatt tgttgttgag agctgttcat tctaaaatgt aatgaaatc 2040

agtctagttc tgcctgataaa gatcatcagt tttgaaaggt tactgatttt cctcttcct 2100
cttagttttt tacccaatat atggagaaga gtaatggca atcttaacat tttgttttaa 2160
ttgtttaata aagctgctgg gcagtggtgc agcattccta cctagtgtca taaaagcaaa 2220
atacttacat agctttctta aaatatagga atgacattac attttagga gaaagtaagt 2280
tgctttgcac cgcctactta attcttttcc atatatgtg atacaaactt ttgaatatgg 2340
aatcttacta tttgaataga aatgtgtatg tataatatac atacatacat aagcatatat 2400
gtgtgtgtgt gtgtgtatat atatatatat gcatgctgtg aaacttgact acacaacata 2460
aatcactttt taaattccag gaacgggtag tctgacacgg tgattatcct tttgaggctg 2520
aatccgttat taacttgta tttaggtttt tactcccagt agcaaggat tctaagttag 2580
ttgcacttac atgattattg ttatttaaaa ctaagaataa aggetgcatt ttcaaagata 2640
aattggaatt gctgttggtg aaataacaac caaaactg aatctgatgt acatacaggt 2700
ttctacagga agagatggta taatttaca tttggagatt taataaccag ggctaccag 2760
aaaaagtgac ttgataacat ggtaccaata agtaaggat gctctctcg tttgctttg 2820
ccacttcaa gattttaact tctcaggta ttaatcaaaa ttattgtata agttagccaa 2880
tagaattttt aggttaaaac aacagatggg gggtttgtg agtgtttaat gtcattggca 2940
tttttagtag catagacct ttgttctgca tttgaatgtt tegtatattt ttgtttcaca 3000
gtaatcttc cctcccaag tttgctatc aaatcaactg cctgaatgac atttctagta 3060
gtctgatgta ttttctgag gaatagttt tgattccaat gcagggtgtc tcattaccat 3120
tacctctaca ctgcagaaga agcaaaactc ctttattaga attactgcac atgtgtatgg 3180
ggaaaatagt tctgaaagc tagaatgata caagtgagca aaagttggc agcttgcta 3240
tggagtgggt gcaataatct ctaaactc caaaagacca tgagctgaac ctaaactccc 3300
ttggaatctg aacaaaggaa tataaaattg ccatttgaaa actgaccagc taatctggac 3360
ctcagagata gatcagccag tggcccaag ccatttcaag tacagaaatt atagagacta 3420
cagctaaata aatttgaaca ttaaataaa ttttaccact tttgtcttt ataagcatat 3480
ttgtaaactc agaactgagc agaagtgact ttactttctc aagtttgata ctgagttgac 3540
tgttccctta tccctcccc tccccctc ctttctaag gcaatagtgc acaacttagg 3600
ttatttttgc ttccgaattt gaatgaaaa cttaatgcca tggatttttt tcttttgcaa 3660
gacacctgtt tatcatctg tttaaatgta aatgtcccct tatgcttttg aaataaattt 3720
ccttttgtaa ttttaaaaa aaaaaaaaa aa 3752

<210> 53
 <211> 1174
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 53
 agcggaggcc gggaggacca ggaaccagg agagcatggc cacgctgcgc eggcttcggg 60
 aggcgccgcg gcacttactg gtttgcgaga aatccaactt cggcaaccac aagtcgcgcc 120
 accggcatct tgtgcagacg cactactata actacagggt ttcatttctc attcctgaat 180
 gtgggatact atcggaaaga ctgaaaacc tggatcatgaa cactggacc tattactttg 240
 tgaagaattt acctcttcat gaattaatta cacctgaatt catcagtacc ttataaaga 300
 aaggttcttg ctatgcaacta acatacaata cacatattga tgaagataat actggtgccc 360
 tgctaccaa tgggaaatta atttgtcac tggataaaga cacttatgaa gaaactggac 420
 ttcagggtca tccatctcag tttctggca gaaaattat gaaatttatt gtttccattg 480
 atttgatgga attatcetta aacttggatt ctaagaagta tgaagaata tcttggctct 540
 tcaaagaaaa gaagccattg aaatttgatt ttcttttggc ttggcataaa acaggttcag 600
 aagaatcgac aatgatgtca tattttcca agtaccaaat tcaggagcat cagccaaaag 660
 tagcactgag cacgttgaga gatctccagt gccagtgct gcagagcagc gagctggagg 720
 gaacgccaga ggtgtcctgc cgggctctgg agctcttcca ctggctcggc gccgtcttca 780
 gtaatgtcga cctaaataat gaggcctaata atttcatac aacctattgc tgtcctgagc 840
 caagcacagt ggtggcaaaa gcttatttgt gtacaatcac tggcttcata ctccagaga 900
 agatctgtct cctattggaa catctctgtc actactttga tgaaccgaag ttagctccat 960
 gggttacact gtccgttcaa ggctttgcag acagccctgt ttcttgggaa aaaaatgaac 1020
 atggttttcg aaaaggagga gaacatttat ataactttgt gatttttaat aatcaggact 1080
 attggcttca gatggctgtt ggggcaaatg atcaactgtcc accataaaaa ataaaaatta 1140
 aaaatcgtgt ttacttaca aaaaaaaaaa aaaa 1174

<210> 54
 <211> 1890
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 54
 gaccacgcg tccggggagg agaaagtggc gagttccgga tccctgccta ggcggccca 60
 accttactc cagagatcat ggctgccgag gatgtggtgg cgactggcgc cgaccaage 120

gatctggaga gcggcgggct gctgcatgag attttcacgt cgcgctcaa cctgctgctg 180
cttggcctct gcatcttctt gctctacaag atcgtgcgcg gggaccagcc ggcggccagc 240
ggcgacagcg acgacgacga gccgccccct ctgccccgcc tcaagcggcg cgacttcacc 300
cccgccgagc tgcggcgctt cgacggcgtc caggaccgcg gcatactcat ggccatcaac 360
ggcaaggtgt tcgatgtgac caaaggccgc aaattctacg ggcccagagg gccgtatggg 420
gtctttgctg gaagagatgc atccaggggc cttgccacat ttgcctgga taaggaagca 480
ctgaaggatg agtacgatga cttttctgac ctactgctg cccagcagga gactctgagt 540
gactgggagt ctcagttcac tttcaagtat catcacgtgg gcaaactgct gaaggagggg 600
gaggagccca ctgtgtactc agatgaggaa gaaccaaag atgagagtgc ccggaaaaat 660
gattaaagca ttcagtggaa gtatatctat tttgtatgt tgcaaaatca tttgtaacag 720
tccactctgt ctttaaaaca tagtgattac aatatttaga aagttttgag cacttgetat 780
aagtttttta attaacatca ctagtacac taataaaatt aacttcttag aatgcatgat 840
gtgtttgtgt gtcacaaatc cagaaagtga actgcagtgc tgtaatacac atgttaatac 900
tgtttttctt ctatctgtag ttagtacagg atgaatttaa atgtgttttt cctgagagac 960
aaggaagact tgggtatttc caaaacagg taaaatctt aatgtgcac caagacaaa 1020
ggatcaactt ttagtcatga tgttctgtaa agacaacaaa tccctttttt tttctcaatt 1080
gacttaactg catgatttct gttttatcta cctctaaagc aaatctgcag tgttccaaag 1140
actttggtat ggattaagcg ctgtccagta acaaaatgaa atctcaaac agagctcagc 1200
tgcaaaaaag catattttct gtgtttctgg actgcactgt tgccttgcc ctacataga 1260
cactcagaca cctcacaaa cacagtagtc tatagttagg attaaaatag gatctgaaca 1320
ttcaaaagaa agctttggaa aaaaagagct ggctggccta aaaacctaaa tatatgatga 1380
agattgtagg actgtcttcc caagccccat gttcatggtg gggcaatggt tatttggtta 1440
ttttactcaa ttggttactc tcatttgaaa tgagggaggg acatacagaa taggaacagg 1500
tgtttgctct cctaagagcc ttcatgcaca ccctgaacc acgaggaaac agtacagtcg 1560
ctagtcaagt gttttttaa gtaaagtata ttcataaggt aacagttatt ctgttgttat 1620
aaaactatac cactgcaaa agtagtagtc aagtgtctag gtctttgata ttgctctttt 1680
ggttaacact aagcttaagt agactataca gttgtatgaa tttgtaaaag tatatgaaca 1740
cctagtgaga tttcaactt gtaattgigg ttaaatagtc attgtatfff cttgtgaact 1800
gtgttttatg attttacctc aatcagaaa acaaaatgat gtgctttggt cagttaataa 1860

aatggtttt acccaactaaa aaaaaaaaaa 1890

<210> 55

<211> 5225

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 55

gcctttggct tcagcgttc gccccgcgc tgtgccctct gtcggcggcg tggggcagct 60

gtagcagcgt tggcggcagg aggcggcggc cgcgtcgacg tcgaccaga ctggagcgac 120

gtttaaagaa ggggcagaat cgctggggag tgcggcttct tcttgttggg ggactcccag 180

ccttcgcgc gtccggagga ggagaagcgg cggcgcggg aagcaggcat ggagagtaga 240

aaactgattt ctgctacaga cattcagtac tctggcagtc tgctgaactc cttgaatgag 300

caacgtggcc atggactcct ctgtgatggt accgttattg tggaagaccg aaaattccgg 360

gctcacaaga atattcttcc agcttctagt acctacttcc atcagctcct ctctgttget 420

gggcaagttg ttgaaactgag ctttataaga gcagagatct ttgcagaaat tctcaattat 480

atctatagtt ctaaaattgt tcgtgttaga tcagatttgc ttgatgagtt aattaaatca 540

gggcagttat taggagtga atttatagca gagcttgggt tccattgtc acaggttaa 600

agcatctcag gtacagcgca ggatggtaat actgagcctt tacctcctga ttctggtgac 660

aagaaccttg taatacagaa atcaaaagat gaagcccaag ataatgggce tactataatg 720

cctattataa cagagtcttt tcattatct gccgaagatt atgaaatgaa aaagatcatt 780

gttaccgatt ctgatgatga tgatgatgat gtcatttttt gctccgagat tctgccaca 840

aaggagactt tgccgagtaa taacacagtg gcacaggtcc aatctaacce aggccctggt 900

gctatttcag atgttgcaacc tagtgctagc aataactcgc cccctttaac aaatatcaca 960

cctactcaga aacttcctac tcctgtgaat caggcaactt tgagccaaac acaaggaagt 1020

gaaaaattgt tggatatctc agctccaaca catctgactc ccaatattat tttgttaaat 1080

cagacaccac ttctacacc accaaatgtc agttcttcc ttccaaatca tatgccctct 1140

tcaatcaatt tacttgtgca gaatcagcag acaccaaaca gtgctatfff aacaggaac 1200

aaggccaatg aagaggagga ggaggaaata atagatgatg atgatgacac tattagctcc 1260

agtcctgact cggccgtcag taatacatct ttggccccac aggctgatac ctccccaaat 1320

accagttttg atggatcatt aatacagaag atgcagattc ctacacttct tcaagaacca 1380

ctttccaatt ccttaaaaat ttcagatata attactagaa atactaatga tccaggcgta 1440

ggatcaaac atctaatgga ggtcagaag atcattactt tagatacagc tactgaaatt 1500
gaaggcttat cgactggttg caaggtttat gcaaatatcg gtgaagatac ttatgatata 1560
gtgatccctg tcaaagatga ccctgatgaa ggggaggcca gacttgagaa tgaaatacca 1620
aaaacgtctg gcagcgagat ggcaaacaaa cgtatgaaag taaaacatga tgatcactat 1680
gagttaatag tagatggaag ggtctattat atctgtattg tatgcaaaag gtcatatgtc 1740
tgtctgacaa gcttgccgag acattttaac attcattctt gggagaagaa gtatccgtgc 1800
cgttactgtg agaaggtatt tectcttgca gaatatcgca caaagcatga aattcatcac 1860
acaggggagc gaaggtatca gtgtttggcc tgtggcaaat cttcatcaa ctatcagttt 1920
atgtcttcac atataaagtc agttcatagt caagatcctt ctggggactc aaagctttat 1980
cgtttacatc catgcaggtc ttacaaatc agacaatatg catatctttc cgatagatca 2040
agcactatc ctgcaatgaa ggatgatggt attgggtata aggttgacac tggaaaagaa 2100
cctccagtag ggaccactac atctactcag aacaagccaa tgacctggga agatattttt 2160
attcagcagg aaaatgattc aatttttaaa caaatgtaa cagatggcag tactgagttt 2220
gaatttataa taccagagtc ttactaaact ctttgaaat actagaaagt tttgttttgg 2280
atgatggggc aggggtttca gaagatctgt aaaacaaatt aaggtgcaa caagtaatt 2340
tgatctgcca cattatctga aggaagtgta gtgggatttt tgttgataat ttttagaagc 2400
aaattttcct gaaagttttg agtagaggtg agacccctc cccaagtatc tgtttatata 2460
gttagttttc agctcattta aaagaggcaa aaattaaaag cttggagaga tagtttcctg 2520
aatagaattt gaagcagtct gaatgttctt tgaataaac tggagttatt agcatacct 2580
agtacatctt acagctttcc ccttccatgt tagcacttta ctgctgaatt ctcaattttc 2640
ttaacattga gacaataaat gtgtgttttg tcttgatat ggcataaaga gtaaataagt 2700
tttagagttg ttctggaaaa tgcagaata agtcagtact tgggttgtgt aatctgctag 2760
tccaagcгаа cagcaacctc ctgctacct cctctatga aatagccat gcagacaagt 2820
ctctcatctg aagaacaaat tagatttagc taattagaat taatcctggc tttcattgcc 2880
atagtctgta aaagactttg gtggctagac cactttatac cttcgcagtg tggctctgг 2940
gggcaaaaaa ctaatgaaaa caatctctgt aatggcagat aggaggagat gaaaagttct 3000
gttgcатgга tttttaattc tctggctacc acatagtaga gaatggaatg aagatttct 3060
tttggcttct taaggttaaa aatattccca tgaacatgaa aattttcaaa tttgaaatct 3120
gaaagccacc aatgtatct ttatgtataa atccttgtaa atgatagatt ccatgggtga 3180

gactttacat attttgggtg ggaggctact ggcataatatt tttaaagtgt catattgcgt 3240
agaatctcca ctaggaagtc tttatttgaa atagttgaat cagtgatcta gtattttcct 3300
ttcggcaaga tttgttaggt ttttaccct tctaaaataa gttttattcc atctgcaaat 3360
tgctgcaata ttatagtaat cagaaactac ataaggaatg ttatataggc ttgtcagttc 3420
ccatttttct tgacaacaat aaataccact tttaaaaatg acacatattt aaacacttag 3480
aaaataaagt taacacttac tgaagtgcta gtactaaact gtgctagtagt taaaagaaaa 3540
caggttgga catacatata gcctagcatt tataacagaa ttgttgaacg tctgtaaagt 3600
atTTTTTTTT tttttgcaaa ggaaaaaatt gatactggaa aagattgttg tgcatagtta 3660
ttagtcattt gtaaccttgc ttaagtattt cttagtccaa catagatatt ttctttctcc 3720
tgaccatgta ttttaaaata tagtctattt cttgactttg aacttaaagc tttaatcata 3780
atttctcatg tatacatcgt tcttctgatg gtaagctgga tttgaaggta gtggtttcag 3840
tgttttctaa gttgtagct gagggtatca ggcacagtt catgcaataa tacaagaaaa 3900
aaaatccttt gcttgccaag aggtagagtg atgtgcattt atctgttttc tgttctgtaa 3960
gtctagacct tcaaaccatt tgtaaactaa ccctgggaa atttgaaatt acctgataac 4020
ttaagactct gtgatctctg gaatcacat atgtttcttt tttgtgtaga tattaataac 4080
attactcttt gactatagtg tgcactctga aatgtactca gtgaaaattt gttttgagtt 4140
tcattaatgc tatttcacca gttagacata attacttcta ccgatgtgaa tgatacggat 4200
gccggcagag cttccagatc tttcagactc aactgctagg tcaattagtt tgcataata 4260
aaacttgga gattctacaa gtctattatg acaaaccagg aactaattct ataatggaaa 4320
actatccatt ctgaataata ggtatgtaat tatttctctc tgetgctgtg ctctgtaaat 4380
tctgaatatg acatttaaac tctgtgccta ctaaaggat cttctggagt ttttgggagg 4440
agagaaactg gaaaattaa ttgtattttt gccagaagac tcttacttgc atgtgtctca 4500
gggtcttcag tttttctata agttccata tccaaagtc agaattcatg tgaataactt 4560
ctttggggca aaagtccttc attcctggta tttattggat tggaaatctg tagcaagatg 4620
ctgtttaaaa ttaccatatt gttttttat cttatactta gctctctggc tattgaactt 4680
ccttttcttg tttgaagtta gcttcaaatt tgctcctatg ctaaattacc tgtaaatatt 4740
ctggatagga actacttgaa atagtaattt gttaaaagat atgacaaaat gaaaatgctt 4800
aaactacaga aatttaaaaa tgccataaca atcttgcgag actaacttta aaatatactt 4860
taaatgatta ttatgatttt ggtggtaacg atccccaca cacaaccact atgaagaaat 4920

aatgccgcat ttttcccca ttgtaccaa aagataaaaa aatggtaaact actgatcaag 4980
gtatattgta ttgtcaaggc atgcatattc taaagaatta aatgctaact taacagcact 5040
ggctttctgg ctggtaact atatgaaacc ttgttcattc ctccgagtac tgtaatgttc 5100
acacttgta aatcttcct gtcatgactt taagtctac tttcattaa ccatggcctg 5160
atattagttc ttagagcttc ttgtggcaaa aataaaatga ttaattcta aaaaaaaaaa 5220
aaaaa 5225

<210> 56
<211> 3860
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 56
cctgttcttc ttacctgcc cggctccagc tgaccagga aggggtgggc tgaactgagg 60
cgggggcaag ggagtgccg acatcttgc cgaactccg ggtgacacga gccggttctc 120
tctggaactg tggcagcgc cggccccgaa ccgcgcccc ggccggcagg cggggaagga 180
gccggtgggg gtagggggtg cgggtggggg tggggaccct ccggctcttg ggggtcccag 240
tccccccgg ctgctgagc ggtggggtg tggaggagct gcagagatgt ccggccagag 300
cctgacggac cgaatcactg ccgcccagca cagtgtcacc ggctctgcc tatccaagac 360
agtatgcaag gccacgacc acgagatcat ggggccccag aaaagcacc tggactactt 420
aattcagtgc acaaatgaga tgaatgtgaa catcccacag ttggcagaca gtttatttga 480
aagaactact aatagtagtt ggggtggtgt cttcaaatct ctattacaa ctcatcattt 540
gatggtgtat ggaaatgagc gttttattca gtatttgct tcaagaaaca cgttgtttaa 600
cttaagcaat ttttggata aaagtggatt gcaaggatat gacatgtcta catttattag 660
gcggtatagt agatatttaa atgagaaagc agtttcatac agacaagttg catttgattt 720
cacaaaagtg aagagagggg ctgatggagt tatgagaaca atgaacacag aaaaactcct 780
aaaaactgta ccaattatc agaatcagat ggatgcactt cttgatttta atgttaatag 840
caatgaactt acaaatgggg taataaatgc tccttcctg ctctgttca aagatgcat 900
tagactgttt gcagcataca atgaaggaat tattaatttg ttggaaaaat attttgatat 960
gaaaaagaac caatgcaaag aaggtcttga catctataag aagttcctaa ctaggatgac 1020
aagaatctca gagttcctca aagttgcaga gcaagttgga attgacagag gtgatatacc 1080
agaccttca caggccccta gcagtcttct tgatgctttg gaacaacatt tagcttcctt 1140
ggaaggaaag aaaatcaaag attctacagc tgcaagcagg gcaactacac tttcaatgc 1200

agtgcttcc ctggcaagca ctggtctatc tctgaccaa gtggatgaaa gggaaaagca 1260
ggcagcatta gaggaagaac aggcacgttt gaaagcttta aaggaacagc gcctaaaaga 1320
acttgcaaag aaacctcata cctctttaac aactgcagcc tctctgtat ccacctcagc 1380
aggaggata atgactgcac cagccattga catatcttct acccctagtt cttctaacag 1440
cacatcaaag ctgccaatg atctgcttga tttgcagcag ccaacttttc acccatctgt 1500
acatcctatg tcaactgctt ctcaggtagc aagtacatgg ggagatcctt tctctgctac 1560
ttagatgct gttgatgatg ccattccaag cttaaactct ttctcaca aaagtagtgg 1620
tgatgttcc cttccattt cttcagatgt atctactttt actactagga cacctactca 1680
tgaaatgttt gttggattca ctctctctcc agttgcacag ccacaccctt cagctggcct 1740
taatgttgac tttgaatctg tgtttgaaa taaatctaca aatgttattg tagattctgg 1800
ggcctttgat gaactagtg gacttctcaa accaacagtg gcctctcaga accagaacct 1860
tcctgttgcc aaactcccac ctagcaagtt agtatctgat gacttggatt catctttagc 1920
caaccttctg ggcaatctt gcatcggaaa tggaaccact aagaatgatg taaattggag 1980
tcaaccaggt gaaaagaagt taactggggg atctaactgg caaccaaagg ttgcaccaac 2040
aacgccttgg aatgctgcaa caatggcacc cctgtaatg gcctatcctg ctactacacc 2100
aacaggcatg ataggatatg gaattcctcc acaaatggga agtgttcctg taatgacgca 2160
accaacctta atatacagcc agcctgtcat gagacctcca aaccctttg gcctgtatc 2220
aggagcacag atacagtta tgtaacttga tggaagaaa tggaattact ccaaaaagac 2280
aagtgtcaa gcagcaaat cttacttcc agcaaatcc aaactgctgt ctcttaaate 2340
ctttaaactc tcttctcca ttagaatgct acaagtaact cagtgaagge ccatgaagga 2400
aattgggact agtttatagg agaacgtatc aatacagtt ataaagcaa gaattgctat 2460
gatttaagac taagatctgt ctttttggtg actaacctt caattcttc aactcctgtt 2520
aataccata atcagtaacc tatcaagaaa agcccttatt tggaagtgt gaaatttgta 2580
tttgaaaag ctgcctggag agaagaactg tgtcctttac tgtatttcaa caggactctt 2640
ttgggggatc aaaattaaaa ttctaatta tgcattatct ttcttttctc cagtctcac 2700
aaatacagaa acaataactg aaattaactt ttctttttt aaaaaaatt atattcagtt 2760
tgcagtagac attcettaag tatttgattt tatttatgat tatcaatttt acataacatt 2820
aatattgtat cagacctctt tatgaaaatg agtatggatg tgcacagtat gtttgatttt 2880
tatccacaag aatgaatctg attcagaatg cttttctcag ctgacataca gagcactaaa 2940

tattttaagg caagtcata ggtctgaatc tcttaagaat tctcggcctc tgtgggattt 3000
 agggaagcat tataaatgca ttaatcctta tagtcaatc tgtgcctagg attttgccag 3060
 ggaacagttc actgactagg aaaagcacta cattttaaat tcagcattag tgcattggga 3120
 aggatcttta ctgctttgtg cttggcatgt cattatitc catttgacat tagggccttt 3180
 ccaaaatgaa tgtgaggaat tgctttcact tcaagacttt ccttcttttc actaaaactc 3240
 tagaaggtgt tacaaggggg agggaagggg ggcaaagtcc ttgaacattt tctttggctc 3300
 gtgcatgtt atgatcatat accttttaa taaggggaaa tagtatcttt aaagttaatg 3360
 tctagccaag agtttagtaa acgaagaatt aaactgcact gttgatcggg gctttgtgta 3420
 aatacatctt taacatttgg gtggagaggg gccttaagaa ggacagttca ttgtaggaaa 3480
 gcaattctgt acatgagttt aagcattctt gttgcattgt ctctgcagat tctatititg 3540
 ttacaatat taaaatgtat gttagcaaaa tgggtggatt ttcaataaaa atgcagcttc 3600
 cacaaaagtt ttgttatggt attctggctt gagatgcatt ttcatititc ctttctcttt 3660
 ttattatcaa tattgtcatt ttccctaat aaaatatacc caggtgatta tatttgttga 3720
 tctaataaca tgggaagttt gttttatatg aattttcaaa aagatgtctc ttacactttt 3780
 ttgttacctt gtagactctt attgataaat gcaactactt attaaaattg ttcacttttt 3840
 gtcttttgaa aaaaaaaaaa 3860

<210> 57
 <211> 3593
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 57
 ctcgccccg ggctgccg cagcccgtc tccggcggg gggaccggc tgcttggcc 60
 cctcagcgt cgcgtctttt cggcagttg gaacgcttc tgttgcctc accgtaacc 120
 gcctgttggc cctgtctca gagtccctc cgcgtcccct cccgtctttg gctcgttggc 180
 tgccgccgccc ggggcttgc cagccttcaa gtcgagacta ctggccgaag gggcgtctgc 240
 ggctctccgc cgtccccagc cctgcctctc cctgggctct gcagccatgg caatgacagg 300
 ctcaacacct tgctcatcca tgagtaacca cacaaaggaa agggtgacaa tgaccaaagt 360
 gacactggag aatititata gcaaccttat cgtcaacat gaagaacgag aatgagaca 420
 aaagaagtta gaaaaggtga tggagaaga aggcctaaaa gatgaggaga aacgactccg 480
 gagatcagca catgctcggg aggaaacaga gttcttctgt ttgaagagaa caagacttgg 540

attggaagat tttgagtcct taaaagtaat aggcagagga gcatttgggtg aggtacggct 600
tgttcagaag aaagatacgg gacatgtgta tgcaatgaaa atactccgta aagcagatat 660
gcttgaaaaa gagcaggttg gccacattcg tgcggagcgt gacattctag tggaggcaga 720
cagtttgtgg gttgtgaaaa tgttctatag ttttcaggat aagctaaacc tctacctaata 780
catggagttc ctgcctggag gggacatgat gaccttgttg atgaaaaaag aactctgac 840
agaagaggag actcagtttt atatagcaga aacagtatta gccatagact ctattcacca 900
acttgattc atccacagag acatcaaacc agacaacctt cttttggaca gcaaggcca 960
tgtgaaactt tctgactttg gtctttgcac aggactgaaa aaagcacata ggacagaatt 1020
ttataggaat ctgaaccaca gcctcccag tgatttcaact ttccagaaca tgaattccaa 1080
aaggaaagca gaaacctgga aaagaaatag acgtcagcta gccttctcca cagtaggcac 1140
tcctgactac attgctcctg aggtgttcat gcagaccggg tacaacaagc tctgtgattg 1200
gtggtcgctt ggggtgatca tgtatgagat gctcatcggc taccacactt tctgttctga 1260
gaccoccaa gagacatata agaaggatgat gaactggaaa gaaacttga ctttctcc 1320
agaagttccc atctctgaga aagccaagga tctaattttg aggttctgct gtgaatggga 1380
acatagaatt ggagctcctg gaggttgagga aataaaaagt aactctttt ttgaaggcgt 1440
tgactgggaa catatcagag agagacctgc tgcaatatct attgaaatca aaagcattga 1500
tgatacctca aacttegatg agttccaga atctgatatt cttagccaa cagtggccac 1560
aagtaatcat cctgagactg actacaagaa caaagactgg gtcttcatca attacacgta 1620
caagcgcttt gagggcctga ctgcaagggg ggcaatacct tctacatga aagcagcaaa 1680
atagtactct tgccacggaa tctatgtgg agcagagttc tttgtataac atcatgcttt 1740
tcctctcaca ctctgaaga gttccaaga agttgatgga accaccaat atgtcatagt 1800
aaagtctct gaaatgtggt agtaagagga ttttctcca taatgcatct gaaaaactgt 1860
aaacaaagac aaccatttct actacgtcgg ccataaacag ctatctgct ttggaagaga 1920
agcatcatga gccaatgtga taggtgtttt aaaaataact tgagtttcc taagttcatc 1980
agaatgaagg ggaaaaacag ccatcatcca acattattga gattgtcgtg tatagtcac 2040
gaatatcagc cagttcctgt aattttgtga cacgctctct gccagcca ccaagtattt 2100
cctttatagc taaaagttcc atagtactaa ggaaataaag caataaagac agtctcagca 2160
gccaggattc tggctgaagg aatgatccg ccaccctgag ggtggtgatg gtagtttcta 2220
cccatacctc agcctcaggc gagggtta tagcctccat tcatggtgca ctttattat 2280

ggtactaaga taaagactgt caatccattg atttatctcc tctgtcccc catctaaaat 2340
 acccatgctg cttttctgag tgttgatggg ggttaccagc ttgatccact gttgctctta 2400
 gaaggcccag aaagtctttg ggcattgcc aaaaatccc gattatgtgg aaaaccctca 2460
 ctttctcttc acggctgtac cagaaaatcc ctaagacaga tcttgccgtg gactagcaat 2520
 acctgcaagt gctgccaatg ggaactcaat ttattcctgg gaacctaac aggagagccc 2580
 aggcctagc agggaggcctg gaaccctctt ggctaagggt ctgttctctg tcttgcaagg 2640
 tctccagaac ccctttggaa atggatgaagg aaccagccca atagaagtac agagccagct 2700
 gacaagtcct tgtaaagctc actcctcagt ccttggcaca gccatgtttt gtcttctctc 2760
 ttggtatttc ttctctccca actttagcca ttttgcttg gaatcatgat tacaattttt 2820
 tctttgcag atgccttctt gggggatact cctccccacc ctaaagggtc gcctgcaact 2880
 taggcggatt gggctctctt gctgtggcgt tctctcttga gagacctct gaatttttagc 2940
 acaaagtgcc ttctgtttca cagctgccac cactttaga ggaatttctg cagaaaaatg 3000
 tggaggctcc atattaatgc attatttttt aaaaagtgtt gataactctt aaagcatcat 3060
 ttgcacctat gtgggaactt tgctgttgc aaagtattgt ggccgagctg cagctgggag 3120
 cctgctttct gccagtcttg aggtctgaa gatcagcttt gaaaggaaag tatgtcctag 3180
 cttagccatt cagaagagaa aatggaata tcagagttac agttgtcagt gaaactactt 3240
 tggattttta cctcttagag gaagaaaaaa ggttagggaa gtgtcaactc tggatgaagg 3300
 tgatgtgttt gcctctcagt ctttcattca tagcctgcta gtgaaaagga agtaaatgag 3360
 attcttttgt gtgactttgt agtctctttg tattacaaa tagttggggt gttgactcct 3420
 gtgtgttttg caagaatgtg tgtaagcct gggtaaagag aaggaaactgc ggtgttggga 3480
 gagtctttgt gttggggagt ggcaggggat gattgtttc aggggaaaat gcccacattt 3540
 taacttttaa acttctgaat aaactgtgta aaaacaaaa aaaaaaaaaaaa aaa 3593

<210> 58

<211> 2316

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 58

ccgttgtggc gagegctaca cgaggcaaac gacttctccc ttctttgaac tggacccccg 60

gagcaccaga gtcggcgtaa ctatgcctg acaggcattt aatcaaacg gtattgagat 120

ggattgggtt atgaaacata atggtccaaa tgacgctagt gatgggacag tacgacttcg 180

tggactacca tttggttgca gcaaagagga aatagttcag ttctttcaag ggttggaaat 240

cgtgccaaat gggataacat tgacgatgga ctaccagggg agaagcacag gggaggcctt 300
cgtgcagttt gcttcaaagg agatagcaga aaatgctctg gggaaacaca aggaaagaat 360
agggcacagg tatattgaga tcttcagaag tagcaggagt gaaatcaaag gattttatga 420
tccaccaaga agattgctgg gacagcgacc gggaccatat gatagaccaa taggaggaag 480
agggggttat tatggagctg ggcgtggaag tatgtatgac agaatgacgac gaggaggtga 540
tggatatgat ggtggttatg gaggttttga tgactatggt ggctataata attacggcta 600
tgggaatgat ggctttgatg acagaatgag agatggaaga ggtatgggag gacatggcta 660
tgggtggagct ggtgatgcaa gttcaggttt tcatggtggt catttcgtac atatgagagg 720
gttgcccttt cgtgcaactg aaaatgacat tgctaatttc ttctcaccac taaatccaat 780
acgagttcat attgatattg gagctgatgg cagagccaca ggagaagcag atgtagagtt 840
tgtgacacat gaagatgcag tagctgceat gtctaaagat aaaaataaca tgcaacatcg 900
atatattgaa ctcttcttga attctactcc tggaggcggc tctggcatgg gaggttctgg 960
aatgggaggc tacggaagag atggaatgga taatcaggga ggctatggat cagttggaag 1020
aatgggaatg gggaacaatt acagtggagg atatggtact cctgatggtt tgggtggtta 1080
tggccgtggt ggtggaggca gtggaggtta ctatgggcaa ggcgcatga gtggaggtgg 1140
atggcgtggg atgtactgaa agcaaaaaca ccaacataca agtcttgaca acagcatctg 1200
gtctactaga ctttcttaca gatttaattt cttttgtatt ttaagaactt tataatgact 1260
gaaggaatgt gttttcaaaa tattatttgg taaagcaaca gattgtgatg ggaaaatggt 1320
ttctgtaggt ttatttgttg catactttga cttaaaaata aatttttata ttcaaaccac 1380
tgatgttgat actttttata tactagttac tctaaagat gtgctgcctt cataagattt 1440
gggttgatgt attttactat tagttctaca agaagtagtg tgggtgtaatt ttagaggata 1500
atggttcacc tctgcgtaaa ctgcaagtct taagcagaca tctggaatag agcttgacaa 1560
ataattagtg taactttttt ctttagttcc tctggacaa cactgtaaat ataaagccta 1620
aagatgaagt ggcttcagga gtataaattc agctaattat ttctatatta ttattttca 1680
aatgtcattt atcaggcata gctctgaaac attgatgatc taagaggtat tgatttctga 1740
atattcataa ttgtgttacc tgggtatgag agtggtgga gctgaattct agccctagat 1800
tttgagtaa aacccttca gcaactgacc gaaataccaa aaatgtctcc aaaaaattga 1860
tagttgcagg ttatcgcaag atgtcttaga gtagggttaa ggttctcagt gacacaagaa 1920
ttcagtatta agtacatagg tatttactat ggagtataat tctcacaatt gtattttcag 1980

ttttctgccc aatagagttt aaataactgt ataatgatg actttaaaaa aatgtaagca 2040
 acaagtccat gtcatagtca ataaaaacaa tcctgcagtt gggttttgta tctgatccct 2100
 gcttggagtt ttagttttaa gaatctatat gtagcaagga aaaggtgctt ttaatttta 2160
 atccctttga tcaatatggc tttttccaa attggcta at ggatcaaaat gaaacctgtt 2220
 gatgtgaatt cagttattga acttggtact tgtttttggc agaaatgta ttaataaatg 2280
 tcaatgtggg agataaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaa 2316

<210> 59
 <211> 1793
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 59
 caggccccac aatgcacttc ggggcgcgtc actcggagcg gcgggtcccg tctcgacagg 60
 tcttctctgt tggttgaaat gtctatgatt ttatctgcct cagtcattcg tctcagagat 120
 ggactgccac tttctgcttc tactgattat gaacaaagca caggaatgca ggagtgcaga 180
 aagtatttta aaatgctttc gaggaaactt gctcaacttc ctgatagatg tacactgaaa 240
 actggacatt ataacattaa ttttattagc tctctgggag tgagctacat gatgtttgtc 300
 actgaaaatt acccaaatgt tctcgccttc ttttctctgg atgagcttca gaaggagttc 360
 attactactt ataacatgat gaagacaaat actgctgtca gaccatactg tttcattgaa 420
 tttgataact tcattcagag gaccaagcag cgatataata atcccaggtc tttttcaaca 480
 aagataaatc tttctgacat gcagacggaa atcaagctga ggctctctta tcaaatttcc 540
 atgtgcgaac tggggtcagc caatggagtc acatcageat tttctgttga ctgtaaaggt 600
 gctggtaaga tttcttctgc tcaccagcga ctggaaccag caactctgtc agggattgta 660
 ggatttatcc ttagtctttt atgtggagct ctgaatttaa ttcgaggctt tcatgctata 720
 gaaagtctcc tgcagagtga tggatgatgat ttaattaca tcattgcatt tttccttggga 780
 acagcagcct gcctttacca gtgttattta cttgtctact acaccggctg gcggaatgtc 840
 aaatcttttt tgacttttgg cttaatctgt ctatgcaaca tgtatcteta tgaactgcgc 900
 aacctctggc agcttttctt tcatgtgact gtgggagcat ttgttacact acagatctgg 960
 ctaaggcaag cccagggcaa ggetcccgat tatgatgtct gacaccatcc ttcagateta 1020
 ttgccttggc ttcaggggga taaggaggga acatatcata actgcactgt gatgaagaag 1080
 ctgttcecca cagaggagaa gctctgcttt cttctctctc aactttcett ttttaaaatc 1140

agcatgatgt gcctgtgagc atggaagagt cctctcagaa gaatgttggc catgagacta 1200
 tcattcagag gaggagggga tttctctctt caaggccgta acagtggaag aacagtcata 1260
 tgccattgga agtcttggcc agcagtcctg aatccttctt gaagagttca gaaaatagat 1320
 gtggtattgc tctgaggacc aggcaggagg aactctacaa cctgagtttg cctttgtgag 1380
 gcattagtat agaccaaata aaaagctgca gaaattggaa agtttatgtt ttaaataaat 1440
 gactgtgata aatatcagat tatttgaca cttatggtac tacgagttta taaagtccaa 1500
 gatggtgtga aattggttct ttttactttt atatTTTTgc ttgaatctta actctggaaa 1560
 tcacctgatg tagaagaaga ctgtgatgag ctcgtctgtg gaacatcaca agtatcgaaa 1620
 atacagtaat ggatgtttcc tttctaacc acatttattg tttcttttga aatcacgtct 1680
 aaaaaatatg actcacacta tagccgttgt tcccacaaact tcagtctctt tagtactact 1740
 tgtattattt tettaatatt tatcttttaa attttaaagt ttttttaaaa aaa 1793

<210> 60
 <211> 2229
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 60
 ctctaataac gttaggcttg gtatagaaga tgcagagaca tgctaaaatt tctcccccac 60
 ttattgcaa gcagaaactt ggacgatcga catggaaatt gtctccacag gaaacgaaac 120
 tattactgaa tttgcctcc ttggettcta tgacatcctt gaactgcatt tcttgttttt 180
 tattgtatc actgctgtct atgtcttcat catcataggg aatatgctga ttattgtagc 240
 agtggttagc tcccagagge tccacaaacc catgtatatt ttcttggcga atctgtcctt 300
 cctggatatt ctctacacct ccgcagtgat gccaaaaatg ctggagggct tcttgcaga 360
 agcaactatc tctgtggctg gttgcttget ccagttcttt atcttggct ctctagccac 420
 agctgaatgc ttaactgctgg ctgtcatgac atatgaccgc tacctggcaa tttgctacce 480
 actccactac ccaactcctga tggggcccag acggtacatg gggctggtgg tcacaacctg 540
 gctctctgga tttgtggtag atggactggt tgtggccctg gtggcccagc tgaggttctg 600
 tgccccaac cacattgacc agttttactg tgactttatg cttttcgtgg gcctggcttg 660
 ctggatccc agagtggctc aggtgacaac tctcattctg tctgtgttct gcctcactat 720
 tccttttggc ctgattctga catcttatgc cagaattgtg gtggcagtgc tgagagttcc 780
 tgetggggca agcaggagaa gggettctc cacatgctcc tcccacctag ctgtagtgc 840
 cacattctat ggaacgetca tgatctttta tgttgaccc tctgctgtcc attcccagct 900

cctctccaag gtcttctccc tgctctacac tgtggtcacc cctctcttca atcctgtgat 960
 ctataccatg aggaacaagg aggtgcatca ggcacttcgg aagattctct gtatcaaaca 1020
 aactgaaaca cttgattgaa ggagagtaat gaagatgta ttttggactt cggacacctc 1080
 cattggggac tcttccagga tgggttggag aggagtaact ttgtcttatt cgaccattct 1140
 ctttgaactc ttctgcagtt atactaaaaa tgaaaatgat agggcaaca ttttttaact 1200
 tttatntaa gttcaagggt acatgtgcag gtttgttaca taggtaaact tgtgtcatgg 1260
 gggtttactg tacagattat ttcacaccc aggtattaag cctagtactc attaatcatt 1320
 tttctgate ttctccctcc tccaacctc caccctcaag taggattcag tgtgttgctc 1380
 ccctctatgt atccatgt tttcataatt tagctcccac ttatgagtga agacatacgg 1440
 tatttgattt tctgttctcg ttttagtttg cgaaggatag tagcctcaa ttccatccat 1500
 gtcaaataat caaattatt taaactttga ttagttcttt attaaatag tcataaatat 1560
 ttaaaaataa tacagcaata caaaataaa cctagaaata ttgtttttta tattattggt 1620
 gtatgacatt taaaaattc tttctatgtg ttttatatt tatacataca agttggatca 1680
 tggagtttgt aatctggttt tccactgaac actgtgtcac gaacaacttt ttctattaac 1740
 aagcatctat ttctttatc ttctgggctt catcgtatgg ctaaacaatga tttgttatte 1800
 tttttggga atttttagtt gtattctatt cttttactgt acattgttta catctggatt 1860
 ttctgtaat aaacttttag cacctaaatt gcaagatcta aggatatgtg tttttaaaaa 1920
 tctaaagctg aattcctttt cttttaaact tcttttcttg tagaacattt caaacataca 1980
 taaaagagaa gagcacagtg aacccccatg tactccatgt agccaccatc cagcttcaac 2040
 atcaacattt tgctaactct attttaatta gctacagctc cttgtttggt agttttcatg 2100
 gaaaatttta gggcaaattc cagatgttgt ataactatta tgttgtgtaa gttatgtatg 2160
 tacatattcc acatgtat ttagtataat ctgtgactaa taaagacatt ttaaaaaacc 2220
 atgcccaca 2229

<210> 61
 <211> 3060
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 61
 gcggtcaaat tataatacat aaaagttgtc agggcggaga gcaagacatt actcttctcg 60
 gattgccggt tcgctcgcga gacttgagcg ttgctaggag attcggcagg cgggcggage 120

cagactcggc ggggcgggga ggggtggggc taggctcggc gaggcgagga agggtgggtg 180
 gagccaggct tggcgggctg tgcgtgctcg cgggtggcgg tggcggcggc tgcctcgcga 240
 aggttcgaga tccgtcgcgt gcgggaggcg ggccgcgac ttgcgcaggg tcggtgtggg 300
 cgcaggctgc agcgcgcga ctcgtgctgg taggcgtctg cgctcggttt gagggtcctg 360
 cgcggggttt cctgttcctc cttctgcgcg gctgcagctc gggacttcgg cctgaccag 420
 ccccatggc ttcagaagag ctacagaaag atctagaaga ggtaaagggtg ttgctggaaa 480
 aggctactag gaaaagagta cgtgatgcc ttacagctga aaaatccaag attgagacag 540
 aatcaagaa caagatcaa cagaaatcac agaagaaagc agaacttctt gataatgaaa 600
 aaccagctgc tgtggttct cccattacaa cgggctatac ggtgaaaatc agtaattatg 660
 gatgggatca gtcagataag tttgtgaaaa tctacattac cttactgga gttcatcaag 720
 ttcccactga gaatgtcag gtgcatttca cagagagtc atttgatctt ttggtaaaga 780
 atctaatgg gaagagttac tccatgattg tgaacaatct cttgaaacce atctctgtgg 840
 aaggcagttc aaaaaagtc aagactgata cagttcttat attgtgtaga aagaaagtgg 900
 aaaacacaag gtgggattac ctgaccagc ttgaaaagga gtgcaaagaa aaagagaagc 960
 cctcctatga cactgaaaca gatcctagtg agggattgat gaatgttcta aagaaaattt 1020
 atgaagatgg agacgatgat atgaagcga ccattaataa agcctgggtg gaatcaagag 1080
 agaagcaagc caaaggagac acggaatctt gagactttaa agtcgttttg ggaactgtga 1140
 tgtgatgtgg aaatactgat gtttccagta agggaatatt ggtgagctgc atatataaat 1200
 ttgacagata gctatttaca tagcctteta agtaaaggea atgaattctc catttctac 1260
 tggaggattt atttaaataa aatatgctta ttaaacactc ctgcaaagat ggttttatta 1320
 gtaccctggt cattttgtc aaggaagggt tatattgcat tctcacgtga aatataaaaa 1380
 gcaagtcttg ccaataaaaa acgctacatt gtgtgtattt tttgttcagc taagaattgg 1440
 aaaagtattt gcttgccttt taagttactg acatcagctt ccaccagtgt aaaaattgag 1500
 taaaacctga agttttgcat aaaatgcaa tcggtgcctg tgcttgaagg ttgctgtaga 1560
 gcatctgacc cttattacc accttaagca atgtatatgc catgcattac catgcactaa 1620
 ttcaatcaca ggtgtttcta tctagattta aatatattg tcaatgaatg tggaatagaa 1680
 aatctaaaca tgacaataat agacatatct ttgtatggta ccagttagtt ttgccgtgga 1740
 tcagatggtt tataaaagta ataaccataa agcaaaaaat aatttgaag cccgtctatt 1800
 cctatgctca ataaagttta gttttcttc attagaacag ttttatgatt tatttgtcta 1860

ggagtatgtc agaaaaatca ggcttttagt aggaattact cctattcccc ctgaagtcag 1920
 gaccagtgcc tgtgatctcc attactttat tttcctggag gtattagcca acacagttag 1980
 atcagagaaa gcaattgaag ccaggcatga aggctggcgc ccgtaatccc agctactaag 2040
 gctggaggat cacttcagcc caggagtta aggctgcagt gagctatgat gatgccactg 2100
 tactgcagct tgggtaacag attgagaacc tgtctcatta aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2160
 gccgtagac acacaggaaa aatccagaag ggtaaactaa actaaagcta caattaatat 2220
 gggaatttgg aagaagtggg aggatttaa atacagaaac agtttatgta taggatagct 2280
 ataagtaaat actgaaacac attatgcctc tgtaattggg gttgacacat gaacagaata 2340
 gcagacacaa tgcatatgaa agttacagaa tatggtaaaa gtggggtaaa gatgggtttt 2400
 taatgatact aagataactg aaaataggca tatagatata ttccaagccg cctgacgatc 2460
 taattgtaaa aagtaaagca tacaataact agaagaaaat ggaggaaaac gacattatat 2520
 gtgacttaaa acctagaaga aataaataaa actattgatc aattttaact acataaaaat 2580
 gtttatagga caagaaaaac cccaccataa cccaaggcaa acaatgtatt gacaggatte 2640
 caataattaa gaatacttca tacaanaaga aatgtaaatg acctttaaca tgtaaagatg 2700
 ctcaccttgt tcagaagaga ataaaccagt gtttttacct ttcacttgaa aaagaagtat 2760
 aaaaacaact gtattgagtt gaggctgtgg agaaataagg acacatatat gggaatggaa 2820
 tgcaaaagtt aaactttggt taacaagaat atttgggcag gtgcagtggc tcacacctgt 2880
 aatccaaca ccttgggagg ccaaggtggg cggatcactt gaggtcagga gttcaagacc 2940
 atctggccaa catggtgaaa ccctgtctct actgaaaata aaaaaaacta gctgggcatg 3000
 gtggcagatg cctgtaactc cagctactcg ggagactgaa ggacaagaat cacttgaacc 3060

<210> 62

<211> 1431

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 62

agctgcagtc tgggagtctt tggagtaaga atggccttgg aagggatgag caaacggaag 60
 agaaagagaa gtgtccagga gggagagaat cctgacgacg gcgttcgagg gagtccgccg 120
 gaagactaca ggcttggaca ggctgccagt agcttatttc gcggcgaaca ccattccaga 180
 ggtggcaacc gtggctggc gtccctcttc agttctcttg agccccagat tcaaccctgt 240
 tacgtgcctg tgctaaaca aaccatcaaa aaaacgaaac ggaatgagga ggaagaaagt 300
 acatcccaga ttgaaagacc actttcgcga gaacctgcca aaaaagtgaa agcgaagaag 360

aaacacacta acgcagaaaa aaagttggca gacagggaaa gcgctctagc gagtgctgat 420
 ttagaagaag aaattcacca gaaacaaggg cagaaaagga aaaattctca acctggtggt 480
 aaagtagcag atagaaaaat acttgatgac acagaagaca cagttgtcag tcaaagaaag 540
 aaaattcaaa tcaaccaaga agaagagaga ttaaagaatg agagaactgt gtttgttggg 600
 aatttgctg ttacatgtaa taagaagaag ctgaagtcgt tttttaaaga gtatggacia 660
 atagaatctg tacgatttcg ttctctgatt ccagcagagg gaacgctatc caaaaagttg 720
 gcagcaataa aacgtaaaat tcctcctgat cagaaaaata ttaatgccta tgttgtgtt 780
 aaggaggaga gtgctgccac gcaagcattg aaaagaaatg gggcccagat tgcagatgga 840
 tttcgtatta gagttgatct cgcctctgag acctcctcta gagacaagag atcgggtttt 900
 gtggggaatc tccctataa agttgaagaa tctgccattg agaagcaett tctggactgt 960
 ggaagtatca tggccgtgag gattgtgaga gacaaaatga caggcatcgg caaagggttt 1020
 ggctatgtgc tctttgagaa tacagattct gttcctctg ctctgaaatt aaataattct 1080
 gaactcatgg ggagaaaact cagagtcatg cgttctgtta ataaagaaaa atttaacaa 1140
 caaaattcaa atccacgatt gaagaatgac agtaaaccta agcagggact taattttact 1200
 tccaaaactg cagaaggaca tccataaagc ttattttattg gagaaaaagc tgttctcctt 1260
 aaaacgaaga agaaaggaca gaagaaaagt ggacgcceta agaaacagag aaaacagaaa 1320
 taacaaccag gaactgcttt ttcttttct gctgagtaact gctaataaaa gtgctattat 1380
 ctgctgatag catcgtctgc taaaaaaaa aaaaaaaaa aaaaaaaaa a 1431

<210> 63

<211> 3832

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 63

cacctctaac ccaggctcag agtagctgct gtttctgaga gaacgattcg taggacagcc 60
 cctgacgcca ttcccttttg ccttcttctc tgcgggctt tccggtactt gagcgggtgc 120
 cagagcgtgg ccagttctcg tctatctggc tgccttagg gagcgggtgc tagcgttggc 180
 caatagttgg ctgtcgaag tgccggcccc cgcgccggcg cctgcagcag ccgggtggga 240
 aggctcaaga tggcgtgctt gttggagacc ccaatccga tgagcgtcct ttcggaccag 300
 gaatgaaagt tactgggaga taacttcgaa ggattttgca acaaattcga gctgtccgac 360
 tctgagaatg gaagtaacag ctagcagtcg ccactatgtt gacaggctat ttgacctga 420

tccccagaaa gttctacaag gtgtcataga catgaaaaat gctgtaattg gaaacaacaa 480
gcagaaagcc aatctcattg ttttaggagc tgttccaaga ttgttgact tgcttcagca 540
agaaacctca agcacagagc tgaaaactga atgtgcagtg gtgttgggaa gtcttgctat 600
gggtactgaa aacaatgtca agtctctact ggactgceat attatccctg ccttattgca 660
aggactactg tccccagacc tgaagtttat tgaagcttgc ctccgatgcc tgcgtacat 720
cttcaccagt cctgtcactc cagaggagct actgtataca gatgccacag tgataccaca 780
cctcatggca ctgcttagca ggtcccgcta taccaggag tacatctgtc agatcttctc 840
acactgctgt aaagggccag atcatcaaac aattttattt aaccacggtg cagttcagaa 900
tattgctcac ctactaacct cactgtccta caaagttcga atgcaagcac tgaaatgttt 960
ctcagtttta gcttttgaaa acccccaggt atcgatgacc ctggtaaag ttttggtga 1020
tgagaattg ttaccacaga tttttgtgaa gatgttacag agggataagc ctattgagat 1080
gcagctcaca tcagcaaat gttaactta catgtgtaga gctggagcaa ttcggacaga 1140
tgataactgt attgtattaa agacattacc ttgtttggtt cgaatgtgca gtaaggagag 1200
attactagag gagagagttg aaggagctga gacacttgc tatctgattg aaccagatgt 1260
tgagctacag agaatcgcta gcataactga tcacctcatt gccatgcttg ctgattattt 1320
caagtatccc agctcagtga gtgccatcac tgatattaaa aggettgate atgatttaaa 1380
acatgctcac gaactccgcc aggtgcatt caagctctat gcctctcttg gagcaaatga 1440
tgaagacatc cggagaaga tcattgagac tgaaaatag atggaccgaa ttgtgactgg 1500
cttgtctgag tctagtgtca aggtgcggtt agctgccgtc agatgtttgc acagtttacc 1560
cagatctgtg cagcagcttc gaaccagttt ccaggatcat gctgtttga aacctttaat 1620
gaagtttta caaatgcac cagatgaaat cctagtggta gcattctcca tgctgtgtaa 1680
tcttcttctt gaatcttctc caagcaaaga gccaatittg gaatcaggag ccgtagagct 1740
actttgtgga ttaactcaga gtgaaaatcc tgetttacga gtgaatggaa tttggcttt 1800
aatgaatatg gcatttcagg ctgaacaaaa aataaaagca gatattttac gaagcttgag 1860
tactgaacag ctattccggt tattatcaga ttcagattg aatgtgctga tgaagacatt 1920
gggacttctt agaaatctcc tctccactcg tctcatata gataaaataa tgagtactca 1980
tgaaagcaa attatgcaag ccgtcactct tattctagaa ggggaacata acattgaggt 2040
caaagagcag aactgtgca tcttagccaa catagcggat gggacaacag caaagatct 2100
tattatgacc aatgatgata tctacagaa aatcaagtat tacatgggcc attcacatgt 2160

taaactgcag cttgcagcca tgTTTTgtat atcaaacctc atatggaatg aagaggaagg 2220
 ttcacaagaa cgccaggata aattacgaga catgggcate gtagatatte tacacaaact 2280
 gagtcagtca ccagattcaa acctttgtga caaggcaaag atggcactgc agcagtacct 2340
 ggcatgatgg gagtgccctt gggcacctgc gagcatccca cctccttggt taaggaagta 2400
 caggaaccag cctcatttga ttccttctat ttgcacaagt caccttggac tgcagggagc 2460
 tgTTTTgcaa aagcagttta gtaggcttag atctcaaatt catcttgaga acattttttt 2520
 gaggtagtaa tttcctcaga agactcttgt gttttgtttt ggTTTTTTTT tctgagctac 2580
 tcggactctt tattagaaca atcaatcatt ttcctttgga cctacaattt ttgcctatgc 2640
 tgcagccact ttgtgagtga gaatgaatat gtctgtgtga acacacaggc atgcgtgtgt 2700
 atgtgcacgt acatgggcca gaatgaatgg atgtgtgtgt gtgagggata cctcagattt 2760
 tctttttctt attttgtgtg aaaatctctt ttctacagat tttccagggt ttaagcattg 2820
 cttgctgtat aaaaaacttt actgaattat atacagtttg aatgaaatgt tattttaaaa 2880
 acaaaacaat tgtaagtgt tcataaagg ttatgttgaa ttttggtcag atgaatattt 2940
 gtaagtaaaa aatatatgca tttctgaacc tcaacttaca tagattttct ttatataaaa 3000
 aaaaagaaaa aaaaagaaaa agttggctat agttggcctg attaacaggc actatacatg 3060
 gtgctgtgca aatagtaag ctagcatctt actgccgtca atattagcag gtacagagcc 3120
 tttttctatc ctaattcagt aagttctcag gcttccaagt caaatggaga agtaaagtga 3180
 ggcaacagat tcacatagc ctttttgaag catcaaaggg aaatataact actgatagtg 3240
 aaagcccagc catgaccagc atgggcttac ccttgacagg aactggggac caagagcctc 3300
 ccaattgccc taactcctgt catttgtatt agcaatatct ggccagattt agaaccagtc 3360
 atggaaactt gtgctcaaac taaaagtagg tcatcacttc ccagaaacag aataccttgt 3420
 gcttctgaa acagcatata tcaactgtgaa actaaagaat attctacaga caccctgta 3480
 gaaagaaaca aagaacagga tagtttagaa agctttctgt tagctgtatt cagcaaattt 3540
 catactagtt gctcaggact gctagttagt atgcttttgt aaaacgagat tgaatttaa 3600
 taaaagatgc aactaaaatc tttcctgcat gaagctaaaa gcaactcaagt tgagagaggg 3660
 gcaagggaat ctcccagga tgactgaaga tgacttcttt ttacagcaag tactgttagc 3720
 ctttctgcac cccttagctt ggcccctgct ccaacttotg ggctcagcagc aaggtgaact 3780
 caacagaagt tgctcttgac tgtttgaagg tagaagcagc ctaccttttc tc 3832

<211> 2454

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 64

```

aaaatggcag cgctggagga agaattcaag ttgtcttcgg tagtcctgag cgccgggcct    60
gaaggactcc taggcgtgga gcagagcgac aaaacagacc agtttctagt gacagacagc    120
ggcaggacag tcatcctcta taaggtttct gatcagaaac ccttggggag ctggtcagtg    180
aaacaaggtc aaattataac atgtccagct gtgtgcaact ttcaaactgg agagtatggt    240
gttgtacacg ataataaggt ttaagaata tggaataatg aagatgtaa cctggataaa    300
gtatttaaag ctacattgtc agcagaagta tataggatac tttcagtgca aggacagaa    360
cccttgggtc tcttcaagga aggtgctggt cgtggtttag aggccttgct tgcagacccc    420
cagcagaaaa ttgaaactgt tatctctgat gaagaagtga ttaaatggac aaagtttttc    480
gtagtattca gacatcctgt ttaattttt attactgaaa aacatggaaa ttactttgct    540
tacgtgcaaa tgtttaactc acgtatctta accaaatata cactcttact tggacaagac    600
gaaaactctg ttataaagag ttttactgca tctgtagatc ggaaattcat ctctttgatg    660
tcattaagct ctgatggttg tatatatgaa accttgatac caatacgtcc agctgaccca    720
gaaaaaaatc agagcttagt taaatcactg ctgctcaagg ctgttgtatc tggtaacgct    780
cgaaatggag ttgcactcac tgcctggat caggatcacg tcgcagtcct aggaagtcca    840
ctagcagctt ctaaggaatg cctctctgta tggaacataa aatttcaaac actacagact    900
tcaaaagagt taccacaagg gaccagtggc caactctggt attatggaga acatttgttt    960
atgctacatg gaaaatctct aactgtgatt ccatacaagt gtgaagtgtc atcattagca   1020
ggtgctcttg gaaaactcaa gcatagtcaa gatccaggaa ctcatgtcgt gtcccatttt   1080
gtaaactggg agacacctca aggatgtgga cttgggttcc agaactcaga gcagtcaaga   1140
agaattttta ggagacgaaa aattgaagtg agtttacagc cagaggttcc accatccaaa   1200
caacttttgt caaccataat gaaagattca gaaaaacaca ttgaagtaga agtacggaaa   1260
tttttgctc tgaagcagac acctgacttt catactgtca ttggggacac agtaacagga   1320
cttctggaaa ggtgtaaagc agaaccatca ttttateccc ggaactgtct gatgcagctt   1380
atccaaacgc atgtgctttc ttacagtttg tgccccgact taatggagat tgccttaaaa   1440
aagaaagatg tacagttggt acaactctgt ctacagcagt tccctgacat tcctgaatca   1500
gtcacctgtg cttgcttaaa aattttcttg agcattggtg atgacagtct tcaagaaaca   1560
gatgttaata tggagtcagt tttgactat agtataaatt ctgtacatga tgagaaaatg   1620

```

gaagagcaaa ctgaaattct tcaaaatggc ttcaatcctg aagaagataa atgcaataac 1680
 tgtgatcaag agttaaataa aaagccccag gacgaaacaa aggagagcac ttcatgccct 1740
 gtggtacaaa aaagagcagc tctacttaat gcaattcttc attcagcata tagcgagaca 1800
 tttcttctgc ctcatctgaa agacatccca gcacagcata tcacgctggt tcttaagtat 1860
 ttgtatttcc tgtacctgaa gtgtagcgaa aatgctaeta tgactcttcc tggaatacac 1920
 ccacctacct tgaaccagat tatggattgg atatgtctac ttctggatgc gaattttact 1980
 gttgttghaa tgatgccaga agcaaagagg ctactgataa atctttacaa gcttghaaaa 2040
 tctcagatat ctgtttatct tgagctcaac aagattgaag taagttttcg ggagctacag 2100
 aaattaaatc aagaaaagaa taatagagga ttatattcaa ttgaagtgtc ggagctcttc 2160
 tgatattatc aattctcctt catagacatt ttataaagct cttttatgtg aactcttgtc 2220
 tcatccaggc aagaacggtg tttgtttgc gaccatctca gtgtcaagag aaacgtgtca 2280
 gtgagtacct ggaccatcac ttaactgatg ctccgggta ggactgcagg tttcacatga 2340
 acctgttcta ggctgtggac attggtgtgg agaggttctg caatttttta aaaatatgta 2400
 actgggttga ttttaagtaa aattatttgt gtattgataa aagtctaatt tctt 2454

<210> 65

<211> 1424

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 65

gggacgtgcg gccacgcgag ttggtcggtc ccggggtcac ccgctacggg aagcaggcct 60
 cgccacagac taagaaaaat ggctttgtca gcccaacaga taccagatg gtttaactca 120
 gtttaagtga ggagcctcat taatgctgca caactcacia aacgttttac tagaccagca 180
 agaaactgt tacatggctt ttctgctcag cctcagatat cctctgacia ttgctttctc 240
 cagtgggat ttaagactta caggacttcc tccttatgga atagttccca gtctactagc 300
 tcaagtagtc aggagaataa ttctgccccaa agcagctctgc ttccttccat gaatgaacag 360
 tcacagaaga cacaaaatat atccagcttt gattctgagc tgtttctaga agaactggat 420
 gaattgcctc cattgtctcc aatgcagcca atttcagagg aagaggctat tcagattatt 480
 gcagaccctc cattgccacc agcttcattc acacttcgag actatgtgga tcattctgag 540
 actctgcaga agttggttct tctaggcgtg gattttgtcca agatagaaaa acatccagaa 600
 gcagcaaac tccttctgag actggatfff gaaaaagaca ttaagcaaat gcttctgttt 660

cttaaagatg tgggtataga ggataaccaa ctgggagcat tcctgacaaa aaatcatgca 720
 attttctctg aagaccttga aaatctgaag accagggtgg cttatctgca ttcaaaaaat 780
 ttcagtaaag cagatgttgc acagatggtc agaaaagcac catttttctg gaacttttca 840
 gtggaaagac tggataacag attgggattt ttcagaaaag aacttgaact tagtgtgaag 900
 aagactagag atctggtagt tcgtctccca aggtgctaa ctggaagtct ggaacccgtg 960
 aaagaaaata tgaaggttta tcgtcttgaa ctgggtttta aacataacga aattcaacat 1020
 atgatcacca gaatcccaaa gatgttaact gcaataaaaa tgaaacttac cgagacgttt 1080
 gattttgtgc acaatgtgat gagcattccc caccacatca ttgtcaagtt cccacaggtg 1140
 tttatacaaa ggctgtttta ggtcaaagaa agacacttgt ttcttaccta tttaggaaga 1200
 gcacagtatg atccagcaaa acctaactac atctctttgg acaaactagt atctattcct 1260
 gatgaaatat tttgtgaaga gattgcaaaa gcacagctac aggacttga aaaattctta 1320
 aaaacgcttt agatttttat gtatgttaaa atgcagtatt gtaaagtga tatatatatg 1380
 aataaatgaa tatattttta aatgccaaaa aaaaaaaaaa aaaa 1424

<210> 66
 <211> 1675
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 66
 gtccctgggcc acgcctcccg gcgcaccgac gcgcctctcc gggtactaag cggccttggg 60
 tacctggccg cgggatgctg ggcggcgtca ggtgagcggg ggtcgtggg cctcaggtaa 120
 ccatggagaa agagctgcgg agcaccattc tttcaatgc ctacaaaaag gagatattta 180
 ccaccaacaa tggtacaaa tccatgcaga aaaaacttcg gagtaattgg aagattcaga 240
 gcttaaaga tgaatcaca tctgagaagt taaatggagt aaaactgtgg attacagctg 300
 ggccaaggga aaaatttact gcagctgagt ttgaaatcct gaagaaatat cttgacactg 360
 gtggagatgt ctttgtgatg ctaggagaag gtggagaatc cagatttgac accaatatta 420
 actttttact agaagaatat ggaatcatgg ttaataatga tgctgtggtt agaaatgtat 480
 atcaciaata tttccatcct aaagaagctc tagtttccag tggagtcttg aacagggaaa 540
 ttagccgagc tgcaggaaag gctgtgcctg ggatcattga tgaggaaagc agtggaaaca 600
 atgccaggc tctcaccttt gtgtatcctt ttgtgtccac attgagtgtc atgaaaccag 660
 cagtggcggg tctgtctaca ggttctgtct gcttcccact taacagacc attttggctt 720
 tctatcactc aaagaaccaa ggtgggaagc tggcagtgtc tggttcatgt cacatgttca 780

gtgatcaata tttggacaaa gaagaaaaca gcaaaatcat ggatgttggt ttccagtggc 840
 tcacgacagg agacatccac ctaaaccaga ttgatgctga ggacccagag atttctgact 900
 acatgatgct gccctacaca gccaccctat caaagcggaa tcgagagtgt ctccaggaga 960
 gtgatgagat cccaagggac tttaccacce tcttcgacct gtccatcttc cagctggata 1020
 ccacctcctt ccacagcgtc atcgaggctc acgagcagct aaatgtgaaa catgaaccac 1080
 tccagctcat ccagcctcag tttgagacgc cgtgccaac ccttcagcct gcggtttttc 1140
 ctcccagttt cggggagtta ccacctctc ctctggagct atttgattta gatgaaacgt 1200
 tctcctctga gaaggcacgg ctggctcaga ttaccaataa gtgtactgaa gaagacctgg 1260
 aattttatgt caggaagtgt ggtgatattc ttggagtaac cagtaacta ccaaaggacc 1320
 aacaggatgc caaacatata cttgagcaag tcttcttcca agtgggtggag ttcaagaaat 1380
 tgaaccagga acatgacatc gatacaagtg aaacagcatt ccagaacaat tcttgaagac 1440
 catgcctctt gaagcttttt ctgcctctg attctctctt tgtaaactat tttcaaattg 1500
 ttttcaact ccttatcaaa attgtttata cactctttcc tccatgagct ctggaaggta 1560
 tatgcatctt ctgtaatact cagataggta taagattttt cacaaaatcc ttatgtaaga 1620
 tacattccat ttttaaaaat taaatgtatg gttgcatctg tctttttata cccta 1675

<210> 67

<211> 2556

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 67

agtgtgggag gggcagtgga actggagtca gctaattgct gacgcactac gcgcagaggg 60
 aaagacgggt caccaatagc gacacggata tggccccgcg ggcgggggttt aggcccaaag 120
 tgggtgcgga gcagcgcta ttagtgtcat cctcaccgtc acggccggcg cctcctctctg 180
 gattcattca ctctctctt tcattcacga aggtagttag gcctagtgga aagccatgga 240
 gagcgtctc cccgccgccc gcttctctgta ctgggtcggc gcgggcaccg tggcctacct 300
 agccctgcgt atttctgact cgtctctcac ggccctccgg gtctggggag tggggaatga 360
 ggcgggggtc ggccccgggc tcggagaatg ggcagttgtc acaggtagta ctgatggaat 420
 tggaaaatca tatgcagaag agttagcaaa gcatggaatg aaggttgtcc ttatcagcag 480
 atcaaaggat aaacttgacc aggtttccag tgaataaaa gaaaaattca aagtggagac 540
 aagaaccatt gctgttgact ttgcatcaga agatatttat gataaaatta aaacaggctt 600

ggctggctctt gaaatcggca tcttagtgaa caacgtggga atgtcgtatg agtatcctga 660
atactttttg gatgttcctg acttggacaa tgtgatcaag aaaatgataa atattaatat 720
tctttctggt tgtaagatga cacaattggg actgcctggc atgggtggaaa gatccaaagg 780
ggctattctg aacatttcat ctggcagtgg catgctccct gtcccactct tgaccatcta 840
ttctgcaacc aagacttttg tagatttctt ctctcagtgc ctccatgagg agtataggag 900
caagggcgtc tttgtgcaga gtgtcctgcc atacttcgta gctacaaaac tggctaaaat 960
ccggaagcca actttggata agccctctcc ggagacgttt gtgaagtctg caattaaaac 1020
agtcggcctg caatcccga ccaatggata cctgatccat gctcttatgg gctcgataat 1080
ctcaaacctg ctttcttgg tttatttgaa aatagtcatg aatatgaaca agtctacacg 1140
ggctcactat ctgaagaaaa ccaagaagaa ctaagcattg ataactgcat tgtaacttgg 1200
ccagatgctc cagcatatgc acgttactg caaagcacc tactggtttt gaaaatctga 1260
ccttgcatt tcaatagtta ttaacatgac taaatattat ctttaattaag aggaaaatag 1320
aagttgcttt taggggttc tgacatatat tctggatact atccgaggta attttgaagt 1380
ttaatataaa tgctcatatc aaatgaatat agaactaata ttgtcgggaa cacctaatag 1440
aaaggaatac tattatagca aatcacagaa tgatagactc aagcataaaa cttggcagtt 1500
ttatctgctt caaaatgcca ttgatcatta ttctgtatt ttctctgaaa ctgattataa 1560
aaaccaatgt ccagctactc ttttgtttt gacacttgaa gaaatggaga tcgatttgat 1620
ttgtttataa gcagacacac tgcaatttac aaagatctct ttacggtttt ataaaattat 1680
cttcagttt gtacatttat atggaattgt tctttatcaa gggtagctaa tgacatgaaa 1740
ataattgtga aatatggaat tatttctgac acatgaagcc cactaaacta tgctttctta 1800
taatgcatat ttcttctcag tttaaatgta tgtaaatac gaagctatat ggtatgattt 1860
ataaagataa atgggccaaa gtgtacattg agactggcag ccatctatgg taccactgaa 1920
acctgacc agaaaagtgg cttgcttggga caccagctg cttttgttc tgcattaaac 1980
caatattgat cacacatag acacaggcta gtcctataaa agtaatgact tcatagaaat 2040
ggcattataa tttttaagtt gatactctac aggtagctat tgatataatt agttttaata 2100
aaacatgctg caaccatgg atacaacaaa aatacattc tttggtgatt gaaattaagg 2160
ccgtatttac aatgacttaa tataagactg acttttatec tgcttcataa cttgtatgga 2220
gaactacca agaaagaatt caatactgtg aaatatgcag caagaagatt ggtctttacc 2280
taggctgtgt ttcttaagct ctgagtttc agcaccagta gatttgtatt aaaagaaaaa 2340

aaaatggggc cttagcttct ggcttttaat ttgcccagct aaggacataa aacaaaaata 2400
 aacaaacaaa aacaaatagc catctgctat cagcatcatt atgtaaaaga aaatatattt 2460
 tagcccctaa aattaggaag aatgtaatct cagaataaag gttgtcattt aagttgaata 2520
 aaatatatgc tttatgaaaa acacaaaaaa aaaaaa 2556

<210> 68

<211> 1152

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 68

tgagcagtgg gctgcttagg aagagaaggt cagagttcgc gggggcagag gcattcttgc 60
 cgctggccca gtcactatgt agtggagggg cagacacct cccgcaaatt ctggaaggtt 120
 cttagtctcg actagggcag tagccccagg actcctagtc gccggcttca ggtcaactgcc 180
 ggctgaacgg agctgccgtc gccatgtttg gctgcttggg ggccggggagg ctggtgcaaa 240
 cagctgcaca gcaagtggca gaggataaat ttgtttttga cttacctgat tatgaaagta 300
 tcaaccatgt tgtggttttt atgetgggaa caatcccatt tctgagggga atgggaggat 360
 ctgtctactt ttcttatcct gattcaaatg gaatgccagt atggcaactc ctaggatttg 420
 tcacgaatgg gaagccaagt gccatcttca aaatttcagg tcttaaatct ggagaaggaa 480
 gccaacatcc ttttgagacc atgaatattg tccgaactcc atctgttgc cagattggaa 540
 tttcagtgga attattagac agtatggctc agcagactcc tgtaggtaat gctgctgtat 600
 cctcagttga ctcatcact cagttcacac aaaagatgtt ggacaatttc tacaattttg 660
 cttcatcatt tgcgtctct caggcccaga tgacaccaag cccatctgaa atgttcattc 720
 cggcaaatgt ggttotgaaa tggatgaaa actttcaag acgactagca cagaaccctc 780
 tcttttgaa aacataatth gaataaaata atttttaatg gattctgaaa tttgtcatgt 840
 tttgaagata actgactcca tctaaaagta tgaggtcaaa ggatcacgaa acctaagttt 900
 aaaaactgct tagagactga agcttaatta aaaatcttta ttaaaaatta aaaacattga 960
 aaaatgaaaa tatgttcac attaaagact tttttccct taagcttaa ataccattca 1020
 aaggcaagac attttgttt ggctatgatt cattttttt acttaaaaat aaaacctata 1080
 ccaaacagta gtgtccaag taaaaaaaa aaaaaaaaa aaaaaaaaa aaaaaaaaa 1140
 aaaaaaaaa aa 1152

<210> 69

<211> 1206

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 69

```

gatgaggtgg ggagctcagc cgagggctgc acaaagacct tcctggcctg ccccagacag      60
agctgaggac ccctggccgt gggcttgggc ctcggttca caggatgggg ctgccagtgt      120
cctgggcccc tcctgccctc tgggttctag ggtgctgcgc cctgctcctc togtgtggg      180
cgctgtgcac agcctgccgc aggcccgagg acgctgtagc ccccaggaag agggcgcgga      240
ggcagcgggc gaggctgcag ggcagtgcga cggcggcgga agcgtcccta ctgaggcgga      300
cccacctctg ctccctcagc aagtcggaca ccagactgca cgagctgcac cggggcccgc      360
gcagcagcag ggccctgcgg cctgccagca tggatctcct ggcgccacac tggctggagg      420
tgtccagga catcacgga ccgcaggcag ccccctctgc ctcccacac caggagctgc      480
cccgggtctt gccggcagct gcagccaccg cagggtgcgc tggcctcgag gccacctatt      540
ccaacgtggg gctggcggcc cttcccgggg tcagcctggc ggccagccct gtggtggccg      600
agtatgcccg cgtccagaag cgcaaaggga cccatgcag tcccgaagag ccacagcagg      660
ggaagactga gtgacccccg gccgctcagg tggacgtcct gtactccagg gtctgcaagc      720
ctaaaaggag ggaccagga cccaccacag acccgctgga cccaagggc caggagcgga      780
ttctggccct ggcggtgac ctggcctacc agaccctccc gtcagggcc ctggatgtgg      840
acagcggccc cctgaaaaac gtgtatgaga gcattccggga gctgggggac cctgctggca      900
ggagcagcac gtgcggggct gggaccccc ctgcttcag ctgccccagc ctagggaggg      960
gctggagacc cctccctgcc tcctgccct gaacctcaa ggacctgtgc tccttctcc     1020
agagtgaggc ccgtccccg cccgccccg cctcacagct gacagcgcca gtcccagtc     1080
cccggctgc cagcccgtga ggtccgtgag gtctggccg ctctgacagc cgcggcctcc     1140
ccgggtcca gagaaggccc gcgtctaaat aaagcgccag cgcaggatga aagcggccaa     1200
aaaaaa                                             1206

```

<210> 70

<211> 904

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 70

```

gcgacctct tcttggcgta gagttttcag attgctcttg ggaacctgc cgaaagtagt      60
gtctcggtea gtagctgct ctgacactcg ggaccgggag gaatatgacg acggcgagaa     120
gccctecat gtttactact gtttgtcgg ccagatggtc ctagtgetgg actgccagtt     180

```

agagaaattg cccatgaggc cccgggaccg gtcccgtgtg attgatgctg ccaaaccatgc 240
 ccataagttt tgtaacacag aagatgagga gactatgtat ctgaggagac ctgaaggcat 300
 tgaacgacag tacaggaaga aatgtgcaaa gtgtggactg ccgctcttct accaatccca 360
 gccaaagaat gtcctgtta ctttcattgt ggatggagca gtagtcaagt ttggccaggg 420
 ttttgggaaa acgaacatat atactcagaa acaagagcct cctaagaagg tgatgatgac 480
 caaacggacc aaagacatgg gcaagttcag ttctgtcacc gtgtctacca ttgatgaaga 540
 ggaagaggag attgaggcta gggaagttgc tgactcatat gcacagaatg ccaaagtgat 600
 tgaaaaacag ctggagcgca aaggcatgag caagaggcga ctgcaagagc tggctgaatt 660
 ggaagccaag aaagcgaaaa tgaaggggac cttgattgac aaccagttca aataaccagg 720
 cctttttcta agccctagac tagaggcaag catttagatc aggaggcaaa gtaatttctt 780
 gattacatag acggattcct atttatgcc tagcagaagg ctttacgttg tttcccattg 840
 atttctctac attcagtgag gtctttaact gagtccattt aacttgcttt cttttttttt 900
 tttt 904

<210> 71
 <211> 904
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 71
 gcgacctct tcttggcgta gagttttcag attgetcttg ggaaccatgc cgaaagtagt 60
 gtctcggtca gtagtctgct ctgacactcg ggaccgggag gaatatgacg acggcgagaa 120
 gccctccat gtttactact gtttgtgceg ccagatggtc ctagtctgg actgccagtt 180
 agagaaattg cccatgaggc cccgggaccg gtcccgtgtg attgatgctg ccaaaccatgc 240
 ccataagttt tgtaacacag aagatgagga gactatgtat ctgaggagac ctgaaggcat 300
 tgaacgacag tacaggaaga aatgtgcaaa gtgtggactg ccgctcttct accaatccca 360
 gccaaagaat gtcctgtta ctttcattgt ggatggagca gtagtcaagt ttggccaggg 420
 ttttgggaaa acgaacatat atactcagaa acaagagcct cctaagaagg tgatgatgac 480
 caaacggacc aaagacatgg gcaagttcag ttctgtcacc gtgtctacca ttgatgaaga 540
 ggaagaggag attgaggcta gggaagttgc tgactcatat gcacagaatg ccaaagtgat 600
 tgaaaaacag ctggagcgca aaggcatgag caagaggcga ctgcaagagc tggctgaatt 660
 ggaagccaag aaagcgaaaa tgaaggggac cttgattgac aaccagttca aataaccagg 720

ccttttteta agccctagac tagaggcaag catttagatc aggaggcaaa gtaatttctt 780
 gattacatag acggattcct atttatgccc tagcagaagg ctttacgttg tttcccattg 840
 atttctctac attcagtgag gtctttaact gagtccattt aacttgcttt cttttttttt 900
 tttt 904

<210> 72
 <211> 1077
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 72
 gctgggggaa gaggcgtggc ggcgctgtgc gcgtgcacaa aagagagctg aggggcgggg 60
 gcgctgcggc acagctggtt tgagcaactg aactggaaac aagatgcagg accccaacgc 120
 agacactgaa tggaatgaca tcttacgcaa aaagggtatc ttacccccca aggaaagtct 180
 gaaagaattg gaagaggagg cagaagagga gcagcgcata ctccagcagt cagtggtgaa 240
 aacatatgaa gatatgactt tggaagagct ggaggatcat gaagacgagt ttaatgagga 300
 ggatgaacgt gctattgaaa tgtacagacg gcggagactg gctgagtgga aagcaactaa 360
 actgaagaat aaattcggag aagttttgga gatctcaggg aaggattatg ttcaagaagt 420
 taccaaagct ggcgagggct tgtgggtcat cttgcacctt tacaacaag gaattcccct 480
 ctgtgccctg ataaatcagc acctcagtgg acttgccagg aagtttctg atgtcaaatt 540
 tatcaaagcc atttcaaca cctgcatacc caattatcct gataggaatc tgcccacgat 600
 atttgtttac ctggaaggag atatcaaggc tcagtttatt ggtcctctgg tgtttggcgg 660
 catgaacctg acaagagatg agttggaatg gaaactgtct gaatctggag caattatgac 720
 agacctggag gaaaacceta agaagccgat tgaagacgtg ttgctgtcct cagtgcggcg 780
 ctctgtcctc atgaagaggg acagcgattc cgagggtgac tgaggctaca gcttctatca 840
 catgccgaac tttcttgtga caaattgtct ggatttttta aaaaaggaaa aagcaagaat 900
 gaatccttgt ggtttttagt tttgtataaa ttatgtttca aatctttaca ttttgaaat 960
 aatcattgct ggagattctg ttaaataatt tggaactctt tttttttta aattatagta 1020
 tttctctaa aaaaaattaa aaccagccat ttgtatggca aatgtcaaaa aaaaaaa 1077

<210> 73
 <211> 2154
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 73

gccttcctgg gattggagtc tcgagctttc ttcgttcggt cgtcggcggg ttcgcgcct 60
 tctcgcgcct cgggctgcg aggetgggga aggggttga ggggctgtt gatcgccgcg 120
 ttttaagttgc gctcggggcg gccatgtcgg ccggcgaggt cgagcgccta gtgtcggagc 180
 tgagcggcgg gaccggaggg gatgaggagg aagagtggct ctatggcggc ccatgggacg 240
 tgcattgtca cagtgatttg gcaaaggacc tagatgaaa tgaagttgaa aggccagaag 300
 aagaaaatgc cagtgctaact cctccatctg gaattgaaga tgaaactgct gaaaatggtg 360
 taccaaaacc gaaagtgact gagaccgaag atgatagtga tagtgacagc gatgatgatg 420
 aagatgatgt tcatgtcact ataggagaca ttaaacggg agcaccacag tatgggagtt 480
 atggtacagc acctgtaaat cttaacatca agacaggggg aagagtttat ggaactacag 540
 ggacaaaagt caaaggagta gaccttgatg cacctggaag cattaatgga gttccactct 600
 tagaggtaga tttggattct tttgaagata aaccatggcg taaacctggt gctgatcttt 660
 ctgattatct taattatggg tttaatgaag atacctggaa agcttactgt gaaaaacaaa 720
 agaggatacg aatgggactt gaagttatac cagtaacctc tactacaaat aaaattacgg 780
 ccgaagactg tactatggaa gttacaccag gtgcagagat ccaagatggc agattcaatc 840
 tttttaaggt acagcagggg agaactggaa actcagagaa agaaactgcc cttccatcta 900
 caaaagctga gtttacttct cctccttctt tgttcaagac tgggcttcca ccgagcagaa 960
 acagcacttc ttctcagtct cagacaagta ctgcctccag aaaagccaat tcaagcgttg 1020
 ggaagtggca ggatcgatat gggagggcgg aatcacctga tctaaggaga ttacctgggg 1080
 caattgatgt tctcggtcag actataacta tcagccgagt agaaggcagg cgacgggcaa 1140
 atgagaacag caacatacag gtcctttctg aaagatctgc tactgaagta gacaacaatt 1200
 ttagcaaacc acctccgttt ttcctccag gagctcctcc cactcacctt ccacctctc 1260
 catttcttc acctcctccg actgtcagca ctgctccacc tctgattcca ccaccgggtt 1320
 ttctcctcc accaggcgtt ccacctccat ctcttatacc aacaatagaa agtggacatt 1380
 cctctgggta tgatagtcgt tctgcacgtg catttccata tggcaatggt gcctttcccc 1440
 atcttctggt ttctgctcct tcgtggccta gtcttgtgga caccagcaag cagtgggact 1500
 attatgccag aagagagaaa gaccgagata gagagagaga cagagacaga gagcgagacc 1560
 gtgatcggga cagagaaaga gaacgcacca gagagagaga gagggagcgt gatcacagtc 1620
 ctacaccaag tgttttcaac agcgatgaag aacgatacag atacagggaa tatgcagaaa 1680
 gaggttatga gcgtcacaga gcaagtcgag aaaaagaaga acgacataga gaaagacgac 1740

acagggagaa agaggaaacc agacataagt cttctcgaag taatagtaga cgtcgccatg 1800
 aaagtgaaga aggagatagt cacaggagac acaaacacaa aaaatctaaa agaagcaaag 1860
 aaggaaaaga agcgggcagt gagcctgccc ctgaacagga gagcaccgaa gctacacctg 1920
 cagaataggc atggttttgg ctttttgtgt atattagtac cagaagtaga tactataaat 1980
 cttgttattt ttctggataa tgtttaagaa atttacetta aatcttgttc tgtttgttag 2040
 tatgaaaagt taactttttt tccaaaataa aagagtgaat ttttcatggt aagttaaaaa 2100
 tctttgtctt gtactatttc aaaaataaaa agacagcaat gactttatat ccaa 2154

<210> 74

<211> 2424

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 74

tggtcgagtt tttttttttt tttttttttt tggaaagcaa ggatcacact tccccctccc 60
 tgttccttaa tcccttttct aaaaaggggg gaaaatccgg atggatttta gggattggtc 120
 tgggtgcagc tgtgtcttat tgcacacctt aatcctgatt ataggctttt catttctccg 180
 caaagccttt attttggcag ttaagccaaa tgtgttttcc agaaaagttag ttattttctc 240
 ctctttcttt cctttctttc ctcccttttt cccgtctgac cccaaaagtt attgtccaaa 300
 catgactgga cagcagcttt tgtttcttga ccctgtaata tgacagtctg ctaatatgga 360
 cagaaggtgc agtttttggg ttatagtcgt gatcttctct aatcaatcat attagcagga 420
 aaaaaaatga cttgtttctg ttgtacttga gtcttaagaa aaagtgccca tagtttagtg 480
 acaatttcca aaggcttttag taccacctgt atttcaaaat gggggaccca aactcccgga 540
 agaaacaagc tctgaacaga ctacgtgctc agcttagaaa gaaaaagaa tctctagctg 600
 accagtttga cttcaagatg tatattgcct ttgtattcaa ggagaagaag aaaaagtcag 660
 cactttttga agtgtctgag gttataccag tcatgacaaa taattatgaa gaaaatatcc 720
 tgaaaggtgt gcgagattcc agctattcct tggaaagttc cctagagctt ttacagaagg 780
 atgtggtaca gtcctatgct cctcgatc agtctatgag aagggatgta attggctgta 840
 ctcaggagat ggatttcatt ctttggcctc ggaatgatat tgaaaaaatc gtctgtctcc 900
 tgttttctag gtggaagaa tctgatgagc cttttaggcc tgttcaggcc aaatttgagt 960
 ttcacatgag tgactatgaa aaacagtttc tgcattgact gagccgcaag gacaagactg 1020
 gaatcgttgt caacaatcct aaccagtcag tgtttctctt cattgacaga cagcacttgc 1080
 agactccaaa aaacaaagct acaatcttca agttatgcag catctgcctc tacctgccac 1140

aggaacagct caccactgg gcagttggca ccatagagga tcacctccgt ccttatatgc 1200
 cagagtagag tactgaccag caaaatggag aagatcagag aatgcagcag cagttttttt 1260
 tcttgtttcc ttaccacttt attctttcag agtttaaaga aaatggactc atgcacagaa 1320
 cactatgcat ttgaaactt gttcatcctg gattttttta aatcattttt atctcagaac 1380
 ttaaacaaaa attagatgtc gtgcacggac tgtgtgaaag aagatgcttt gcatatttgc 1440
 tgcactgcat cagtatctta ctaaaaatgt gaaatgaaag gactattgta cactgaaatg 1500
 cttaaagtga tctgaaagca caaggtgata ctcattttta tggctctccc atttgtgctg 1560
 gtttttgctt ctttgacatc tgcatcagc atttagaggg tgagaagtga atgtaacagg 1620
 tataaataac atttttaaaa acaataactt tgctataatc acagttgttc cagagcactg 1680
 tcagatacat tctaagacc agaactgggt taaaaaaga aaatacaacc atgggaaaga 1740
 aatcttaaat gaaaaacgca tctcattgta ggcatttttg cctcatattt tactgggcca 1800
 tgtttgttcc ctggtactca tgtatttttt tttttccag atctcttcc ccaagttget 1860
 attgtaagag tattctgctg cgtgtggatg cagttataca cattaagca gatctggagt 1920
 ctgaagtagc tataaagcag ctataaaaaca gaaatacatg catagctgca gaaaccatga 1980
 taggtagagg acttttcttt tggttttggt ttgttttgtt ttgttttgtt tttggtttta 2040
 cagagaagag atttttatta caaagaaaaa aattccagtg aattgtgcag aaatgctggt 2100
 ttttacacca tcctaaagaa aaactttaca aggggtgttt ggagtagaaa aaaggttata 2160
 aagttggaat cttaaattgt aaaattaacc attgagtgtc aaagttctaa aagcagaact 2220
 catttcgtgc aatgaacata aggaaagact actgtatagg ttttttttt tctcctttta 2280
 aatgaagaaa agctttgctt aagggttgc tacttttatt ggagtaaact tgaatgatcc 2340
 tactcctttg gagtaagact agtgcttacc agtttccaat tgtatttagc ttctgttgga 2400
 atttgaaaaa aaaaaaaaaa aaaa 2424

<210> 75

<211> 1851

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 75

gcggaagctc ggcagtgcgc gtgcgcccgc acccgcactc caaattagaa aggggacgtc 60
 tagtgggttg cccgggaggg gtggcgggag cggctctgga aataatctgt cctctgctgc 120
 cgggaactgg cgaggtagtt ccttcgcggt ggagagacct ggaatggcca aatatcaagg 180

tgaagtcat agtttgaac tggatgatga ttcagttata gaaggagtaa gcgaccaagt 240
 acttgtgcea gttgtgtca gtttcgcttt gattgctacc ctggtatag cacttttcag 300
 aatgtacat caaacattc acccagaaaa ccaggagcta gtaagggtac ttcgagaaca 360
 gcttcaaaca gaacaggatg cacctgctgc cactcgacag cagttctaca ctgacatgta 420
 ctgtcccatc tgcctgcacc aagcctcctt cccggtggag accaactgtg gacatctttt 480
 ttgtgggtgc tgcattattg cttactggcg atatggttca tggcttgggg caatcagttg 540
 tccaatctgt agacaaacgg taaccttact cctaacagta tttggtgaag atgatcagtc 600
 tcaggatgt ctgagattgc atcaggatat taatgattat aaccggagat tctcagggca 660
 acccagatct attatggaga gaattatgga tctaccact ttactgagge atgcattcag 720
 ggaaatgitt tcagtcgggg gccttttctg gatgtttcgc atcaggataa tactttgitt 780
 aatgggagct tttttctatc ttatatcacc tctagatttt gtacctgaag ccttgtttgg 840
 aattctagge tttctagatg atttctttgt catcttttta ttgcttatct acatctctat 900
 tatgtatcga gaagtataa cccaaaggct aactagatga aaaagaaaac aaaactgagt 960
 ttactaggat atctgagcta atgtagaaca tcaaacagaa ggacccatgg cagtataaag 1020
 caatgaagca atggagtatt atctcacaaa tataaaacca ctataagaca aacatttgat 1080
 tatcatttga caaacacta ggtataactg gaattttcat gtttgaagtt ctaatattaa 1140
 gtttagaatt ataatgatct acagttgtat cttgattcta tgttgtctgg aaaaaatag 1200
 gaattatata aaaagggatg cttttatata tttttctttt cccagaatt acttagatta 1260
 attagatgta tagtaaaata ttgttaaagtc tcagtttacc catcttatcc ttctcagcag 1320
 gtacctatat gataatatat agctgtgaaa ctcatctaaa tatttttgtt ccaataaaat 1380
 attatatact attggggaaa attcagatatt tcttttagtg ctagctaagt tttgtgcatt 1440
 tggagcagtt ctgccttttc attctggtat aattaattat ttgctatcag ctgaaactga 1500
 aagaagaaac ttgaacttca tacttcgata tcatattcta gtttacagaa cacattttaa 1560
 tcaatagaag aattaagatg aaaaacatgg cggggcgggg tggetcacgc ctgtaatcct 1620
 agcactttgg gaggetgagg cgggtagatc acaaggctcag gagatcagga ccatcctggc 1680
 taacatggtg aaaccccgtc tctactaaaa atacaaaaaa ttagccaggc gtggtggcag 1740
 gcgcctgtag tcccagctac tcgggagget gaggcagaag aatggcgtaa acccaggagg 1800
 tggattgccc cactgcactc cagcctgggc aacagagtga gactccctct c 1851

<211> 935
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 76
 ggagagacct ggctgctgtg tcccggcgct tgcgctccgt agtggactcc gcgggccttc 60
 ggcagatgca ggcctgggggt agtctccttt ctggactgag aagagaagaa tggagaagcc 120
 cctcttccca ttagtgctt tgcattgggt tggctttggc tacacagcac tggttgtttc 180
 tgggtgggatc gttggctatg taaaaacagg cagcgtgccg tccctggctg catggctgct 240
 cttcggcagt ctagecggcc tgggtgctta ccagctgtat caggatccaa ggaacgtttg 300
 gggtttccta ggcgctacat ctgttacttt tgttgggtgt atgggaatga gatcctacta 360
 ctatggaaaa ttcattgctg taggtttaat tgcaggtgcc agtttgctga tggccgcaa 420
 agttggagtt cgtatgttga tgacatctga ttagcagaag tcatgttcca gcttggactc 480
 atgaaggatt aaaaatctgc atcttccact attttcaatg tattaagaga aataagtgca 540
 gcatttttgc atctgacatt ttacctaaaa aaaaaaaga caccaaattt ggcggagggg 600
 tggaaaatca gttgttacca ttataaccct acagaggtgg tgagcatgta acatgagctt 660
 attgagacca tcatagagat cgattcttgt atattgattt tatctcttcc tgtatctata 720
 ggtaaattctc aagggtaaaa tgtaggtgt tgacattgag aacctgaaa cccattccc 780
 tgctcagagg aacagtgtga aaaaaaatct cttgagagat ttagaatatc tttcttttg 840
 ctcatcttag accacagact gactttgaaa ttatgttaag tgaaatatca atgaaaataa 900
 agtttactat aaataataaa aaaaaaaaaa aaaaa 935

<210> 77
 <211> 2495
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 77
 ggggtggtgga tctgtcggtc cgtttttccc gtcgcacgtg gtggccactg ttgcttctg 60
 aatggtttgc aaggcggata tccacgcaa ggcctttgga tcggccgtgg gtacatccgt 120
 ctgagccgtt ctttccatc gcagageggc ggcctccggc ggcgctctcc agtcatggac 180
 taccggcggc ttctcatgag ccgggtggtc cccgggcaat tcgacgacgc ggactcctct 240
 gacagtgaaa acagagactt gaagacagtc aaagagaagg atgacattct gtttgaagac 300
 cttcaagaca atgtgaatga gaatggtgaa ggtgaaatag aagatgagga ggaggagggt 360
 tatgacgatg atgatgatga ctgggactgg gatgaaggag ttggaaaact cgccaagggt 420

tatgtctgga atggaggaag caaccacag gcaaatcgac agacctccga cagcagttca 480
gccaaaatgt ctactccagc agacaaggtc ttacggaaat ttgagaataa aattaattta 540
gataagctaa atgttactga ttccgtcata aataaagtca ccgaaaagtc tagacaaaag 600
gaagcagata tgtatcgcat caaagataag gcagacagag caactgtaga acaggtgttg 660
gatcccagaa caagaatgat tttattcaag atgttgacta gaggaatcat aacagagata 720
aatggctgca ttagcacagg aaaagaagct aatgtatacc atgctagcac agcaaatgga 780
gagagcagag caatcaaaat ttataaaact tctatnttgg tgttcaaaga tcgggataaa 840
tatgtaagtg gagaattcag atttcgtcat ggctattgta aaggaaacc taggaaaatg 900
gtgaaaactt gggcagaaaa agaaatgagg aacttaatca ggctaaacac agcagagata 960
ccatgtccag aaccaataat gtaagaagt catgttcttg tcatgagttt catcggtaaa 1020
gatgacatgc ctgcaccact cttgaaaaat gtccagttat cagaatccaa ggctcgggag 1080
ttgtacctgc aggtcattca gtacatgaga agaatgtatc aggatgccag acttgtccat 1140
gcagatctca gtgaatttaa catgctgtac caeggtggag gcgtgtatat cattgacgtg 1200
tctcagtcg tggagcacga ccaccacat gccttggagt tcttgagaaa ggattgcgcc 1260
aacgtcaatg atttctttat gaggcacagt gttgctgtca tgactgtgcg ggagctcttt 1320
gaatttgtea cagatccatc cattaacat gagaacatgg atgcttatct ctcaaaggcc 1380
atggaatag catctcaaag gaccaaggaa gaacggtcta gccaatca tgtggatgaa 1440
gaggtgttta agcgagcata tattcctaga accttgaatg aagtgaaaa ttatgagagg 1500
gatatggaca taattatgaa attgaaggaa gaggacatgg ccatgaatgc ccaacaagat 1560
aatattctat accagactgt tacaggattg aagaaagatt tgtcaggagt tcagaaggtc 1620
cctgcactec tagaaaatca agtggaggaa aggacttgtt ctgattcaga agatattgga 1680
agctctgagt gctctgacac agactctgaa gacagggag accatgccg cccaagaaa 1740
cacaccacgg accctgacat tgataaaaaa gaaagaaaaa agatggtcaa ggaagcccag 1800
agagagaaaa gaaaaaaca aattcctaaa catgtgaaaa aaagaaagga gaagacagcc 1860
aagacgaaaa aaggcaata gaatgagaac catattatgt acagtcattt tctcagttc 1920
cttttctgc ctgaactctt aagctgcac tggaagatgg cttattggtt ttaaccagat 1980
tgtcatcgtg gcactgtctg tgaagacgga ttcaaatgtt ttcattgtaac tatgtaaaaa 2040
gctctaagct ctagagtcta gatccagtca ctgactctgt ctggtgttga cagaggattt 2100
atttaagcta ttattttaat aaagaacttt gtacatnttt atntttatat tnttttctct 2160

tacaaatgatg tttttggaag catgataaat gtttaaatgt agtcaacatc tgtaactctt 2220
 acatgagtggt ccagaggcac tcatgggaaa attgggtttg ctttctttgt acacaccaga 2280
 gacccatctg aggtcatctg attataagge catgtttata taaaggaat ttcaccaca 2340
 gttcagctgg ctgttgattt tcaactgcaac tctgcctttg tgtgtattgg cgatcatttg 2400
 taatgctctt acacttcgtc tttaatgttc tttttggagt taggacctct cagttcataa 2460
 agttttttac aattcaaaaa aaaaaaaaaa aaaaa 2495

<210> 78
 <211> 3641
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 78
 ggctgacca cgcagttctt gggctctgtc tgctggcctg gggttgtggt tgaggccggg 60
 tctccgctcc tgtgcccggg aagatgggtc taggtggttg cccggttagt tacttacttc 120
 tgtcgggcca ggcgctttg ctgctgggga atttacttct gctgcattgt gtgtctcgga 180
 gccactcgca aatgcgacc gctgagcctg agctcacatc cgctggcgcg gccagccgg 240
 agggccccgg gggctctgag agctgggaat atggcgacce ccactctccg gtcatectct 300
 gctcttacct aatcacgcca tttttaaca tctctttttg atcaaacaag aaaaggcatt 360
 tgggaaatgc aaagaggact gagaatactt tggettaaat tttgecccca gaatcttgtt 420
 gtttgcctac tgaagagatg aaaccatggc agaagtagaa tccttataga aacaggacca 480
 gaaacacctc ccttctcaa caaaaggttc attttgggtg ctgtccgttt gacctgctgt 540
 gcttcagttt aattggcttg gaaaggggtc agcagggtga aaccgaacc cagaaaactt 600
 gatgaagaaa tgtcttttgc ccgttttgat tacgtgcatg caaacagcga tttgcaaaga 660
 ccgatgatg atgatcatga tcttactggt gaattacaga cctgatgaat ttatagaatg 720
 tgaagacca gtggatcatg ttggaaatgc aactgcatcc caggaacttg gttatggtg 780
 tctcaagttc ggcggctcagg cctacagcga cgtggaacac acttcagtcc agtgccatgc 840
 cttagatgga attgagtgtg ccagtctag gacctttcta cgagaaaata aaccttgat 900
 aaagtatacc ggacactact tcataaccac tttactctac tcttcttcc tgggatgitt 960
 tgggtgtggat cgattctggt tgggacacac tggcactgca gtaggaagc tgttgacgct 1020
 tggaggactt gggatttggg gttttgttga ccttattttg ctaattactg gagggctgat 1080
 gccaaagtgat ggcagcaact ggtgcaactgt ttactaagaa gagctgccat catggcccag 1140
 ggaggggggt gaaagctccg tcttctgaat tcatctctac aggtcaaaa ctctctttg 1200

atatcagacc tgatgttatt ttctttcttt tggagggcat ttgtttggtt aagaaggctt 1260
ctttggactt tggaatttca acccagattt taccttgacg acggaatgac aagcaaaaag 1320
tgttgtgggg aatcaaattt gttcctttcc teatgcacaa aacataaagg atagtggcga 1380
gtttacaage tgtggatggg tttccatagt cttcctttct gtacattgct atatcttcag 1440
tcctttggag caagtggacc taacaagttg agcaaaatga atatttggat ccatgttcct 1500
cttgtgacce tgagtcttca tgcaaggaga tctgaagctg aacaatgaaa atcttcagca 1560
gaaatagaaa tggccgtgga ttgtaataca cactgaaatt ctgactttct gaatttaaatt 1620
gtagaataaa ttttaccac ttggagtact gtatgagtat tttcagtagg gggaataaac 1680
tcaaaattat atttgttttg cagaaaccta gtcatttgaa atgagccatc ctattaagcc 1740
ctcttttgc tccattatgt tccagaggca gtatatgcag tgcaataatt ttttcattcc 1800
acttatgttt tgaaagccag cggcatcaga tgtgtgagtt gagctattcc tcctggcaga 1860
attgtccaat ctaaaaatca gcgtttacca gcccatgcta ataaaattaa gatttcatac 1920
aagtttctgt aaaactattc ttcatgatta gctctccctg tgggctgcag cagtcagaaa 1980
gagataacag ccacacctc gcattccccg gtcaccagga ataaaaggaa atgttcaga 2040
ttgtaagtgg ttttaaaaac tcagttctca tegtgtgcaa tctaagttga aagaactatt 2100
aatataaaa tcaaaggtgg gcaatgtggc caagtcaatg gaagaggctt tactcagaat 2160
aactacaaa ttctagaaac aaggtagaac tcaactcagtt tacctaataa taattgaatt 2220
taagaccaa taccacagtt gaaataactt ccctggatac attctatcat tttgtagctt 2280
tctaagaat ttcttgettt atcattctg attaatactt gtttttacct tattaaggt 2340
ggcaattttc tgtaaaaaat ttaaacaga tgatcctatt ctgtcttgaa agttctgtac 2400
cacactgacc ttaaccttgc ttataacata acaattggta aacttttaatt tcataatctt 2460
tataccctaa gatagtattt attaaatttt tatgggtcat gaagaaacta gaccctctcc 2520
ccagaaaaat ctacatacac agaatttaca tagaacttgg gttcatctac acaatttatg 2580
catgaaataa aattgtactg gtaccctata aatttataca aataaaaagag ttttaaggag 2640
ttcaaggatg ccatatgtat attttaaaaa aatttctaag ggaagtctaa aaaacataaa 2700
ttataatatt acccaaaata agatgctact tttcacctaa ccaagtctg cctcatttca 2760
cactttaacc tctaagtat attcataacc ctacaaaag ttgttttctt taaaaataa 2820
gaaactttag ggccagcgc aatgggtgcaag cctgtaatcc ctgcactttg ggaggccgag 2880
gcaggtgaat ctttaaggt caggagttcg agaccagcct ggccaacatg gtgagacaca 2940

ctccccacc cccgccagc ctctagtaaa aatgcaaaaa ttagccgggc gtggtggcgt 3000
 gcacctgtaa tcccagctac tcgggaggct gaggtaagag aatcacttga actgaggagg 3060
 cagagattgc agtgagccga gatcctgcc a ctgcacttca gcctgggcaa cagagtgaga 3120
 ctctgaccaa aaaagaaatt ttgcagctcc aaggcttgaa gtcatttatg ttgccagggg 3180
 taagagcttg gttgaagggc taaaagacta gaaactactg aagatgccct tcttactgtc 3240
 agtaaagctg ctggagacaa aagaagttgt tctcgtctgt agagtggtaa tttgagaatc 3300
 atcagtatto ctatgtgaca atccaaaatt actggtttcc atttgacttg taaatgacac 3360
 ccatcatcca tctgccaca aacctggcca aatgtgatac aacctgaaaa cctgatggac 3420
 taaaggagta ctatttaaca attgattgcc tttgcacttt attcaggttg tttcttaaat 3480
 tttggtagac agatccattt gtatatgtgt gtgttatatc tagtttatgg ctatagagaa 3540
 ggtttaaaat actacagtgt cttccctca aggttaaatt agaagctgcc tgccttttag 3600
 ttgtttcttg ctttaataa aatgttatca gttccccag a 3641

<210> 79
 <211> 1833
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 79
 acgcagcttg aggcgcccgc tttccgtcgc tccggcccgc ctgcgcgcaa ggctttctgg 60
 gagccgtagt ccccacgtct ggctctccg gcgccagcgg cagcgcgcgc ccaccgcgg 120
 aactacagag cgtggcgcac agcgcgcgag gctcctccgc ctgccttcc ctccccgcc 180
 gcgcgcccgc cccagttatc atggcggctc ccttggctct ggtgctggtg gtggctgtga 240
 cagtgcgggc ggcttgttc cgctccagtc tggccagtt catttccgag cgggtggagg 300
 tgggtgtccc actgagctct tggaaagag tggttgaagg ctttccactg ttggacttgg 360
 gagtatctcc gtattctgga gcagtatttc atgaaactcc attaataata tacctcttc 420
 atttctaat tgactatgct gaattgggtt ttatgataac tgatgcactc actgctattg 480
 ccctgtattt tgcaatccag gacttcaata aagttgtgtt taaaaagcag aaactcctcc 540
 tagaactgga ccagtatgcc ccagatgtgg ccgaactcat ccggaccct atggaaatgc 600
 gttacatccc tttgaaagtg gccctgttct atctotaaa tcttacacg attttgtott 660
 gtgttgccaa gtctacctgt gccatcaaca acacctcat tgetttcttc attttgaacta 720
 cgataaaagg cagtgtttc ctcaagtcta ttttcttgc cttagcgaca taccagtctc 780

tgtaccact caccttggtt gtcccaggac tectetctct cctccagcgg cagtacatac 840
 ctgtgaaaat gaagagcaaa gccttctgga tcttttcttg ggagtatgcc atgatgtatg 900
 tgggaagcct agtggaate atttgcctct ccttcttctt tctcagctct tgggatttca 960
 tccccgcagt ctatggcttt atactttctg ttccagatct cactccaaac attggtcttt 1020
 tctggtactt ctttgcagag atgtttgagc acttcagcct cttctttgta tgtgtgtttc 1080
 agatcaacgt cttcttctac accatccct tagccataaa gctaaaggag caccccatct 1140
 tcttcatgtt tatccagatc gctgtcatcg ccatctttaa gtctaccgg acagtggggg 1200
 acgtggcgct ctacatggcc ttcttccccg tgtggaacca tctctacaga ttctgagaa 1260
 acatctttgt cctcacctgc atcatcatcg tctgttccct gctcttccct gtctgtggc 1320
 acctctggat ttatgcagga agtgccaact ctaatttctt ttatgccatc aactgacct 1380
 tcaacgttgg gcagatcctg ctcatctctg attacttcta tgccttctg cggcgggagt 1440
 actacctcac acatggctc tacttgaccg ccaaggatgg cacagaggcc atgctcgtgc 1500
 tcaagtaggc ctggctggca cagggtgca tggacctcag ggggctgtgg ggccagaage 1560
 tgggccaage cctccagcca gaggttgccag caggcgagtg cttgggcaga agaggttcga 1620
 gtccagggtc acaagtctct ggtaccaaaa gggacctatg gctgactgac agcaaggcct 1680
 atggggaaga actgggagct cccaacttg gacccccacc ttgtggctct gcacaccaag 1740
 gagccccctc ccagacagga aggagaagag gcaggtgagc agggcttgtt agattgtggc 1800
 tacttaataa atgttttttg ttatgaagtc taa 1833

<210> 80
 <211> 2730
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 80
 ttccggtctg ggacggaget gtagcggcac tgtaactgcg agggcagcgc cgcgtgtgta 60
 acggcggggg cgtgtcggcg ggaaggacaa tgggcccggg actcgcggtg tccgggtgac 120
 cgcggcttcc cgggagcaga cctctgtggg cactgtgagg cggaacggag cggcggggca 180
 ggagctgttc tgggcagcct tcatcccgcg tggagtctac cccaagccc ttctctctt 240
 cccaattctt gtcaccttcg aggaggceat gaaacccca acaccttgc cgctgtacc 300
 cgctccccg acctgcaacc cagccccacg gacaatccag atcgagttcc cacagcatag 360
 ctgctctctg ctggaatctc tgaaccgcca caggctagag ggaaagtctt gtgatgtgc 420
 cctctggtg cagggccggg aacttagggc tcataaagca gtgttagctg ctgcctctcc 480

ttacttccat gacaagctgc ttctggggga tgcgctctgt ctcaactctac cgagtgtcat 540
tgaagccgat gccttcgagg ggctgctcca gctcatttat tcagggcgtc tccgctgcc 600
actggatgct cttcctgctc atctccttgt ggccagtggc cttcaaatgt ggcaggtagt 660
agatcagtgc tcagaaattc ttagagaatt agaaacttca ggtggtggaa tttcagcccg 720
tggaggaaac tcctaccatg ccctttcttc cactacatcc tctacaggag gctggtgcat 780
tcgctcttcg cctttccaga cccagtaca gtctctgct tctactgaaa gccctgctc 840
cactgagagc cctgtgggag gggagggag tgaactggga gaagtgtgc aaattcaggt 900
ggaagaagaa gaggaggagg aggaagatga tgatgatgag gaccaggggt cagccacact 960
ctctcagact cctcagcccc agagagtatc aggggttttt ccccgctctc atggaccca 1020
cccactgcc atgactgcta ctccccgaaa gcttcagag ggtgagagtg caccactga 1080
gcttctgcc cctcctgcac tgcccccaa aatcttctac attaagcagg aacccttga 1140
gcctaaggag gagatatcag gaagcggaa tcagcctgga ggagcaaagg aggaaacaa 1200
agtgttttct ggaggggaca ctgaaggaa tggggagcta gggttcttgt tgccttcagg 1260
gccagggcca acatctgggg gaggggtcc atcctggaaa ccagtggatc ttcattggaa 1320
tgaatcctg tcaggggtg gaggacctg gggagcaggc caggccgtgc atggcctgt 1380
gaagctaggg gggacacccc ctgcagatg aaaacgctt gttgctgt gtgggaagcg 1440
gtttgcagtg aagccaaagc gtgaccgca catcatgctg accttcagc ttcggcctt 1500
tggctgtgac atctgcaaca agcgttcaa gctgaagcac catctgacag agcacatgaa 1560
gacccatgct ggagccctgc atgcctgtcc ccactgtggc cgtcggttc gagtccatgc 1620
ctgttttctc cgccaccggg acctatgcaa gggccaggc tggccactg cccactggac 1680
ttacaagtga ctgctgagge tatacactag cttctagaac aagataacca ctgctgctga 1740
tggatactt tccctcactg ceatggcaca ccagtcatgg atcttgtaat catgccaaga 1800
gaatagatac attatggacc tctgttctt agatatgggc ctctcagcct ggcagatgtg 1860
gaaactcaaa tttctcgtcc cactccaggt tttggctagc caaccctgca ggaaagtgg 1920
ttataggcca ttcatactta agttgatcac ttgcccattg tggacatttt tgtggtggtg 1980
atgtccatta aggaaaccag attttcaatt atttagttag agaagagtta gagcaaaaga 2040
cagtggtaaa tgttttattc cgtctccatg aggaattgaa ggagttggtc tccacctaga 2100
gatacatttg atttacagct taagtaattc agaggctaag ctctaagctt tttctctca 2160
ttgctggaat gatttaagca gaagtccttt tgtgtacttt taaaattgta tctttccagg 2220

agcccctcag attgtacett gctttctcac caatagacac cttcccgaca cttttttaat 2280
 gttgtagctg agcactttaa caagttgagc attccatggt tcattcttag aaccttcttt 2340
 aatagagggt cttccctcaa cagcctgtgc ctctggtcta ctttgacca ccaactgataa 2400
 ctaatatatt ggtcacaatg actggaatgt gactagtgat ctcaggagat ggcaactgtcc 2460
 taaagtgctg tcagggtggc accactgctc tctgaacaac ttaccttggc cagagggact 2520
 caggtttggg acagcacaag ctgaaggctg gagagtaact tgcatagtag gaccatacct 2580
 cttcctttcc catcccacc acatatgata gacagcccct ctggtgagat atggagggga 2640
 cagatactgg aatcgggggt gggacttgca gttacttaaa attttttaat aaactgtgcc 2700
 ctgaaacctc aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2730

<210> 81
 <211> 2939
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 81
 taaaaaggaa ggcaccacca ggccgccaca gcgcgaggt tccgcgccc tcgccatttt 60
 ccagcagcgc tcgacgaggc ggagccgcga gagcgcggcc caggccggcc ccgcggggcg 120
 gtcgcggcgc tgacggcggc tccgggcccg gctccccttc cgcgcccggc tccccttccg 180
 cccccctccc gccggagatg aggggaagat gtccgtgtca gggctcaagg ccgagctgaa 240
 gttcctggcg tccatcttcg acaagaacca cgagcgattc cgcacgtca gttggaagct 300
 ggacgagctg cactgccagt tcttggtgcc gcagcagggc agcccgcact cgctgccgcc 360
 gccactcacg ctccactgca acatcacgga atcctateca tcttcttcac cgatatggtt 420
 tgtggattct gaagacccaa atctgacatc agttctggaa cgtctagaag atactaagaa 480
 caacaatttg cttegtcagc aattgaagtg gttgatatgt gaactctgca gtttatataa 540
 cttcctaag cacctggatg ttgagatgct agatcaacca ctaccacagg gtcagaatgg 600
 gacaacagaa gaagtgactt cagaagaaga ggaagaagaa gaagagatgg ctgaagatat 660
 agaagactta gatcactatg agatgaagga agaagagcct attagtggga aaaagtcaga 720
 ggatgaagga attgaaaaag aaaatttggc aatattagag aaaattagga agactcaaag 780
 gcaagaccat ttaaatggtg cagtgtctgg gtcagtgcaa gttcagata gacttatgaa 840
 agagctcagg gacatataca gatcacagag ttataaaaca gggatttatt cagtggaact 900
 cataaatgac agtttatatg actggcatgt taaactgcag aaggttgacc ctgatagtcc 960

tttgcacagt gatcttcaga tcttaaaaga aaaagaaggc atagaatata ttttgcttaa 1020
cttctctttt aaggataact ttccatttga tcttccattt gttcgagtgg tgttacctgt 1080
tctctcagga gggatgtat tgggtggagg agcattatgt atggaacttc tcacaaaaca 1140
gggctggagc agtgcctact caatagaatc ggatcatcatg caataaatg ccaccttagt 1200
caaaggcaaa gccagagtgc agtttggagc aaataagaat caatataatc tagcaagagc 1260
ccaacaatcc tataattcca ttgtacagat acatgagaaa aatggctggt acaccctcc 1320
aaaggaagat ggctaaatat gttgactggt gtatgtttgg actaatgttg ctttaaagaa 1380
aatctttcca acatgcagac aaaagctttg agtccccta ttacagcagt accgaagatg 1440
ttagttaata gatattttag tggataatct gtcactctgac atccagtata agttacagcc 1500
ttcgcatttt gctcatttta gatatcttgg actgagcagt ggggccttta ctgtattttt 1560
cctgataaat acacatactg gccactcctt atctcttttt cttgaaaagt gaacttttta 1620
aagcagccaa gtcaacatca ggctactgaa gttgaggctt taggtaact ttcctatatt 1680
gagcccatgg gttacaagga tttgcaatat attgttccat ttacagccaa tacaggttta 1740
atcgatgttc aatattggtt taggaaatth aaggccttct aatcataat agctctttca 1800
tgtctaaaac cattttatga tattgcaaaa atgtgatagg aaacctactc attaaattgt 1860
taaacttttt aatgactatg tgaagatag aattgtttcc tgaagataat actcttaatt 1920
gagttgtatt gtacttctta ggcaaagcag tgtaaaactg tatcaattaa ggcttgtgag 1980
tagtgatttc cactggggca tcagagtctt ggctgggctg aatctgctgc ttgttggttc 2040
agtgtttctt atgaacaaga gccacagtac agagcttcaa gttatttaa atactaagtc 2100
atcttacggt tccattttat taacgggatg ttgcaatcgt ttgtaacta ataaacttat 2160
aaagtgattg gcacaaagac tcttgagca aaagctgtgc agttaagtac aaaaagatac 2220
ttaatttgga gactcttaca gtaatttttg ccatgtcaaa acaatggctt ttacattgaa 2280
agattaatag aaactctaca tatgttaatt tttttataga acctgactca aatcaaggta 2340
ctctccattt tattgcctta cctgaatcag tcttttttgg ttgtaatag atttttttat 2400
acaccacgt ttgatttaa agtaaattct agttcttaag cacttttaac aagaaatcca 2460
gaagcacatt tttctgcaca aacaagttac aaagttcaaa agtgtttctt gtgcattagc 2520
tttgagattc agtttttaac tttgtaaacc acatctgaga gacttgtcat ttctacattg 2580
tgtgtgttta atttctttg attccatttt ggtaagaga gcagtaaata gattttctgg 2640
tattcttggt cacttgatta catttgtata aagttctgat tgccagttgc tcagataaca 2700

agtgacaagg cagaattctt taaatcagta aagttcctta agcctaagc taaatcttga 2760
 atacattggt gaattcttta atatcctgat ggcaagcaga ctgatagctg cacatttggc 2820
 atgctttggt taatggattt tatttttaat tgcagattta tttggcaatg tacagtaa 2880
 tttgtaaact tgcacaaagt ttatgaataa agaaccattt aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2939

<210> 82

<211> 3240

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 82

agaggggggc ggtgtactgc gcatgcggga agatggcggg cggggcgaact tgagatccgc 60
 gggctctcct cctctttttc cgtctgcgtc gggagctccc gggcacgtga ggccgtgccg 120
 cgtttactgg cgggcggggac ggcctagccg ggccggcctt cggagggaagc cgcggacccc 180
 ttaggtgctg ggcccttggg aatcggcgcg tggggggcgg tgctcgagct gagcgcgaga 240
 gggcgggaga gctcgtgggg tgcgagggga gcaggacgcc cggccgggca gcatgagtca 300
 gcagcggccg gcgaggaagt taccagtct cctcctggac ccgacggagg agacggttcg 360
 ccgtcgggtc cgagacccca tcaacgtgga gggcctgctg ccatcaaaaa taaggattaa 420
 tttagaagat aatgtacaat atgtgtccat gaaaaagct ctaaagtga agagacctcg 480
 ttttgatgta tcgctggttt atttaactcg aaaatttatg gatcttgta gatctgctcc 540
 cgggggtatt cttgacttaa acaaggttgc aacgaaactg ggagtccgaa agcggagagt 600
 gtatgacatc accaatgtct tagatggaat cgacctcgtt gaaaagaaat ccaagaacca 660
 tattagatgg ataggatctg atcttagcaa ttttgagca gttcccacac aaaagaagct 720
 acaggaggaa ctttctgact tatcagcaat ggaagatgct ttggatgagt taattaagga 780
 ttgtgctcag cagctgtttg agttaacaga tgacaaagaa aatgaaagac tagcatatgt 840
 gacctatcaa gacattcata gcattcaggc cttccatgaa cagatcgtca ttgcagttaa 900
 agctccagca gaaaccagat tggatgttcc agctcccaga gaagactcta tcacagtgca 960
 cataaggagc accaacggac ctatcgatgt ctatttgtgt gaagtggagc agggtcagac 1020
 cagtaacaaa aggtctgaag gtgtcgggac ctcttcatct gagagcactc atccagaagg 1080
 ccctgaggaa gaagaaaatc ctcagcaaag tgaagaattg cttgaagtaa gcaactgatg 1140
 gcatttgaga atttatgtat cactgagttt tttgggaata tcttcgtgga gaattacgca 1200
 tcaaatttga ttctcagagc aataaattat ccatgaagtg ctctcgttct cagtagcggc 1260
 atcatggcca gtagtgtctt tgaggagtcc accacttaga ttactgagta attgtggttt 1320

ccacatttga aaacaactcc ttttataatt attcaactgct ttttgtcagt gaaatagaca 1380
tcttgcctcc tgaagtagct tcatcacaga gtgtcatgaa gacagacagt caggctgaaa 1440
tggacagttc tttgtggact ctacccttcc cttcaaggag tatgtcatat atcacaaaag 1500
aaattgcctt aacttggttc atgtttgcag ttactgttgt acattgcata gatgtacaca 1560
cgaatttaaa tgtgatgtct ttgtatatat ctgtataatg ttgagattac ttacgaaata 1620
tgtctgagtg acacttttca ccttgttaca gccaaaataa tgtatatatg gaaagtgaca 1680
gacaaattct ctaatctctt tggtaacctat aacttattag aatcctctgg atgagggtta 1740
gaagagactt tttccaaact tctacatgta gaagtatcat aatgtgcta cacatttatg 1800
tttgtggatt taattaaagt attttaatat ggttttcagt gctaaaattg gagtcagata 1860
cttcttggtt ttaagctgtc tacctaattg ctgtctccca gcagactggt ggcatgcca 1920
gtggctttgg gggcaaggat agaaatgcca tcaggaaata gctgaattca ttgtgaaaca 1980
tgaattcagt catggtgata attggaaact cctttcaggt tttgcaagt agattttgta 2040
atgtttgtgt atgcagcctt gctgttgagt cagtccaagg ggttttactt aggacaagtt 2100
gtaccttgcc ctctctccag ctctgtctcc acattttcac atacctagct gtttctacct 2160
cattgggtaa gtcatttacc actctgtgcc tcagtttact ctgtagtta ccattagact 2220
gtgagctcct tgagggaact tgcataatc actgttacct cccagtgcct cacaccatgc 2280
ctggccctta agaagtgtc aataaatgtc tgaacaaata agtgagtgga gtgagtgaat 2340
tgtaagatca gaataataat atttggtttg tctatcgtac aagattcctg tctcgtttga 2400
atattgcttt taaagaaata tttgaagcga cttcaaattc agactgtggt taaaagatt 2460
taaaatcgga atccaaaac aaagtattaa aaaataatgc tgagtgtta ggattccat 2520
acctctgagc tctggtgget tttgccagtc ctgtccctct gctgagcacc agcccttct 2580
gcagcagtc tgcgggtgtg tttctgtgca cctggggatg aagtgtgctc ctccccagc 2640
ggttagcctc aatgcttttc ctccctctgt tttattattt gaaattagcc aaagaaaagc 2700
tgcagggggc actctgatc atcaactggac tgggtggctg tactgtttga cagaataggg 2760
aatacaggag gaggagcaag cctagggtta aacttaggtt tgggacatgc ttgatgaaag 2820
caagagtga gcaggttgt gtgtgtatgt aggtcaggtg ctcagcggaa aagtctgagc 2880
tgtgtagtac gtcaggcaga tgtcagttta gatgcgatag ttaagccac aagagtagga 2940
gaggtcatct aaagagtaca gcaggcctaa gggcatctat atttaaggag aaatacagaa 3000
gaagtctcct gagaaggaat aatggggcgg gtggggaggg agaaggcagt gtccccaaaa 3060

ccaacaaagg tttaccaaa ggtaatacca tcatttctga gcagcagttc cttacttgt 3120
 gaatgtggca aatgttctcc tttacaaatt gttctgaagg taaaatgaga tcatgtaaac 3180
 gaaaatcctt tgtaaattac agatgtgtgt tataaatgaa gtatctctcg agtcaectcca 3240

<210> 83
 <211> 171
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 83

Met Lys Lys Cys Leu Leu Pro Val Leu Ile Thr Cys Met Gln Thr Ala
 1 5 10 15

Ile Cys Lys Asp Arg Met Met Met Ile Met Ile Leu Leu Val Asn Tyr
 20 25 30

Arg Pro Asp Glu Phe Ile Glu Cys Glu Asp Pro Val Asp His Val Gly
 35 40 45

Asn Ala Thr Ala Ser Gln Glu Leu Gly Tyr Gly Cys Leu Lys Phe Gly
 50 55 60

Gly Gln Ala Tyr Ser Asp Val Glu His Thr Ser Val Gln Cys His Ala
 65 70 75 80

Leu Asp Gly Ile Glu Cys Ala Ser Pro Arg Thr Phe Leu Arg Glu Asn
 85 90 95

Lys Pro Cys Ile Lys Tyr Thr Gly His Tyr Phe Ile Thr Thr Leu Leu
 100 105 110

Tyr Ser Phe Phe Leu Gly Cys Phe Gly Val Asp Arg Phe Cys Leu Gly
 115 120 125

His Thr Gly Thr Ala Val Gly Lys Leu Leu Thr Leu Gly Gly Leu Gly
 130 135 140

Ile Trp Trp Phe Val Asp Leu Ile Leu Leu Ile Thr Gly Gly Leu Met
 145 150 155 160

Pro Ser Asp Gly Ser Asn Trp Cys Thr Val Tyr
 165 170

<210> 84
 <211> 363
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 84

Met Ala Thr Leu Arg Arg Leu Arg Glu Ala Pro Arg His Leu Leu Val
 1 5 10 15

Cys Glu Lys Ser Asn Phe Gly Asn His Lys Ser Arg His Arg His Leu
 20 25 30

Val Gln Thr His Tyr Tyr Asn Tyr Arg Val Ser Phe Leu Ile Pro Glu
 35 40 45

Cys Gly Ile Leu Ser Glu Glu Leu Lys Asn Leu Val Met Asn Thr Gly
 50 55 60

Pro Tyr Tyr Phe Val Lys Asn Leu Pro Leu His Glu Leu Ile Thr Pro
 65 70 75 80

Glu Phe Ile Ser Thr Phe Ile Lys Lys Gly Ser Cys Tyr Ala Leu Thr
 85 90 95

Tyr Asn Thr His Ile Asp Glu Asp Asn Thr Val Ala Leu Leu Pro Asn
 100 105 110

Gly Lys Leu Ile Leu Ser Leu Asp Lys Asp Thr Tyr Glu Glu Thr Gly
 115 120 125

Leu Gln Gly His Pro Ser Gln Phe Ser Gly Arg Lys Ile Met Lys Phe
 130 135 140

Ile Val Ser Ile Asp Leu Met Glu Leu Ser Leu Asn Leu Asp Ser Lys
 145 150 155 160

Lys Tyr Glu Arg Ile Ser Trp Ser Phe Lys Glu Lys Lys Pro Leu Lys
 165 170 175

Phe Asp Phe Leu Leu Ala Trp His Lys Thr Gly Ser Glu Glu Ser Thr
 180 185 190

Met Met Ser Tyr Phe Ser Lys Tyr Gln Ile Gln Glu His Gln Pro Lys
 195 200 205

Val Ala Leu Ser Thr Leu Arg Asp Leu Gln Cys Pro Val Leu Gln Ser
 210 215 220

Ser Glu Leu Glu Gly Thr Pro Glu Val Ser Cys Arg Ala Leu Glu Leu
 225 230 235 240

Phe Asp Trp Leu Gly Ala Val Phe Ser Asn Val Asp Leu Asn Asn Glu
 245 250 255

Pro Asn Asn Phe Ile Ser Thr Tyr Cys Cys Pro Glu Pro Ser Thr Val
 260 265 270

Val Ala Lys Ala Tyr Leu Cys Thr Ile Thr Gly Phe Ile Leu Pro Glu
 275 280 285

Lys Ile Cys Leu Leu Leu Glu His Leu Cys His Tyr Phe Asp Glu Pro
 290 295 300

Lys Leu Ala Pro Trp Val Thr Leu Ser Val Gln Gly Phe Ala Asp Ser
 305 310 315 320

Pro Val Ser Trp Glu Lys Asn Glu His Gly Phe Arg Lys Gly Gly Glu
 325 330 335

His Leu Tyr Asn Phe Val Ile Phe Asn Asn Gln Asp Tyr Trp Leu Gln
 340 345 350

Met Ala Val Gly Ala Asn Asp His Cys Pro Pro
 355 360

<210> 85
 <211> 195
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 85

Met Ala Ala Glu Asp Val Val Ala Thr Gly Ala Asp Pro Ser Asp Leu
 1 5 10 15

Glu Ser Gly Gly Leu Leu His Glu Ile Phe Thr Ser Pro Leu Asn Leu
 20 25 30

Leu Leu Leu Gly Leu Cys Ile Phe Leu Leu Tyr Lys Ile Val Arg Gly

Ile Asn His Val Val Val Phe Met Leu Gly Thr Ile Pro Phe Pro Glu
 35 40 45

Gly Met Gly Gly Ser Val Tyr Phe Ser Tyr Pro Asp Ser Asn Gly Met
 50 55 60

Pro Val Trp Gln Leu Leu Gly Phe Val Thr Asn Gly Lys Pro Ser Ala
 65 70 75 80

Ile Phe Lys Ile Ser Gly Leu Lys Ser Gly Glu Gly Ser Gln His Pro
 85 90 95

Phe Gly Ala Met Asn Ile Val Arg Thr Pro Ser Val Ala Gln Ile Gly
 100 105 110

Ile Ser Val Glu Leu Leu Asp Ser Met Ala Gln Gln Thr Pro Val Gly
 115 120 125

Asn Ala Ala Val Ser Ser Val Asp Ser Phe Thr Gln Phe Thr Gln Lys
 130 135 140

Met Leu Asp Asn Phe Tyr Asn Phe Ala Ser Ser Phe Ala Val Ser Gln
 145 150 155 160

Ala Gln Met Thr Pro Ser Pro Ser Glu Met Phe Ile Pro Ala Asn Val
 165 170 175

Val Leu Lys Trp Tyr Glu Asn Phe Gln Arg Arg Leu Ala Gln Asn Pro
 180 185 190

Leu Phe Trp Lys Thr
 195

<210> 87
 <211> 258
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 87

Met Ala Lys Tyr Gln Gly Glu Val His Ser Leu Lys Leu Asp Asp Asp
 1 5 10 15

Ser Val Ile Glu Gly Val Ser Asp Gln Val Leu Val Ala Val Val Val
 20 25 30

Ser Phe Ala Leu Ile Ala Thr Leu Val Tyr Ala Leu Phe Arg Asn Val
 35 40 45

His Gln Asn Ile His Pro Glu Asn Gln Glu Leu Val Arg Val Leu Arg
 50 55 60

Glu Gln Leu Gln Thr Glu Gln Asp Ala Pro Ala Ala Thr Arg Gln Gln
 65 70 75 80

Phe Tyr Thr Asp Met Tyr Cys Pro Ile Cys Leu His Gln Ala Ser Phe
 85 90 95

Pro Val Glu Thr Asn Cys Gly His Leu Phe Cys Gly Ala Cys Ile Ile
 100 105 110

Ala Tyr Trp Arg Tyr Gly Ser Trp Leu Gly Ala Ile Ser Cys Pro Ile
 115 120 125

Cys Arg Gln Thr Val Thr Leu Leu Leu Thr Val Phe Gly Glu Asp Asp
 130 135 140

Gln Ser Gln Asp Val Leu Arg Leu His Gln Asp Ile Asn Asp Tyr Asn
 145 150 155 160

Arg Arg Phe Ser Gly Gln Pro Arg Ser Ile Met Glu Arg Ile Met Asp
 165 170 175

Leu Pro Thr Leu Leu Arg His Ala Phe Arg Glu Met Phe Ser Val Gly
 180 185 190

Gly Leu Phe Trp Met Phe Arg Ile Arg Ile Ile Leu Cys Leu Met Gly
 195 200 205

Ala Phe Phe Tyr Leu Ile Ser Pro Leu Asp Phe Val Pro Glu Ala Leu
 210 215 220

Phe Gly Ile Leu Gly Phe Leu Asp Asp Phe Phe Val Ile Phe Leu Leu
 225 230 235 240

Leu Ile Tyr Ile Ser Ile Met Tyr Arg Glu Val Ile Thr Gln Arg Leu
 245 250 255

Thr Arg

<210> 88
 <211> 589
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 88

Met Pro Thr Val Ser Val Lys Arg Asp Leu Leu Phe Gln Ala Leu Gly
 1 5 10 15

Arg Thr Tyr Thr Asp Glu Glu Phe Asp Glu Leu Cys Phe Glu Phe Gly
 20 25 30

Leu Glu Leu Asp Glu Ile Thr Ser Glu Lys Glu Ile Ile Ser Lys Glu
 35 40 45

Gln Gly Asn Val Lys Ala Ala Gly Ala Ser Asp Val Val Leu Tyr Lys
 50 55 60

Ile Asp Val Pro Ala Asn Arg Tyr Asp Leu Leu Cys Leu Glu Gly Leu
 65 70 75 80

Val Arg Gly Leu Gln Val Phe Lys Glu Arg Ile Lys Ala Pro Val Tyr
 85 90 95

Lys Arg Val Met Pro Asp Gly Lys Ile Gln Lys Leu Ile Ile Thr Glu
 100 105 110

Glu Thr Ala Lys Ile Arg Pro Phe Ala Val Ala Ala Val Leu Arg Asn
 115 120 125

Ile Lys Phe Thr Lys Asp Arg Tyr Asp Ser Phe Ile Glu Leu Gln Glu
 130 135 140

Lys Leu His Gln Asn Ile Cys Arg Lys Arg Ala Leu Val Ala Ile Gly
 145 150 155 160

Thr His Asp Leu Asp Thr Leu Ser Gly Pro Phe Thr Tyr Thr Ala Lys
 165 170 175

Arg Pro Ser Asp Ile Lys Phe Lys Pro Leu Asn Lys Thr Lys Glu Tyr
 180 185 190

Thr Ala Cys Glu Leu Met Asn Ile Tyr Lys Thr Asp Asn His Leu Lys
 195 200 205

His Tyr Leu His Ile Ile Glu Asn Lys Pro Leu Tyr Pro Val Ile Tyr
 210 215 220

Asp Ser Asn Gly Val Val Leu Ser Met Pro Pro Ile Ile Asn Gly Asp
 225 230 235 240

His Ser Arg Ile Thr Val Asn Thr Arg Asn Ile Phe Ile Glu Cys Thr
 245 250 255

Gly Thr Asp Phe Thr Lys Ala Lys Ile Val Leu Asp Ile Ile Val Thr
 260 265 270

Met Phe Ser Glu Tyr Cys Glu Asn Gln Phe Thr Val Glu Ala Ala Glu
 275 280 285

Val Val Phe Pro Asn Gly Lys Ser His Thr Phe Pro Glu Leu Ala Tyr
 290 295 300

Arg Lys Glu Met Val Arg Ala Asp Leu Ile Asn Lys Lys Val Gly Ile
 305 310 315 320

Arg Glu Thr Pro Glu Asn Leu Ala Lys Leu Leu Thr Arg Met Tyr Leu
 325 330 335

Lys Ser Glu Val Ile Gly Asp Gly Asn Gln Ile Glu Ile Glu Ile Pro
 340 345 350

Pro Thr Arg Ala Asp Ile Ile His Ala Cys Asp Ile Val Glu Asp Ala
 355 360 365

Ala Ile Ala Tyr Gly Tyr Asn Asn Ile Gln Met Thr Leu Pro Lys Thr
 370 375 380

Tyr Thr Ile Ala Asn Gln Phe Pro Leu Asn Lys Leu Thr Glu Leu Leu
 385 390 395 400

Arg His Asp Met Ala Ala Ala Gly Phe Thr Glu Ala Leu Thr Phe Ala
 405 410 415

Leu Cys Ser Gln Glu Asp Ile Ala Asp Lys Leu Gly Val Asp Ile Ser
 420 425 430

Ala Thr Lys Ala Val His Ile Ser Asn Pro Lys Thr Ala Glu Phe Gln
 435 440 445

Val Ala Arg Thr Thr Leu Leu Pro Gly Leu Leu Lys Thr Ile Ala Ala
 450 455 460

Asn Arg Lys Met Pro Leu Pro Leu Lys Leu Phe Glu Ile Ser Asp Ile
 465 470 475 480

Val Ile Lys Asp Ser Asn Thr Asp Val Gly Ala Lys Asn Tyr Arg His
 485 490 495

Leu Cys Ala Val Tyr Tyr Asn Lys Asn Pro Gly Phe Glu Ile Ile His
 500 505 510

Gly Leu Leu Asp Arg Ile Met Gln Leu Leu Asp Val Pro Pro Gly Glu
 515 520 525

Asp Lys Gly Gly Tyr Val Ile Lys Ala Ser Glu Gly Pro Ala Phe Phe
 530 535 540

Pro Gly Arg Cys Ala Glu Ile Phe Ala Arg Gly Gln Ser Val Gly Lys
 545 550 555 560

Leu Gly Val Leu His Pro Asp Val Ile Thr Lys Phe Glu Leu Thr Met
 565 570 575

Pro Cys Ser Ser Leu Glu Ile Asn Val Gly Pro Phe Leu
 580 585

<210> 89

<211> 437

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 89

Met Glu Lys Glu Leu Arg Ser Thr Ile Leu Phe Asn Ala Tyr Lys Lys
 1 5 10 15

Glu Ile Phe Thr Thr Asn Asn Gly Tyr Lys Ser Met Gln Lys Lys Leu
 20 25 30

Arg Ser Asn Trp Lys Ile Gln Ser Leu Lys Asp Glu Ile Thr Ser Glu

Asn Arg Glu Cys Leu Gln Glu Ser Asp Glu Ile Pro Arg Asp Phe Thr
 275 280 285

Thr Leu Phe Asp Leu Ser Ile Phe Gln Leu Asp Thr Thr Ser Phe His
 290 295 300

Ser Val Ile Glu Ala His Glu Gln Leu Asn Val Lys His Glu Pro Leu
 305 310 315 320

Gln Leu Ile Gln Pro Gln Phe Glu Thr Pro Leu Pro Thr Leu Gln Pro
 325 330 335

Ala Val Phe Pro Pro Ser Phe Arg Glu Leu Pro Pro Pro Pro Leu Glu
 340 345 350

Leu Phe Asp Leu Asp Glu Thr Phe Ser Ser Glu Lys Ala Arg Leu Ala
 355 360 365

Gln Ile Thr Asn Lys Cys Thr Glu Glu Asp Leu Glu Phe Tyr Val Arg
 370 375 380

Lys Cys Gly Asp Ile Leu Gly Val Thr Ser Lys Leu Pro Lys Asp Gln
 385 390 395 400

Gln Asp Ala Lys His Ile Leu Glu His Val Phe Phe Gln Val Val Glu
 405 410 415

Phe Lys Lys Leu Asn Gln Glu His Asp Ile Asp Thr Ser Glu Thr Ala
 420 425 430

Phe Gln Asn Asn Phe
 435

<210> 90

<211> 1007

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 90

Met Ala Ala Ala Glu Thr Gln Ser Leu Arg Glu Gln Pro Glu Met Glu
 1 5 10 15

Asp Ala Asn Ser Glu Lys Ser Ile Asn Glu Glu Asn Gly Glu Val Ser
 20 25 30

Glu Asp Gln Ser Gln Asn Lys His Ser Arg His Lys Lys Lys Lys His
 35 40 45

Lys His Arg Ser Lys His Lys Lys His Lys His Ser Ser Glu Glu Asp
 50 55 60

Lys Asp Lys Lys His Lys His Lys His Lys His Lys Lys His Lys Arg
 65 70 75 80

Lys Glu Ile Ile Asp Ala Ser Asp Lys Glu Gly Met Ser Pro Ala Lys
 85 90 95

Arg Thr Lys Leu Asp Asp Leu Ala Leu Leu Glu Asp Leu Glu Lys Gln
 100 105 110

Arg Ala Leu Ile Lys Ala Glu Leu Asp Asn Glu Leu Met Glu Gly Lys
 115 120 125

Val Gln Ser Gly Met Gly Leu Ile Leu Gln Gly Tyr Glu Ser Gly Ser
 130 135 140

Glu Glu Glu Gly Glu Ile His Glu Lys Ala Arg Asn Gly Asn Arg Ser
 145 150 155 160

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

Lys Ile Thr Thr Lys Lys Arg Ser Lys Ser Arg Ser Lys Glu Arg Thr
 180 185 190

Arg His Arg Ser Asp Lys Lys Lys Ser Lys Gly Gly Ile Glu Ile Val
 195 200 205

Lys Glu Lys Thr Thr Arg Ser Lys Ser Lys Glu Arg Lys Lys Ser Lys
 210 215 220

Ser Pro Ser Lys Arg Ser Lys Ser Gln Asp Gln Ala Arg Lys Ser Lys
 225 230 235 240

Ser Pro Thr Leu Arg Arg Arg Ser Gln Glu Lys Ile Gly Lys Ala Arg
 245 250 255

Ser Pro Thr Asp Asp Lys Val Lys Ile Glu Asp Lys Ser Lys Ser Lys
260 265 270

Asp Arg Lys Lys Ser Pro Ile Ile Asn Glu Ser Arg Ser Arg Asp Arg
275 280 285

Gly Lys Lys Ser Arg Ser Pro Val Asp Leu Arg Gly Lys Ser Lys Asp
290 295 300

Arg Arg Ser Arg Ser Lys Glu Arg Lys Ser Lys Arg Ser Glu Thr Asp
305 310 315 320

Lys Glu Lys Lys Pro Ile Lys Ser Pro Ser Lys Asp Ala Ser Ser Gly
325 330 335

Lys Glu Asn Arg Ser Pro Ser Arg Arg Pro Gly Arg Ser Pro Lys Arg
340 345 350

Arg Ser Leu Ser Pro Lys Pro Arg Asp Lys Ser Arg Arg Ser Arg Ser
355 360 365

Pro Leu Leu Asn Asp Arg Arg Ser Lys Gln Ser Lys Ser Pro Ser Arg
370 375 380

Thr Leu Ser Pro Gly Arg Arg Ala Lys Ser Arg Ser Leu Glu Arg Lys
385 390 395 400

Arg Arg Glu Pro Glu Arg Arg Arg Leu Ser Ser Pro Arg Thr Arg Pro
405 410 415

Arg Asp Asp Ile Leu Ser Arg Arg Glu Arg Ser Lys Asp Ala Ser Pro
420 425 430

Ile Asn Arg Trp Ser Pro Thr Arg Arg Arg Ser Arg Ser Pro Ile Arg
435 440 445

Arg Arg Ser Arg Ser Pro Leu Arg Arg Ser Arg Ser Pro Arg Arg Arg
450 455 460

Ser Arg Ser Pro Arg Arg Arg Asp Arg Gly Arg Arg Ser Arg Ser Arg
465 470 475 480

Leu Arg Arg Arg Ser Arg Ser Arg Gly Gly Arg Arg Arg Arg Ser Arg
485 490 495

Ser Lys Val Lys Glu Asp Lys Phe Lys Gly Ser Leu Ser Glu Gly Met
 500 505 510

Lys Val Glu Gln Glu Ser Ser Ser Asp Asp Asn Leu Glu Asp Phe Asp
 515 520 525

Val Glu Glu Glu Asp Glu Glu Ala Leu Ile Glu Gln Arg Arg Ile Gln
 530 535 540

Arg Gln Ala Ile Val Gln Lys Tyr Lys Tyr Leu Ala Glu Asp Ser Asn
 545 550 555 560

Met Ser Val Pro Ser Glu Pro Ser Ser Pro Gln Ser Ser Thr Arg Thr
 565 570 575

Arg Ser Pro Ser Pro Asp Asp Ile Leu Glu Arg Val Ala Ala Asp Val
 580 585 590

Lys Glu Tyr Glu Arg Glu Asn Val Asp Thr Phe Glu Ala Ser Val Lys
 595 600 605

Ala Lys His Asn Leu Met Thr Val Glu Gln Asn Asn Gly Ser Ser Gln
 610 615 620

Lys Lys Leu Leu Ala Pro Asp Met Phe Thr Glu Ser Asp Asp Met Phe
 625 630 635 640

Ala Ala Tyr Phe Asp Ser Ala Arg Leu Arg Ala Ala Gly Ile Gly Lys
 645 650 655

Asp Phe Lys Glu Asn Pro Asn Leu Arg Asp Asn Trp Thr Asp Ala Glu
 660 665 670

Gly Tyr Tyr Arg Val Asn Ile Gly Glu Val Leu Asp Lys Arg Tyr Asn
 675 680 685

Val Tyr Gly Tyr Thr Gly Gln Gly Val Phe Ser Asn Val Val Arg Ala
 690 695 700

Arg Asp Asn Ala Arg Ala Asn Gln Glu Val Ala Val Lys Ile Ile Arg
 705 710 715 720

Asn Asn Glu Leu Met Gln Lys Thr Gly Leu Lys Glu Leu Glu Phe Leu
 725 730 735

Lys Lys Leu Asn Asp Ala Asp Pro Asp Asp Lys Phe His Cys Leu Arg
 740 745 750

Leu Phe Arg His Phe Tyr His Lys Gln His Leu Cys Leu Val Phe Glu
 755 760 765

Pro Leu Ser Met Asn Leu Arg Glu Val Leu Lys Lys Tyr Gly Lys Asp
 770 775 780

Val Gly Leu His Ile Lys Ala Val Arg Ser Tyr Ser Gln Gln Leu Phe
 785 790 795 800

Leu Ala Leu Lys Leu Leu Lys Arg Cys Asn Ile Leu His Ala Asp Ile
 805 810 815

Lys Pro Asp Asn Ile Leu Val Asn Glu Ser Lys Thr Ile Leu Lys Leu
 820 825 830

Cys Asp Phe Gly Ser Ala Ser His Val Ala Asp Asn Asp Ile Thr Pro
 835 840 845

Tyr Leu Val Ser Arg Phe Tyr Arg Ala Pro Glu Ile Ile Ile Gly Lys
 850 855 860

Ser Tyr Asp Tyr Gly Ile Asp Met Trp Ser Val Gly Cys Thr Leu Tyr
 865 870 875 880

Glu Leu Tyr Thr Gly Lys Ile Leu Phe Pro Gly Lys Thr Asn Asn His
 885 890 895

Met Leu Lys Leu Ala Met Asp Leu Lys Gly Lys Met Pro Asn Lys Met
 900 905 910

Ile Arg Lys Gly Val Phe Lys Asp Gln His Phe Asp Gln Asn Leu Asn
 915 920 925

Phe Met Tyr Ile Glu Val Asp Lys Val Thr Glu Arg Glu Lys Val Thr
 930 935 940

Val Met Ser Thr Ile Asn Pro Thr Lys Asp Leu Leu Ala Asp Leu Ile
 945 950 955 960

Gly Cys Gln Arg Leu Pro Glu Asp Gln Arg Lys Lys Val His Gln Leu
 965 970 975

Lys Asp Leu Leu Asp Gln Ile Leu Met Leu Asp Pro Ala Lys Arg Ile
 980 985 990

Ser Ile Asn Gln Ala Leu Gln His Ala Phe Ile Gln Glu Lys Ile
 995 1000 1005

<210> 91
 <211> 222
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 91

Met Pro Lys Val Val Ser Arg Ser Val Val Cys Ser Asp Thr Arg Asp
 1 5 10 15

Arg Glu Glu Tyr Asp Asp Gly Glu Lys Pro Leu His Val Tyr Tyr Cys
 20 25 30

Leu Cys Gly Gln Met Val Leu Val Leu Asp Cys Gln Leu Glu Lys Leu
 35 40 45

Pro Met Arg Pro Arg Asp Arg Ser Arg Val Ile Asp Ala Ala Lys His
 50 55 60

Ala His Lys Phe Cys Asn Thr Glu Asp Glu Glu Thr Met Tyr Leu Arg
 65 70 75 80

Arg Pro Glu Gly Ile Glu Arg Gln Tyr Arg Lys Lys Cys Ala Lys Cys
 85 90 95

Gly Leu Pro Leu Phe Tyr Gln Ser Gln Pro Lys Asn Ala Pro Val Thr
 100 105 110

Phe Ile Val Asp Gly Ala Val Val Lys Phe Gly Gln Gly Phe Gly Lys
 115 120 125

Thr Asn Ile Tyr Thr Gln Lys Gln Glu Pro Pro Lys Lys Val Met Met
 130 135 140

Thr Lys Arg Thr Lys Asp Met Gly Lys Phe Ser Ser Val Thr Val Ser

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

Asp Ile Val Arg Glu Arg Ala Ile Lys Phe Leu Ser Thr Lys Leu Lys
 145 150 155 160

Thr Leu Pro Asp Glu Val Leu Thr Lys Glu Val Glu Glu Leu Ile Leu
 165 170 175

Thr Glu Ser Lys Lys Val Leu Glu Asp Val Thr Gly Glu Glu Phe Val
 180 185 190

Leu Phe Met Lys Ile Leu Ser Gly Leu Lys Ser Leu Gln Thr Val Ser
 195 200 205

Gly Arg Gln Gln Leu Val Glu Leu Val Ala Glu Gln Ala Asp Leu Glu
 210 215 220

Gln Thr Phe Asn Pro Ser Asp Pro Asp Cys Val Asp Arg Leu Leu Gln
 225 230 235 240

Cys Thr Arg Gln Ala Val Pro Leu Phe Ser Lys Asn Val His Ser Thr
 245 250 255

Arg Phe Val Thr Tyr Phe Cys Glu Gln Val Leu Pro Asn Leu Gly Thr
 260 265 270

Leu Thr Thr Pro Val Glu Gly Leu Asp Ile Gln Leu Glu Val Leu Lys
 275 280 285

Leu Leu Ala Glu Met Ser Ser Phe Cys Gly Asp Met Glu Lys Leu Glu
 290 295 300

Thr Asn Leu Arg Lys Leu Phe Asp Lys Leu Leu Glu Tyr Met Pro Leu
 305 310 315 320

Pro Pro Glu Glu Ala Glu Asn Gly Glu Asn Ala Gly Asn Glu Glu Pro
 325 330 335

Lys Leu Gln Phe Ser Tyr Val Glu Cys Leu Leu Tyr Ser Phe His Gln
 340 345 350

Leu Gly Arg Lys Leu Pro Asp Phe Leu Thr Ala Lys Leu Asn Ala Glu
 355 360 365

Lys Leu Lys Asp Phe Lys Ile Arg Leu Gln Tyr Phe Ala Arg Gly Leu
 370 375 380

Gln Val Tyr Ile Arg Gln Leu Arg Leu Ala Leu Gln Gly Lys Thr Gly
 385 390 395 400

Glu Ala Leu Lys Thr Glu Glu Asn Lys Ile Lys Val Val Ala Leu Lys
 405 410 415

Ile Thr Asn Asn Ile Asn Val Leu Ile Lys Asp Leu Phe His Ile Pro
 420 425 430

Pro Ser Tyr Lys Ser Thr Val Thr Leu Ser Trp Lys Pro Val Gln Lys
 435 440 445

Val Glu Ile Gly Gln Lys Arg Ala Ser Glu Asp Thr Thr Ser Gly Ser
 450 455 460

Pro Pro Lys Lys Ser Ser Ala Gly Pro Lys Arg Asp Ala Arg Gln Ile
 465 470 475 480

Tyr Asn Pro Pro Ser Gly Lys Tyr Ser Ser Asn Leu Gly Asn Phe Asn
 485 490 495

Tyr Glu Arg Ser Leu Gln Gly Lys
 500

<210> 93
 <211> 652
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 93

Met Ser Gly Gln Ser Leu Thr Asp Arg Ile Thr Ala Ala Gln His Ser
 1 5 10 15

Val Thr Gly Ser Ala Val Ser Lys Thr Val Cys Lys Ala Thr Thr His
 20 25 30

Glu Ile Met Gly Pro Lys Lys Lys His Leu Asp Tyr Leu Ile Gln Cys
 35 40 45

Thr Asn Glu Met Asn Val Asn Ile Pro Gln Leu Ala Asp Ser Leu Phe

Lys Ile Lys Asp Ser Thr Ala Ala Ser Arg Ala Thr Thr Leu Ser Asn
 290 295 300

Ala Val Ser Ser Leu Ala Ser Thr Gly Leu Ser Leu Thr Lys Val Asp
 305 310 315 320

Glu Arg Glu Lys Gln Ala Ala Leu Glu Glu Glu Gln Ala Arg Leu Lys
 325 330 335

Ala Leu Lys Glu Gln Arg Leu Lys Glu Leu Ala Lys Lys Pro His Thr
 340 345 350

Ser Leu Thr Thr Ala Ala Ser Pro Val Ser Thr Ser Ala Gly Gly Ile
 355 360 365

Met Thr Ala Pro Ala Ile Asp Ile Phe Ser Thr Pro Ser Ser Ser Asn
 370 375 380

Ser Thr Ser Lys Leu Pro Asn Asp Leu Leu Asp Leu Gln Gln Pro Thr
 385 390 395 400

Phe His Pro Ser Val His Pro Met Ser Thr Ala Ser Gln Val Ala Ser
 405 410 415

Thr Trp Gly Asp Pro Phe Ser Ala Thr Val Asp Ala Val Asp Asp Ala
 420 425 430

Ile Pro Ser Leu Asn Pro Phe Leu Thr Lys Ser Ser Gly Asp Val His
 435 440 445

Leu Ser Ile Ser Ser Asp Val Ser Thr Phe Thr Thr Arg Thr Pro Thr
 450 455 460

His Glu Met Phe Val Gly Phe Thr Pro Ser Pro Val Ala Gln Pro His
 465 470 475 480

Pro Ser Ala Gly Leu Asn Val Asp Phe Glu Ser Val Phe Gly Asn Lys
 485 490 495

Ser Thr Asn Val Ile Val Asp Ser Gly Gly Phe Asp Glu Leu Gly Gly
 500 505 510

Leu Leu Lys Pro Thr Val Ala Ser Gln Asn Gln Asn Leu Pro Val Ala

515

520

525

Lys Leu Pro Pro Ser Lys Leu Val Ser Asp Asp Leu Asp Ser Ser Leu
 530 535 540

Ala Asn Leu Val Gly Asn Leu Gly Ile Gly Asn Gly Thr Thr Lys Asn
 545 550 555 560

Asp Val Asn Trp Ser Gln Pro Gly Glu Lys Lys Leu Thr Gly Gly Ser
 565 570 575

Asn Trp Gln Pro Lys Val Ala Pro Thr Thr Ala Trp Asn Ala Ala Thr
 580 585 590

Met Ala Pro Pro Val Met Ala Tyr Pro Ala Thr Thr Pro Thr Gly Met
 595 600 605

Ile Gly Tyr Gly Ile Pro Pro Gln Met Gly Ser Val Pro Val Met Thr
 610 615 620

Gln Pro Thr Leu Ile Tyr Ser Gln Pro Val Met Arg Pro Pro Asn Pro
 625 630 635 640

Phe Gly Pro Val Ser Gly Ala Gln Ile Gln Phe Met
 645 650

<210> 94

<211> 197

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 94

Met Ala Ala Val Lys Asp Ser Cys Gly Lys Gly Glu Met Ala Thr Gly
 1 5 10 15

Asn Gly Arg Arg Leu His Leu Gly Ile Pro Glu Ala Val Phe Val Glu
 20 25 30

Asp Val Asp Ser Phe Met Lys Gln Pro Gly Asn Glu Thr Ala Asp Thr
 35 40 45

Val Leu Lys Lys Leu Asp Glu Gln Tyr Gln Lys Tyr Lys Phe Met Glu
 50 55 60

Leu Asn Leu Ala Gln Lys Lys Arg Arg Leu Lys Gly Gln Ile Pro Glu
65 70 75 80

Ile Lys Gln Thr Leu Glu Ile Leu Lys Tyr Met Gln Lys Lys Lys Glu
85 90 95

Ser Thr Asn Ser Met Glu Thr Arg Phe Leu Leu Ala Asp Asn Leu Tyr
100 105 110

Cys Lys Ala Ser Val Pro Pro Thr Asp Lys Val Cys Leu Trp Leu Gly
115 120 125

Ala Asn Val Met Leu Glu Tyr Asp Ile Asp Glu Ala Gln Ala Leu Leu
130 135 140

Glu Lys Asn Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asn Leu Asp Ser Leu Glu Glu
145 150 155 160

Asp Leu Asp Phe Leu Arg Asp Gln Phe Thr Thr Thr Glu Val Asn Met
165 170 175

Ala Arg Val Tyr Asn Trp Asp Val Lys Arg Arg Asn Lys Asp Asp Ser
180 185 190

Thr Lys Asn Lys Ala
195

<210> 95
<211> 226
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 95

Met Glu Gly Cys Val Ser Asn Leu Met Val Cys Asn Leu Ala Tyr Ser
1 5 10 15

Gly Lys Leu Glu Glu Leu Lys Glu Ser Ile Leu Ala Asp Lys Ser Leu
20 25 30

Ala Thr Arg Thr Asp Gln Asp Ser Arg Thr Ala Leu His Trp Ala Cys
35 40 45

Ser Ala Gly His Thr Glu Ile Val Glu Phe Leu Leu Gln Leu Gly Val
50 55 60

Pro Val Asn Asp Lys Asp Asp Ala Gly Trp Ser Pro Leu His Ile Ala
65 70 75 80

Ala Ser Ala Gly Arg Asp Glu Ile Val Lys Ala Leu Leu Gly Lys Gly
85 90 95

Ala Gln Val Asn Ala Val Asn Gln Asn Gly Cys Thr Pro Leu His Tyr
100 105 110

Ala Ala Ser Lys Asn Arg His Glu Ile Ala Val Met Leu Leu Glu Gly
115 120 125

Gly Ala Asn Pro Asp Ala Lys Asp His Tyr Glu Ala Thr Ala Met His
130 135 140

Arg Ala Ala Ala Lys Gly Asn Leu Lys Met Ile His Ile Leu Leu Tyr
145 150 155 160

Tyr Lys Ala Ser Thr Asn Ile Gln Asp Thr Glu Gly Asn Thr Pro Leu
165 170 175

His Leu Ala Cys Asp Glu Glu Arg Val Glu Glu Ala Lys Leu Leu Val
180 185 190

Ser Gln Gly Ala Ser Ile Tyr Ile Glu Asn Lys Glu Glu Lys Thr Pro
195 200 205

Leu Gln Val Ala Lys Gly Gly Leu Gly Leu Ile Leu Lys Arg Met Val
210 215 220

Glu Gly
225

<210> 96
<211> 576
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 96

Met. Ala Ala Ser Glu Thr Val Arg Leu Arg Leu Gln Phe Asp Tyr Pro
1 5 10 15

Pro Pro Ala Thr Pro His Cys Thr Ala Phe Trp Leu Leu Val Asp Leu
20 25 30

Asn Arg Cys Arg Val Val Thr Asp Leu Ile Ser Leu Ile Arg Gln Arg
 35 40 45

Phe Gly Phe Ser Ser Gly Ala Phe Leu Gly Leu Tyr Leu Glu Gly Gly
 50 55 60

Leu Leu Pro Pro Ala Glu Ser Ala Arg Leu Val Arg Asp Asn Asp Cys
 65 70 75 80

Leu Arg Val Lys Leu Glu Glu Arg Gly Val Ala Glu Asn Ser Val Val
 85 90 95

Ile Ser Asn Gly Asp Ile Asn Leu Ser Leu Arg Lys Ala Lys Lys Arg
 100 105 110

Ala Phe Gln Leu Glu Glu Gly Glu Glu Thr Glu Pro Asp Cys Lys Tyr
 115 120 125

Ser Lys Lys His Trp Lys Ser Arg Glu Asn Asn Asn Asn Asn Glu Lys
 130 135 140

Val Leu Asp Leu Glu Pro Lys Ala Val Thr Asp Gln Thr Val Ser Lys
 145 150 155 160

Lys Asn Lys Arg Lys Asn Lys Ala Thr Cys Gly Thr Val Gly Asp Asp
 165 170 175

Asn Glu Glu Ala Lys Arg Lys Ser Pro Lys Lys Lys Glu Lys Cys Glu
 180 185 190

Tyr Lys Lys Lys Ala Lys Asn Pro Lys Ser Pro Lys Val Gln Ala Val
 195 200 205

Lys Asp Trp Ala Asn Gln Arg Cys Ser Ser Pro Lys Gly Ser Ala Arg
 210 215 220

Asn Ser Leu Val Lys Ala Lys Arg Lys Gly Ser Val Ser Val Cys Ser
 225 230 235 240

Lys Glu Ser Pro Ser Ser Ser Ser Glu Ser Glu Ser Cys Asp Glu Ser
 245 250 255

Ile Ser Asp Gly Pro Ser Lys Val Thr Leu Glu Ala Arg Asn Ser Ser
 260 265 270

Glu Lys Leu Pro Thr Glu Leu Ser Lys Glu Glu Pro Ser Thr Lys Asn
 275 280 285

Thr Thr Ala Asp Lys Leu Ala Ile Lys Leu Gly Phe Ser Leu Thr Pro
 290 295 300

Ser Lys Gly Lys Thr Ser Gly Thr Thr Ser Ser Ser Ser Asp Ser Ser
 305 310 315 320

Ala Glu Ser Asp Asp Gln Cys Leu Met Ser Ser Ser Thr Pro Glu Cys
 325 330 335

Ala Ala Gly Phe Leu Lys Thr Val Gly Leu Phe Ala Gly Arg Gly Arg
 340 345 350

Pro Gly Pro Gly Leu Ser Ser Gln Thr Ala Gly Ala Ala Gly Trp Arg
 355 360 365

Arg Ser Gly Ser Asn Gly Gly Gly Gln Ala Pro Gly Ala Ser Pro Ser
 370 375 380

Val Ser Leu Pro Ala Ser Leu Gly Arg Gly Trp Gly Arg Glu Glu Asn
 385 390 395 400

Leu Phe Ser Trp Lys Gly Ala Lys Gly Arg Gly Met Arg Gly Arg Gly
 405 410 415

Arg Gly Arg Gly His Pro Val Ser Cys Val Val Asn Arg Ser Thr Asp
 420 425 430

Asn Gln Arg Gln Gln Gln Leu Asn Asp Val Val Lys Asn Ser Ser Thr
 435 440 445

Ile Ile Gln Asn Pro Val Glu Thr Pro Lys Lys Asp Tyr Ser Leu Leu
 450 455 460

Pro Leu Leu Ala Ala Ala Pro Gln Val Gly Glu Lys Ile Ala Phe Lys
 465 470 475 480

Leu Leu Glu Leu Thr Ser Ser Tyr Ser Pro Asp Val Ser Asp Tyr Lys
 485 490 495

Glu Gly Arg Ile Leu Ser His Asn Pro Glu Thr Gln Gln Val Asp Ile
 500 505 510

Glu Ile Leu Ser Ser Leu Pro Ala Leu Arg Glu Pro Gly Lys Phe Asp
 515 520 525

Leu Val Tyr His Asn Glu Asn Gly Ala Glu Val Val Glu Tyr Ala Val
 530 535 540

Thr Gln Glu Ser Lys Ile Thr Val Phe Trp Lys Glu Leu Ile Asp Pro
 545 550 555 560

Arg Leu Ile Ile Glu Ser Pro Ser Asn Thr Ser Ser Thr Glu Pro Ala
 565 570 575

<210> 97

<211> 435

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 97

Met Ala Ala Pro Leu Val Leu Val Leu Val Val Ala Val Thr Val Arg
 1 5 10 15

Ala Ala Leu Phe Arg Ser Ser Leu Ala Glu Phe Ile Ser Glu Arg Val
 20 25 30

Glu Val Val Ser Pro Leu Ser Ser Trp Lys Arg Val Val Glu Gly Leu
 35 40 45

Ser Leu Leu Asp Leu Gly Val Ser Pro Tyr Ser Gly Ala Val Phe His
 50 55 60

Glu Thr Pro Leu Ile Ile Tyr Leu Phe His Phe Leu Ile Asp Tyr Ala
 65 70 75 80

Glu Leu Val Phe Met Ile Thr Asp Ala Leu Thr Ala Ile Ala Leu Tyr
 85 90 95

Phe Ala Ile Gln Asp Phe Asn Lys Val Val Phe Lys Lys Gln Lys Leu
 100 105 110

Leu Leu Glu Leu Asp Gln Tyr Ala Pro Asp Val Ala Glu Leu Ile Arg

Arg Asn Ile Phe Val Leu Thr Cys Ile Ile Ile Val Cys Ser Leu Leu
 355 360 365

Phe Pro Val Leu Trp His Leu Trp Ile Tyr Ala Gly Ser Ala Asn Ser
 370 375 380

Asn Phe Phe Tyr Ala Ile Thr Leu Thr Phe Asn Val Gly Gln Ile Leu
 385 390 395 400

Leu Ile Ser Asp Tyr Phe Tyr Ala Phe Leu Arg Arg Glu Tyr Tyr Leu
 405 410 415

Thr His Gly Leu Tyr Leu Thr Ala Lys Asp Gly Thr Glu Ala Met Leu
 420 425 430

Val Leu Lys
 435

<210> 98

<211> 411

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 98

Met Ser Lys Arg Pro Ser Tyr Ala Pro Pro Pro Thr Pro Ala Pro Ala
 1 5 10 15

Thr Gln Met Pro Ser Thr Pro Gly Phe Val Gly Tyr Asn Pro Tyr Ser
 20 25 30

His Leu Ala Tyr Asn Asn Tyr Arg Leu Gly Gly Asn Pro Gly Thr Asn
 35 40 45

Ser Arg Val Thr Ala Ser Ser Gly Ile Thr Ile Pro Lys Pro Pro Lys
 50 55 60

Pro Pro Asp Lys Pro Leu Met Pro Tyr Met Arg Tyr Ser Arg Lys Val
 65 70 75 80

Trp Asp Gln Val Lys Ala Ser Asn Pro Asp Leu Lys Leu Trp Glu Ile
 85 90 95

Gly Lys Ile Ile Gly Gly Met Trp Arg Asp Leu Thr Asp Glu Glu Lys
 100 105 110

Gln Glu Tyr Leu Asn Glu Tyr Glu Ala Glu Lys Ile Glu Tyr Asn Glu
 115 120 125

Ser Met Lys Ala Tyr His Asn Ser Pro Ala Tyr Leu Ala Tyr Ile Asn
 130 135 140

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

Gln Ser Arg Met Glu Lys Gly Glu Pro Tyr Met Ser Ile Gln Pro Ala
 165 170 175

Glu Asp Pro Asp Asp Tyr Asp Asp Gly Phe Ser Met Lys His Thr Ala
 180 185 190

Thr Ala Arg Phe Gln Arg Asn His Arg Leu Ile Ser Glu Ile Leu Ser
 195 200 205

Glu Ser Val Val Pro Asp Val Arg Ser Val Val Thr Thr Ala Arg Met
 210 215 220

Gln Val Leu Lys Arg Gln Val Gln Ser Leu Met Val His Gln Arg Lys
 225 230 235 240

Leu Glu Ala Glu Leu Leu Gln Ile Glu Glu Arg His Gln Glu Lys Lys
 245 250 255

Arg Lys Phe Leu Glu Ser Thr Asp Ser Phe Asn Asn Glu Leu Lys Arg
 260 265 270

Leu Cys Gly Leu Lys Val Glu Val Asp Met Glu Lys Ile Ala Ala Glu
 275 280 285

Ile Ala Gln Ala Glu Glu Gln Ala Arg Lys Arg Gln Glu Glu Arg Glu
 290 295 300

Lys Glu Ala Ala Glu Gln Ala Glu Arg Ser Gln Ser Ser Ile Val Pro
 305 310 315 320

Glu Glu Glu Gln Ala Ala Asn Lys Gly Glu Glu Lys Lys Asp Asp Glu
 325 330 335

Asn Ile Pro Met Glu Thr Glu Glu Thr His Leu Glu Glu Thr Thr Glu
 340 345 350

Ser Gln Gln Asn Gly Glu Glu Gly Thr Ser Thr Pro Glu Asp Lys Glu
 355 360 365

Ser Gly Gln Glu Gly Val Asp Ser Met Ala Glu Glu Gly Thr Ser Asp
 370 375 380

Ser Asn Thr Gly Ser Glu Ser Asn Ser Ala Thr Val Glu Glu Pro Pro
 385 390 395 400

Thr Asp Pro Ile Pro Glu Asp Glu Lys Lys Glu
 405 410

<210> 99

<211> 295

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 99

Met Gly Leu Pro Val Ser Trp Ala Pro Pro Ala Leu Trp Val Leu Gly
 1 5 10 15

Cys Cys Ala Leu Leu Leu Ser Leu Trp Ala Leu Cys Thr Ala Cys Arg
 20 25 30

Arg Pro Glu Asp Ala Val Ala Pro Arg Lys Arg Ala Arg Arg Gln Arg
 35 40 45

Ala Arg Leu Gln Gly Ser Ala Thr Ala Ala Glu Ala Ser Leu Leu Arg
 50 55 60

Arg Thr His Leu Cys Ser Leu Ser Lys Ser Asp Thr Arg Leu His Glu
 65 70 75 80

Leu His Arg Gly Pro Arg Ser Ser Arg Ala Leu Arg Pro Ala Ser Met
 85 90 95

Asp Leu Leu Arg Pro His Trp Leu Glu Val Ser Arg Asp Ile Thr Gly
 100 105 110

Pro Gln Ala Ala Pro Ser Ala Phe Pro His Gln Glu Leu Pro Arg Ala
 115 120 125

Leu Pro Ala Ala Ala Ala Thr Ala Gly Cys Ala Gly Leu Glu Ala Thr
 130 135 140

Tyr Ser Asn Val Gly Leu Ala Ala Leu Pro Gly Val Ser Leu Ala Ala
 145 150 155 160

Ser Pro Val Val Ala Glu Tyr Ala Arg Val Gln Lys Arg Lys Gly Thr
 165 170 175

His Arg Ser Pro Gln Glu Pro Gln Gln Gly Lys Thr Glu Val Thr Pro
 180 185 190

Ala Ala Gln Val Asp Val Leu Tyr Ser Arg Val Cys Lys Pro Lys Arg
 195 200 205

Arg Asp Pro Gly Pro Thr Thr Asp Pro Leu Asp Pro Lys Gly Gln Gly
 210 215 220

Ala Ile Leu Ala Leu Ala Gly Asp Leu Ala Tyr Gln Thr Leu Pro Leu
 225 230 235 240

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

Ile Arg Glu Leu Gly Asp Pro Ala Gly Arg Ser Ser Thr Cys Gly Ala
 260 265 270

Gly Thr Pro Pro Ala Ser Ser Cys Pro Ser Leu Gly Arg Gly Trp Arg
 275 280 285

Pro Leu Pro Ala Ser Leu Pro
 290 295

<210> 100
 <211> 465
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 100

Met Ala Met Thr Gly Ser Thr Pro Cys Ser Ser Met Ser Asn His Thr
 1 5 10 15

Lys Glu Arg Val Thr Met Thr Lys Val Thr Leu Glu Asn Phe Tyr Ser
 20 25 30

Asn Leu Ile Ala Gln His Glu Glu Arg Glu Met Arg Gln Lys Lys Leu
 35 40 45

Glu Lys Val Met Glu Glu Glu Gly Leu Lys Asp Glu Glu Lys Arg Leu
 50 55 60

Arg Arg Ser Ala His Ala Arg Lys Glu Thr Glu Phe Leu Arg Leu Lys
 65 70 75 80

Arg Thr Arg Leu Gly Leu Glu Asp Phe Glu Ser Leu Lys Val Ile Gly
 85 90 95

Arg Gly Ala Phe Gly Glu Val Arg Leu Val Gln Lys Lys Asp Thr Gly
 100 105 110

His Val Tyr Ala Met Lys Ile Leu Arg Lys Ala Asp Met Leu Glu Lys
 115 120 125

Glu Gln Val Gly His Ile Arg Ala Glu Arg Asp Ile Leu Val Glu Ala
 130 135 140

Asp Ser Leu Trp Val Val Lys Met Phe Tyr Ser Phe Gln Asp Lys Leu
 145 150 155 160

Asn Leu Tyr Leu Ile Met Glu Phe Leu Pro Gly Gly Asp Met Met Thr
 165 170 175

Leu Leu Met Lys Lys Asp Thr Leu Thr Glu Glu Glu Thr Gln Phe Tyr
 180 185 190

Ile Ala Glu Thr Val Leu Ala Ile Asp Ser Ile His Gln Leu Gly Phe
 195 200 205

Ile His Arg Asp Ile Lys Pro Asp Asn Leu Leu Leu Asp Ser Lys Gly
 210 215 220

His Val Lys Leu Ser Asp Phe Gly Leu Cys Thr Gly Leu Lys Lys Ala
 225 230 235 240

His Arg Thr Glu Phe Tyr Arg Asn Leu Asn His Ser Leu Pro Ser Asp
 245 250 255

Phe Thr Phe Gln Asn Met Asn Ser Lys Arg Lys Ala Glu Thr Trp Lys
 260 265 270

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

Ile Ala Pro Glu Val Phe Met Gln Thr Gly Tyr Asn Lys Leu Cys Asp
 290 295 300

Trp Trp Ser Leu Gly Val Ile Met Tyr Glu Met Leu Ile Gly Tyr Pro
 305 310 315 320

Pro Phe Cys Ser Glu Thr Pro Gln Glu Thr Tyr Lys Lys Val Met Asn
 325 330 335

Trp Lys Glu Thr Leu Thr Phe Pro Pro Glu Val Pro Ile Ser Glu Lys
 340 345 350

Ala Lys Asp Leu Ile Leu Arg Phe Cys Cys Glu Trp Glu His Arg Ile
 355 360 365

Gly Ala Pro Gly Val Glu Glu Ile Lys Ser Asn Ser Phe Phe Glu Gly
 370 375 380

Val Asp Trp Glu His Ile Arg Glu Arg Pro Ala Ala Ile Ser Ile Glu
 385 390 395 400

Ile Lys Ser Ile Asp Asp Thr Ser Asn Phe Asp Glu Phe Pro Glu Ser
 405 410 415

Asp Ile Leu Lys Pro Thr Val Ala Thr Ser Asn His Pro Glu Thr Asp
 420 425 430

Tyr Lys Asn Lys Asp Trp Val Phe Ile Asn Tyr Thr Tyr Lys Arg Phe
 435 440 445

Glu Gly Leu Thr Ala Arg Gly Ala Ile Pro Ser Tyr Met Lys Ala Ala
 450 455 460

Lys
 465

<210> 101
 <211> 259

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 101

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

Gln Ala Gly Gly Gly Asp Ser Asp Lys Leu Ser Cys Ser Leu Lys Lys
 20 25 30

Arg Met Pro Glu Gly Pro Trp Pro Ala Asp Ala Pro Ser Trp Met Asn
 35 40 45

Lys Pro Val Val Asp Gly Asn Ser Gln Ser Glu Ala Leu Ser Leu Glu
 50 55 60

Met Arg Lys Asp Pro Ser Gly Ala Gly Leu Trp Leu His Ser Gly Gly
 65 70 75 80

Pro Val Leu Pro Tyr Val Arg Glu Ser Val Arg Arg Asn Pro Ala Ser
 85 90 95

Ala Ala Thr Pro Ser Thr Ala Val Gly Leu Phe Pro Ala Pro Thr Glu
 100 105 110

Cys Phe Ala Arg Val Ser Cys Ser Gly Val Glu Ala Leu Gly Arg Arg
 115 120 125

Asp Trp Leu Gly Gly Gly Pro Arg Ala Thr Asp Gly His Arg Gly Gln
 130 135 140

Cys Pro Lys Gly Glu Pro Arg Val Ser Arg Leu Pro Arg His Gln Lys
 145 150 155 160

Val Pro Glu Met Gly Ser Phe Gln Asp Asp Pro Pro Ser Ala Phe Pro
 165 170 175

Lys Gly Leu Gly Ser Glu Leu Glu Pro Ala Cys Leu His Ser Ile Leu
 180 185 190

Ser Ala Thr Leu His Val Tyr Pro Glu Val Leu Leu Ser Glu Glu Thr
 195 200 205

Lys Arg Ile Phe Leu Asp Arg Leu Lys Pro Met Phe Ser Lys Gln Thr

210

215

220

Ile Glu Phe Lys Lys Met Leu Lys Ser Thr Ser Asp Gly Leu Gln Ile
 225 230 235 240

Thr Leu Gly Leu Leu Ala Leu Gln Pro Phe Glu Leu Ala Asn Thr Leu
 245 250 255

Cys His Ser

<210> 102

<211> 86

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 102

Met Pro Gln Tyr Gln Thr Trp Glu Glu Phe Ser Arg Ala Ala Glu Lys
 1 5 10 15

Leu Tyr Leu Ala Asp Pro Met Lys Ala Arg Val Val Leu Lys Tyr Arg
 20 25 30

His Ser Asp Gly Asn Leu Cys Val Lys Val Thr Asp Asp Leu Val Cys
 35 40 45

Leu Val Tyr Lys Thr Asp Gln Ala Gln Asp Val Lys Lys Ile Glu Lys
 50 55 60

Phe His Ser Gln Leu Met Arg Leu Met Val Ala Lys Glu Ala Arg Asn
 65 70 75 80

Val Thr Met Glu Thr Glu
 85

<210> 103

<211> 719

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 103

Met Ala Ala Leu Glu Glu Glu Phe Thr Leu Ser Ser Val Val Leu Ser
 1 5 10 15

Ala Gly Pro Glu Gly Leu Leu Gly Val Glu Gln Ser Asp Lys Thr Asp

Gly Asn Ala Arg Asn Gly Val Ala Leu Thr Ala Leu Asp Gln Asp His
 260 265 270

Val Ala Val Leu Gly Ser Pro Leu Ala Ala Ser Lys Glu Cys Leu Ser
 275 280 285

Val Trp Asn Ile Lys Phe Gln Thr Leu Gln Thr Ser Lys Glu Leu Pro
 290 295 300

Gln Gly Thr Ser Gly Gln Leu Trp Tyr Tyr Gly Glu His Leu Phe Met
 305 310 315 320

Leu His Gly Lys Ser Leu Thr Val Ile Pro Tyr Lys Cys Glu Val Ser
 325 330 335

Ser Leu Ala Gly Ala Leu Gly Lys Leu Lys His Ser Gln Asp Pro Gly
 340 345 350

Thr His Val Val Ser His Phe Val Asn Trp Glu Thr Pro Gln Gly Cys
 355 360 365

Gly Leu Gly Phe Gln Asn Ser Glu Gln Ser Arg Arg Ile Leu Arg Arg
 370 375 380

Arg Lys Ile Glu Val Ser Leu Gln Pro Glu Val Pro Pro Ser Lys Gln
 385 390 395 400

Leu Leu Ser Thr Ile Met Lys Asp Ser Glu Lys His Ile Glu Val Glu
 405 410 415

Val Arg Lys Phe Leu Ala Leu Lys Gln Thr Pro Asp Phe His Thr Val
 420 425 430

Ile Gly Asp Thr Val Thr Gly Leu Leu Glu Arg Cys Lys Ala Glu Pro
 435 440 445

Ser Phe Tyr Pro Arg Asn Cys Leu Met Gln Leu Ile Gln Thr His Val
 450 455 460

Leu Ser Tyr Ser Leu Cys Pro Asp Leu Met Glu Ile Ala Leu Lys Lys
 465 470 475 480

Lys Asp Val Gln Leu Leu Gln Leu Cys Leu Gln Gln Phe Pro Asp Ile

485

490

495

Pro Glu Ser Val Thr Cys Ala Cys Leu Lys Ile Phe Leu Ser Ile Gly
500 505 510

Asp Asp Ser Leu Gln Glu Thr Asp Val Asn Met Glu Ser Val Phe Asp
515 520 525

Tyr Ser Ile Asn Ser Val His Asp Glu Lys Met Glu Glu Gln Thr Glu
530 535 540

Ile Leu Gln Asn Gly Phe Asn Pro Glu Glu Asp Lys Cys Asn Asn Cys
545 550 555 560

Asp Gln Glu Leu Asn Lys Lys Pro Gln Asp Glu Thr Lys Glu Ser Thr
565 570 575

Ser Cys Pro Val Val Gln Lys Arg Ala Ala Leu Leu Asn Ala Ile Leu
580 585 590

His Ser Ala Tyr Ser Glu Thr Phe Leu Leu Pro His Leu Lys Asp Ile
595 600 605

Pro Ala Gln His Ile Thr Leu Phe Leu Lys Tyr Leu Tyr Phe Leu Tyr
610 615 620

Leu Lys Cys Ser Glu Asn Ala Thr Met Thr Leu Pro Gly Ile His Pro
625 630 635 640

Pro Thr Leu Asn Gln Ile Met Asp Trp Ile Cys Leu Leu Leu Asp Ala
645 650 655

Asn Phe Thr Val Val Val Met Met Pro Glu Ala Lys Arg Leu Leu Ile
660 665 670

Asn Leu Tyr Lys Leu Val Lys Ser Gln Ile Ser Val Tyr Ser Glu Leu
675 680 685

Asn Lys Ile Glu Val Ser Phe Arg Glu Leu Gln Lys Leu Asn Gln Glu
690 695 700

Lys Asn Asn Arg Gly Leu Tyr Ser Ile Glu Val Leu Glu Leu Phe
705 710 715

<210> 104
 <211> 315
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 104

Met Glu Ile Val Ser Thr Gly Asn Glu Thr Ile Thr Glu Phe Val Leu
 1 5 10 15

Leu Gly Phe Tyr Asp Ile Pro Glu Leu His Phe Leu Phe Phe Ile Val
 20 25 30

Phe Thr Ala Val Tyr Val Phe Ile Ile Ile Gly Asn Met Leu Ile Ile
 35 40 45

Val Ala Val Val Ser Ser Gln Arg Leu His Lys Pro Met Tyr Ile Phe
 50 55 60

Leu Ala Asn Leu Ser Phe Leu Asp Ile Leu Tyr Thr Ser Ala Val Met
 65 70 75 80

Pro Lys Met Leu Glu Gly Phe Leu Gln Glu Ala Thr Ile Ser Val Ala
 85 90 95

Gly Cys Leu Leu Gln Phe Phe Ile Phe Gly Ser Leu Ala Thr Ala Glu
 100 105 110

Cys Leu Leu Leu Ala Val Met Ala Tyr Asp Arg Tyr Leu Ala Ile Cys
 115 120 125

Tyr Pro Leu His Tyr Pro Leu Leu Met Gly Pro Arg Arg Tyr Met Gly
 130 135 140

Leu Val Val Thr Thr Trp Leu Ser Gly Phe Val Val Asp Gly Leu Val
 145 150 155 160

Val Ala Leu Val Ala Gln Leu Arg Phe Cys Gly Pro Asn His Ile Asp
 165 170 175

Gln Phe Tyr Cys Asp Phe Met Leu Phe Val Gly Leu Ala Cys Ser Asp
 180 185 190

Pro Arg Val Ala Gln Val Thr Thr Leu Ile Leu Ser Val Phe Cys Leu
 195 200 205

Thr Ile Pro Phe Gly Leu Ile Leu Thr Ser Tyr Ala Arg Ile Val Val
 210 215 220

Ala Val Leu Arg Val Pro Ala Gly Ala Ser Arg Arg Arg Ala Phe Ser
 225 230 235 240

Thr Cys Ser Ser His Leu Ala Val Val Thr Thr Phe Tyr Gly Thr Leu
 245 250 255

Met Ile Phe Tyr Val Ala Pro Ser Ala Val His Ser Gln Leu Leu Ser
 260 265 270

Lys Val Phe Ser Leu Leu Tyr Thr Val Val Thr Pro Leu Phe Asn Pro
 275 280 285

Val Ile Tyr Thr Met Arg Asn Lys Glu Val His Gln Ala Leu Arg Lys
 290 295 300

Ile Leu Cys Ile Lys Gln Thr Glu Thr Leu Asp
 305 310 315

<210> 105
 <211> 480
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 105

Met Ala Val Ala Arg Ala Ala Leu Gly Pro Leu Val Thr Gly Leu Tyr
 1 5 10 15

Asp Val Gln Ala Phe Lys Phe Gly Asp Phe Val Leu Lys Ser Gly Leu
 20 25 30

Ser Ser Pro Ile Tyr Ile Asp Leu Arg Gly Ile Val Ser Arg Pro Arg
 35 40 45

Leu Leu Ser Gln Val Ala Asp Ile Leu Phe Gln Thr Ala Gln Asn Ala
 50 55 60

Gly Ile Ser Phe Asp Thr Val Cys Gly Val Pro Tyr Thr Ala Leu Pro
 65 70 75 80

Leu Ala Thr Val Ile Cys Ser Thr Asn Gln Ile Pro Met Leu Ile Arg

85

90

95

Arg Lys Glu Thr Lys Asp Tyr Gly Thr Lys Arg Leu Val Glu Gly Thr
 100 105 110

Ile Asn Pro Gly Glu Thr Cys Leu Ile Ile Glu Asp Val Val Thr Ser
 115 120 125

Gly Ser Ser Val Leu Glu Thr Val Glu Val Leu Gln Lys Glu Gly Leu
 130 135 140

Lys Val Thr Asp Ala Ile Val Leu Leu Asp Arg Glu Gln Gly Gly Lys
 145 150 155 160

Asp Lys Leu Gln Ala His Gly Ile Arg Leu His Ser Val Cys Thr Leu
 165 170 175

Ser Lys Met Leu Glu Ile Leu Glu Gln Gln Lys Lys Val Asp Ala Glu
 180 185 190

Thr Val Gly Arg Val Lys Arg Phe Ile Gln Glu Asn Val Phe Val Ala
 195 200 205

Ala Asn His Asn Gly Ser Pro Leu Ser Ile Lys Glu Ala Pro Lys Glu
 210 215 220

Leu Ser Phe Gly Ala Arg Ala Glu Leu Pro Arg Ile His Pro Val Ala
 225 230 235 240

Ser Lys Leu Leu Arg Leu Met Gln Lys Lys Glu Thr Asn Leu Cys Leu
 245 250 255

Ser Ala Asp Val Ser Leu Ala Arg Glu Leu Leu Gln Leu Ala Asp Ala
 260 265 270

Leu Gly Pro Ser Ile Cys Met Leu Lys Thr His Val Asp Ile Leu Asn
 275 280 285

Asp Phe Thr Leu Asp Val Met Lys Glu Leu Ile Thr Leu Ala Lys Cys
 290 295 300

His Glu Phe Leu Ile Phe Glu Asp Arg Lys Phe Ala Asp Ile Gly Asn
 305 310 315 320

Thr Val Lys Lys Gln Tyr Glu Gly Gly Ile Phe Lys Ile Ala Ser Trp
 325 330 335

Ala Asp Leu Val Asn Ala His Val Val Pro Gly Ser Gly Val Val Lys
 340 345 350

Gly Leu Gln Glu Val Gly Leu Pro Leu His Arg Gly Cys Leu Leu Ile
 355 360 365

Ala Glu Met Ser Ser Thr Gly Ser Leu Ala Thr Gly Asp Tyr Thr Arg
 370 375 380

Ala Ala Val Arg Met Ala Glu Glu His Ser Glu Phe Val Val Gly Phe
 385 390 395 400

Ile Ser Gly Ser Arg Val Ser Met Lys Pro Glu Phe Leu His Leu Thr
 405 410 415

Pro Gly Val Gln Leu Glu Ala Gly Gly Asp Asn Leu Gly Gln Gln Tyr
 420 425 430

Asn Ser Pro Gln Glu Val Ile Gly Lys Arg Gly Ser Asp Ile Ile Ile
 435 440 445

Val Gly Arg Gly Ile Ile Ser Ala Ala Asp Arg Leu Glu Ala Ala Glu
 450 455 460

Met Tyr Arg Lys Ala Ala Trp Glu Ala Tyr Leu Ser Arg Leu Gly Val
 465 470 475 480

<210> 106

<211> 443

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 106

Met Asp Arg Leu Gly Pro Phe Ser Asn Asp Pro Ser Asp Lys Pro Pro
 1 5 10 15

Cys Arg Gly Cys Ser Ser Tyr Leu Met Glu Pro Tyr Ile Lys Cys Ala
 20 25 30

Glu Cys Gly Pro Pro Pro Phe Phe Leu Cys Leu Gln Cys Phe Thr Arg
 35 40 45

Gly Phe Glu Tyr Lys Lys His Gln Ser Asp His Thr Tyr Glu Ile Met
 50 55 60

Thr Ser Asp Phe Pro Val Leu Asp Pro Ser Trp Thr Ala Gln Glu Glu
 65 70 75 80

Met Ala Leu Leu Glu Ala Val Met Asp Cys Gly Phe Gly Asn Trp Gln
 85 90 95

Asp Val Ala Asn Gln Met Cys Thr Lys Thr Lys Glu Glu Cys Glu Lys
 100 105 110

His Tyr Met Lys His Phe Ile Asn Asn Pro Leu Phe Ala Ser Thr Leu
 115 120 125

Leu Asn Leu Lys Gln Ala Glu Glu Ala Lys Thr Ala Asp Thr Ala Ile
 130 135 140

Pro Phe His Ser Thr Asp Asp Pro Pro Arg Pro Thr Phe Asp Ser Leu
 145 150 155 160

Leu Ser Arg Asp Met Ala Gly Tyr Met Pro Ala Arg Ala Asp Phe Ile
 165 170 175

Glu Glu Phe Asp Asn Tyr Ala Glu Trp Asp Leu Arg Asp Ile Asp Phe
 180 185 190

Val Glu Asp Asp Ser Asp Ile Leu His Ala Leu Lys Met Ala Val Val
 195 200 205

Asp Ile Tyr His Ser Arg Leu Lys Glu Arg Gln Arg Arg Lys Lys Ile
 210 215 220

Ile Arg Asp His Gly Leu Ile Asn Leu Arg Lys Phe Gln Leu Met Glu
 225 230 235 240

Arg Arg Tyr Pro Lys Glu Val Gln Asp Leu Tyr Glu Thr Met Arg Arg
 245 250 255

Phe Ala Arg Ile Val Gly Pro Val Glu His Asp Lys Phe Ile Glu Ser
 260 265 270

His Ala Leu Glu Phe Glu Leu Arg Arg Glu Ile Lys Arg Leu Gln Glu
 275 280 285

Tyr Arg Thr Ala Gly Ile Thr Asn Phe Cys Ser Ala Arg Thr Tyr Asp
 290 295 300

His Leu Lys Lys Thr Arg Glu Glu Glu Arg Leu Lys Arg Thr Met Leu
 305 310 315 320

Ser Glu Val Leu Gln Tyr Ile Gln Asp Ser Ser Ala Cys Gln Gln Trp
 325 330 335

Leu Arg Arg Gln Ala Asp Ile Asp Ser Gly Leu Ser Pro Ser Ile Pro
 340 345 350

Met Ala Ser Asn Ser Gly Arg Arg Ser Ala Pro Pro Leu Asn Leu Thr
 355 360 365

Gly Leu Pro Gly Thr Glu Lys Leu Asn Glu Lys Glu Lys Glu Leu Cys
 370 375 380

Gln Met Val Arg Leu Val Pro Gly Ala Tyr Leu Glu Tyr Lys Ser Ala
 385 390 395 400

Leu Leu Asn Glu Cys Asn Lys Gln Gly Gly Leu Arg Leu Ala Gln Ala
 405 410 415

Arg Ala Leu Ile Lys Ile Asp Val Asn Lys Thr Arg Lys Ile Tyr Asp
 420 425 430

Phe Leu Ile Arg Glu Gly Tyr Ile Thr Lys Gly
 435 440

<210> 107

<211> 305

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 107

Met Asp Arg Leu Gly Pro Phe Ser Asn Asp Pro Ser Asp Lys Pro Pro
 1 5 10 15

Cys Arg Gly Cys Ser Ser Tyr Leu Met Glu Pro Tyr Ile Lys Cys Ala
 20 25 30

Glu Cys Gly Pro Pro Pro Phe Phe Leu Cys Leu Gln Cys Phe Thr Arg
 35 40 45

Gly Phe Glu Tyr Lys Lys His Gln Ser Asp His Thr Tyr Glu Ile Met
 50 55 60

Thr Ser Asp Phe Pro Val Leu Asp Pro Ser Trp Thr Ala Gln Glu Glu
 65 70 75 80

Met Ala Leu Leu Glu Ala Val Met Asp Cys Gly Phe Gly Asn Trp Gln
 85 90 95

Asp Val Ala Asn Gln Met Cys Thr Lys Thr Lys Glu Glu Cys Glu Lys
 100 105 110

His Tyr Met Lys His Phe Ile Asn Asn Pro Leu Phe Ala Ser Thr Leu
 115 120 125

Leu Asn Leu Lys Gln Ala Glu Glu Ala Lys Thr Ala Asp Thr Ala Ile
 130 135 140

Pro Phe His Ser Thr Asp Asp Pro Pro Arg Pro Thr Phe Asp Ser Leu
 145 150 155 160

Leu Ser Arg Asp Met Ala Gly Tyr Met Pro Ala Arg Ala Asp Phe Ile
 165 170 175

Glu Glu Phe Asp Asn Tyr Ala Glu Trp Asp Leu Arg Asp Ile Asp Phe
 180 185 190

Val Glu Asp Asp Ser Asp Ile Leu His Ala Leu Lys Met Ala Val Val
 195 200 205

Asp Ile Tyr His Ser Arg Leu Lys Glu Arg Gln Arg Arg Lys Lys Ile
 210 215 220

Ile Arg Asp His Gly Leu Ile Asn Leu Arg Lys Phe Gln Leu Met Glu
 225 230 235 240

Arg Arg Tyr Pro Lys Glu Val Gln Asp Leu Tyr Glu Thr Met Arg Arg
 245 250 255

Phe Ala Arg Ile Val Gly Pro Val Glu His Asp Lys Phe Ile Glu Ser

260

265

270

His Ala Cys Arg Trp Phe Leu Ser Leu Glu Gln Tyr Leu Cys Val Tyr
 275 280 285

Ile Tyr Ile Asn Arg Arg Asp Asn Gly Val Phe Tyr Val Lys Phe Tyr
 290 295 300

Lys
 305

<210> 108
 <211> 375
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 108

Met Ser Val Ser Gly Leu Lys Ala Glu Leu Lys Phe Leu Ala Ser Ile
 1 5 10 15

Phe Asp Lys Asn His Glu Arg Phe Arg Ile Val Ser Trp Lys Leu Asp
 20 25 30

Glu Leu His Cys Gln Phe Leu Val Pro Gln Gln Gly Ser Pro His Ser
 35 40 45

Leu Pro Pro Pro Leu Thr Leu His Cys Asn Ile Thr Glu Ser Tyr Pro
 50 55 60

Ser Ser Ser Pro Ile Trp Phe Val Asp Ser Glu Asp Pro Asn Leu Thr
 65 70 75 80

Ser Val Leu Glu Arg Leu Glu Asp Thr Lys Asn Asn Asn Leu Leu Arg
 85 90 95

Gln Gln Leu Lys Trp Leu Ile Cys Glu Leu Cys Ser Leu Tyr Asn Leu
 100 105 110

Pro Lys His Leu Asp Val Glu Met Leu Asp Gln Pro Leu Pro Thr Gly
 115 120 125

Gln Asn Gly Thr Thr Glu Glu Val Thr Ser Glu Glu Glu Glu Glu
 130 135 140

Glu Glu Met Ala Glu Asp Ile Glu Asp Leu Asp His Tyr Glu Met Lys
 145 150 155 160

Glu Glu Glu Pro Ile Ser Gly Lys Lys Ser Glu Asp Glu Gly Ile Glu
 165 170 175

Lys Glu Asn Leu Ala Ile Leu Glu Lys Ile Arg Lys Thr Gln Arg Gln
 180 185 190

Asp His Leu Asn Gly Ala Val Ser Gly Ser Val Gln Ala Ser Asp Arg
 195 200 205

Leu Met Lys Glu Leu Arg Asp Ile Tyr Arg Ser Gln Ser Tyr Lys Thr
 210 215 220

Gly Ile Tyr Ser Val Glu Leu Ile Asn Asp Ser Leu Tyr Asp Trp His
 225 230 235 240

Val Lys Leu Gln Lys Val Asp Pro Asp Ser Pro Leu His Ser Asp Leu
 245 250 255

Gln Ile Leu Lys Glu Lys Glu Gly Ile Glu Tyr Ile Leu Leu Asn Phe
 260 265 270

Ser Phe Lys Asp Asn Phe Pro Phe Asp Pro Pro Phe Val Arg Val Val
 275 280 285

Leu Pro Val Leu Ser Gly Gly Tyr Val Leu Gly Gly Gly Ala Leu Cys
 290 295 300

Met Glu Leu Leu Thr Lys Gln Gly Trp Ser Ser Ala Tyr Ser Ile Glu
 305 310 315 320

Ser Val Ile Met Gln Ile Asn Ala Thr Leu Val Lys Gly Lys Ala Arg
 325 330 335

Val Gln Phe Gly Ala Asn Lys Asn Gln Tyr Asn Leu Ala Arg Ala Gln
 340 345 350

Gln Ser Tyr Asn Ser Ile Val Gln Ile His Glu Lys Asn Gly Trp Tyr
 355 360 365

Thr Pro Pro Lys Glu Asp Gly
 370 375

<210> 109
 <211> 456
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 109

Met Ala Asp Gly Gly Ser Glu Arg Ala Asp Gly Arg Ile Val Lys Met
 1 5 10 15

Glu Val Asp Tyr Ser Ala Thr Val Asp Gln Arg Leu Pro Glu Cys Ala
 20 25 30

Lys Leu Ala Lys Glu Gly Arg Leu Gln Glu Val Ile Glu Thr Leu Leu
 35 40 45

Ser Leu Glu Lys Gln Thr Arg Thr Ala Ser Asp Met Val Ser Thr Ser
 50 55 60

Arg Ile Leu Val Ala Val Val Lys Met Cys Tyr Glu Ala Lys Glu Trp
 65 70 75 80

Asp Leu Leu Asn Glu Asn Ile Met Leu Leu Ser Lys Arg Arg Ser Gln
 85 90 95

Leu Lys Gln Ala Val Ala Lys Met Val Gln Gln Cys Cys Thr Tyr Val
 100 105 110

Glu Glu Ile Thr Asp Leu Pro Ile Lys Leu Arg Leu Ile Asp Thr Leu
 115 120 125

Arg Met Val Thr Glu Gly Lys Ile Tyr Val Glu Ile Glu Arg Ala Arg
 130 135 140

Leu Thr Lys Thr Leu Ala Thr Ile Lys Glu Gln Asn Gly Asp Val Lys
 145 150 155 160

Glu Ala Ala Ser Ile Leu Gln Glu Leu Gln Val Glu Thr Tyr Gly Ser
 165 170 175

Met Glu Lys Lys Glu Arg Val Glu Phe Ile Leu Glu Gln Met Arg Leu
 180 185 190

Cys Leu Ala Val Lys Asp Tyr Ile Arg Thr Gln Ile Ile Ser Lys Lys

195		200		205
Ile Asn Thr Lys Phe Phe Gln Glu Glu Asn Thr Glu Lys Leu Lys Leu	210	215	220	
Lys Tyr Tyr Asn Leu Met Ile Gln Leu Asp Gln His Glu Gly Ser Tyr	225	230	235	240
Leu Ser Ile Cys Lys His Tyr Arg Ala Ile Tyr Asp Thr Pro Cys Ile	245	250	255	
Gln Ala Glu Ser Glu Lys Trp Gln Gln Ala Leu Lys Ser Val Val Leu	260	265	270	
Tyr Val Ile Leu Ala Pro Phe Asp Asn Glu Gln Ser Asp Leu Val His	275	280	285	
Arg Ile Ser Gly Asp Lys Lys Leu Glu Glu Ile Pro Lys Tyr Lys Asp	290	295	300	
Leu Leu Lys Leu Phe Thr Thr Met Glu Leu Met Arg Trp Ser Thr Leu	305	310	315	320
Val Glu Asp Tyr Gly Met Glu Leu Arg Lys Gly Ser Leu Glu Ser Pro	325	330	335	
Ala Thr Asp Val Phe Gly Ser Thr Glu Glu Gly Glu Lys Arg Trp Lys	340	345	350	
Asp Leu Lys Asn Arg Val Val Glu His Asn Ile Arg Ile Met Ala Lys	355	360	365	
Tyr Tyr Thr Arg Ile Thr Met Lys Arg Met Ala Gln Leu Leu Asp Leu	370	375	380	
Ser Val Asp Glu Ser Glu Ala Phe Leu Ser Asn Leu Val Val Asn Lys	385	390	395	400
Thr Ile Phe Ala Lys Val Asp Arg Leu Ala Gly Ile Ile Asn Phe Gln	405	410	415	
Arg Pro Lys Asp Pro Asn Asn Leu Leu Asn Asp Trp Ser Gln Lys Leu	420	425	430	

Asn Ser Leu Met Ser Leu Val Asn Lys Thr Thr His Leu Ile Ala Lys
 435 440 445

Glu Glu Met Ile His Asn Leu Gln
 450 455

<210> 110
 <211> 473
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 110

Met Glu Thr Pro Thr Pro Leu Pro Pro Val Pro Ala Ser Pro Thr Cys
 1 5 10 15

Asn Pro Ala Pro Arg Thr Ile Gln Ile Glu Phe Pro Gln His Ser Ser
 20 25 30

Ser Leu Leu Glu Ser Leu Asn Arg His Arg Leu Glu Gly Lys Phe Cys
 35 40 45

Asp Val Ser Leu Leu Val Gln Gly Arg Glu Leu Arg Ala His Lys Ala
 50 55 60

Val Leu Ala Ala Ala Ser Pro Tyr Phe His Asp Lys Leu Leu Leu Gly
 65 70 75 80

Asp Ala Pro Arg Leu Thr Leu Pro Ser Val Ile Glu Ala Asp Ala Phe
 85 90 95

Glu Gly Leu Leu Gln Leu Ile Tyr Ser Gly Arg Leu Arg Leu Pro Leu
 100 105 110

Asp Ala Leu Pro Ala His Leu Leu Val Ala Ser Gly Leu Gln Met Trp
 115 120 125

Gln Val Val Asp Gln Cys Ser Glu Ile Leu Arg Glu Leu Glu Thr Ser
 130 135 140

Gly Gly Gly Ile Ser Ala Arg Gly Gly Asn Ser Tyr His Ala Leu Leu
 145 150 155 160

Ser Thr Thr Ser Ser Thr Gly Gly Trp Cys Ile Arg Ser Ser Pro Phe
 165 170 175

Gln Thr Pro Val Gln Ser Ser Ala Ser Thr Glu Ser Pro Ala Ser Thr
 180 185 190

Glu Ser Pro Val Gly Gly Glu Gly Ser Glu Leu Gly Glu Val Leu Gln
 195 200 205

Ile Gln Val Glu Glu Glu Glu Glu Glu Glu Asp Asp Asp Asp Glu
 210 215 220

Asp Gln Gly Ser Ala Thr Leu Ser Gln Thr Pro Gln Pro Gln Arg Val
 225 230 235 240

Ser Gly Val Phe Pro Arg Pro His Gly Pro His Pro Leu Pro Met Thr
 245 250 255

Ala Thr Pro Arg Lys Leu Pro Glu Gly Glu Ser Ala Pro Leu Glu Leu
 260 265 270

Pro Ala Pro Pro Ala Leu Pro Pro Lys Ile Phe Tyr Ile Lys Gln Glu
 275 280 285

Pro Phe Glu Pro Lys Glu Glu Ile Ser Gly Ser Gly Thr Gln Pro Gly
 290 295 300

Gly Ala Lys Glu Glu Thr Lys Val Phe Ser Gly Gly Asp Thr Glu Gly
 305 310 315 320

Asn Gly Glu Leu Gly Phe Leu Leu Pro Ser Gly Pro Gly Pro Thr Ser
 325 330 335

Gly Gly Gly Gly Pro Ser Trp Lys Pro Val Asp Leu His Gly Asn Glu
 340 345 350

Ile Leu Ser Gly Gly Gly Gly Pro Gly Gly Ala Gly Gln Ala Val His
 355 360 365

Gly Pro Val Lys Leu Gly Gly Thr Pro Pro Ala Asp Gly Lys Arg Phe
 370 375 380

Gly Cys Leu Cys Gly Lys Arg Phe Ala Val Lys Pro Lys Arg Asp Arg
 385 390 395 400

His Ile Met Leu Thr Phe Ser Leu Arg Pro Phe Gly Cys Gly Ile Cys
 405 410 415

Asn Lys Arg Phe Lys Leu Lys His His Leu Thr Glu His Met Lys Thr
 420 425 430

His Ala Gly Ala Leu His Ala Cys Pro His Cys Gly Arg Arg Phe Arg
 435 440 445

Val His Ala Cys Phe Leu Arg His Arg Asp Leu Cys Lys Gly Gln Gly
 450 455 460

Trp Ala Thr Ala His Trp Thr Tyr Lys
 465 470

<210> 111

<211> 315

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 111

Met Pro Gly Leu Ser Cys Arg Phe Tyr Gln His Lys Phe Pro Glu Val
 1 5 10 15

Glu Asp Val Val Met Val Asn Val Arg Ser Ile Ala Glu Met Gly Ala
 20 25 30

Tyr Val Ser Leu Leu Glu Tyr Asn Asn Ile Glu Gly Met Ile Leu Leu
 35 40 45

Ser Glu Leu Ser Arg Arg Arg Ile Arg Ser Ile Asn Lys Leu Ile Arg
 50 55 60

Ile Gly Arg Asn Glu Cys Val Val Val Ile Arg Val Asp Lys Glu Lys
 65 70 75 80

Gly Tyr Ile Asp Leu Ser Lys Arg Arg Val Ser Pro Glu Glu Ala Ile
 85 90 95

Lys Cys Glu Asp Lys Phe Thr Lys Ser Lys Thr Val Tyr Ser Ile Leu
 100 105 110

Arg His Val Ala Glu Val Leu Glu Tyr Thr Lys Asp Glu Gln Leu Glu
 115 120 125

Ser Leu Phe Gln Arg Thr Ala Trp Val Phe Asp Asp Lys Tyr Lys Arg
 130 135 140

Pro Gly Tyr Gly Ala Tyr Asp Ala Phe Lys His Ala Val Ser Asp Pro
 145 150 155 160

Ser Ile Leu Asp Ser Leu Asp Leu Asn Glu Asp Glu Arg Glu Val Leu
 165 170 175

Ile Asn Asn Ile Asn Arg Arg Leu Thr Pro Gln Ala Val Lys Ile Arg
 180 185 190

Ala Asp Ile Glu Val Ala Cys Tyr Gly Tyr Glu Gly Ile Asp Ala Val
 195 200 205

Lys Glu Ala Leu Arg Ala Gly Leu Asn Cys Ser Thr Glu Asn Met Pro
 210 215 220

Ile Lys Ile Asn Leu Ile Ala Pro Pro Arg Tyr Val Met Thr Thr Thr
 225 230 235 240

Thr Leu Glu Arg Thr Glu Gly Leu Ser Val Leu Ser Gln Ala Met Ala
 245 250 255

Val Ile Lys Glu Lys Ile Glu Glu Lys Arg Gly Val Phe Asn Val Gln
 260 265 270

Met Glu Pro Lys Val Val Thr Asp Thr Asp Glu Thr Glu Leu Ala Arg
 275 280 285

Gln Met Glu Arg Leu Glu Arg Glu Asn Ala Glu Val Asp Gly Asp Asp
 290 295 300

Asp Ala Glu Glu Met Glu Ala Lys Ala Glu Asp
 305 310 315

<210> 112

<211> 395

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 112

Met Leu Pro Ala Val Gly Ser Val Asp Glu Glu Glu Asp Pro Ala Glu
 1 5 10 15

Glu Asp Cys Pro Glu Leu Val Pro Ile Glu Thr Thr Gln Ser Glu Glu
 20 25 30

Glu Glu Lys Ser Gly Leu Gly Ala Lys Ile Pro Val Thr Ile Ile Thr
 35 40 45

Gly Tyr Leu Gly Ala Gly Lys Thr Thr Leu Leu Asn Tyr Ile Leu Thr
 50 55 60

Glu Gln His Ser Lys Arg Val Ala Val Ile Leu Asn Glu Ser Gly Glu
 65 70 75 80

Gly Ser Ala Leu Glu Lys Ser Leu Ala Val Ser Gln Gly Gly Glu Leu
 85 90 95

Tyr Glu Glu Trp Leu Glu Leu Arg Asn Gly Cys Leu Cys Cys Ser Val
 100 105 110

Lys Asp Asn Gly Leu Arg Ala Ile Glu Asn Leu Met Gln Lys Lys Gly
 115 120 125

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

Ala Val Ala Ser Met Phe Trp Val Asp Ala Glu Leu Gly Ser Asp Ile
 145 150 155 160

Tyr Leu Asp Gly Ile Ile Thr Ile Val Asp Ser Lys Tyr Gly Leu Lys
 165 170 175

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

Gln Val Ala Leu Ala Asp Ile Ile Leu Ile Asn Lys Thr Asp Leu Val
 195 200 205

Pro Glu Glu Asp Val Lys Lys Leu Arg Thr Thr Ile Arg Ser Ile Asn
 210 215 220

Gly Leu Gly Gln Ile Leu Glu Thr Gln Arg Ser Arg Val Asp Leu Ser
 225 230 235 240

Asn Val Leu Asp Leu His Ala Phe Asp Ser Leu Ser Gly Ile Ser Leu
 245 250 255

Gln Lys Lys Leu Gln His Val Pro Gly Thr Gln Pro His Leu Asp Gln
 260 265 270

Ser Ile Val Thr Ile Thr Phe Glu Val Pro Gly Asn Ala Lys Glu Glu
 275 280 285

His Leu Asn Met Phe Ile Gln Asn Leu Leu Trp Glu Lys Asn Val Arg
 290 295 300

Asn Lys Asp Asn His Cys Met Glu Val Ile Arg Leu Lys Gly Leu Val
 305 310 315 320

Ser Ile Lys Asp Lys Ser Gln Gln Val Ile Val Gln Gly Val His Glu
 325 330 335

Leu Tyr Asp Leu Glu Glu Thr Pro Val Ser Trp Lys Asp Asp Thr Glu
 340 345 350

Arg Thr Asn Arg Leu Val Leu Ile Gly Arg Asn Leu Asp Lys Asp Ile
 355 360 365

Leu Lys Gln Leu Phe Ile Ala Thr Val Thr Glu Thr Glu Lys Gln Trp
 370 375 380

Thr Thr His Phe Lys Glu Asp Gln Val Cys Thr
 385 390 395

<210> 113

<211> 229

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 113

Met Gly Asp Pro Asn Ser Arg Lys Lys Gln Ala Leu Asn Arg Leu Arg
 1 5 10 15

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

Lys Met Tyr Ile Ala Phe Val Phe Lys Glu Lys Lys Lys Lys Ser Ala
 35 40 45

Leu Phe Glu Val Ser Glu Val Ile Pro Val Met Thr Asn Asn Tyr Glu
 50 55 60

Glu Asn Ile Leu Lys Gly Val Arg Asp Ser Ser Tyr Ser Leu Glu Ser
 65 70 75 80

Ser Leu Glu Leu Leu Gln Lys Asp Val Val Gln Leu His Ala Pro Arg
 85 90 95

Tyr Gln Ser Met Arg Arg Asp Val Ile Gly Cys Thr Gln Glu Met Asp
 100 105 110

Phe Ile Leu Trp Pro Arg Asn Asp Ile Glu Lys Ile Val Cys Leu Leu
 115 120 125

Phe Ser Arg Trp Lys Glu Ser Asp Glu Pro Phe Arg Pro Val Gln Ala
 130 135 140

Lys Phe Glu Phe His His Gly Asp Tyr Glu Lys Gln Phe Leu His Val
 145 150 155 160

Leu Ser Arg Lys Asp Lys Thr Gly Ile Val Val Asn Asn Pro Asn Gln
 165 170 175

Ser Val Phe Leu Phe Ile Asp Arg Gln His Leu Gln Thr Pro Lys Asn
 180 185 190

Lys Ala Thr Ile Phe Lys Leu Cys Ser Ile Cys Leu Tyr Leu Pro Gln
 195 200 205

Glu Gln Leu Thr His Trp Ala Val Gly Thr Ile Glu Asp His Leu Arg
 210 215 220

Pro Tyr Met Pro Glu
 225

<210> 114
 <211> 659
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 114

Met Glu Val Thr Ala Ser Ser Arg His Tyr Val Asp Arg Leu Phe Asp
 1 5 10 15

Pro Asp Pro Gln Lys Val Leu Gln Gly Val Ile Asp Met Lys Asn Ala
 20 25 30

Val Ile Gly Asn Asn Lys Gln Lys Ala Asn Leu Ile Val Leu Gly Ala
 35 40 45

Val Pro Arg Leu Leu Tyr Leu Leu Gln Gln Glu Thr Ser Ser Thr Glu
 50 55 60

Leu Lys Thr Glu Cys Ala Val Val Leu Gly Ser Leu Ala Met Gly Thr
 65 70 75 80

Glu Asn Asn Val Lys Ser Leu Leu Asp Cys His Ile Ile Pro Ala Leu
 85 90 95

Leu Gln Gly Leu Leu Ser Pro Asp Leu Lys Phe Ile Glu Ala Cys Leu
 100 105 110

Arg Cys Leu Arg Thr Ile Phe Thr Ser Pro Val Thr Pro Glu Glu Leu
 115 120 125

Leu Tyr Thr Asp Ala Thr Val Ile Pro His Leu Met Ala Leu Leu Ser
 130 135 140

Arg Ser Arg Tyr Thr Gln Glu Tyr Ile Cys Gln Ile Phe Ser His Cys
 145 150 155 160

Cys Lys Gly Pro Asp His Gln Thr Ile Leu Phe Asn His Gly Ala Val
 165 170 175

Gln Asn Ile Ala His Leu Leu Thr Ser Leu Ser Tyr Lys Val Arg Met
 180 185 190

Gln Ala Leu Lys Cys Phe Ser Val Leu Ala Phe Glu Asn Pro Gln Val
 195 200 205

Ser Met Thr Leu Val Asn Val Leu Val Asp Gly Glu Leu Leu Pro Gln
 210 215 220

Ile Phe Val Lys Met Leu Gln Arg Asp Lys Pro Ile Glu Met Gln Leu
 225 230 235 240

Thr Ser Ala Lys Cys Leu Thr Tyr Met Cys Arg Ala Gly Ala Ile Arg
 245 250 255

Thr Asp Asp Asn Cys Ile Val Leu Lys Thr Leu Pro Cys Leu Val Arg
 260 265 270

Met Cys Ser Lys Glu Arg Leu Leu Glu Glu Arg Val Glu Gly Ala Glu
 275 280 285

Thr Leu Ala Tyr Leu Ile Glu Pro Asp Val Glu Leu Gln Arg Ile Ala
 290 295 300

Ser Ile Thr Asp His Leu Ile Ala Met Leu Ala Asp Tyr Phe Lys Tyr
 305 310 315 320

Pro Ser Ser Val Ser Ala Ile Thr Asp Ile Lys Arg Leu Asp His Asp
 325 330 335

Leu Lys His Ala His Glu Leu Arg Gln Ala Ala Phe Lys Leu Tyr Ala
 340 345 350

Ser Leu Gly Ala Asn Asp Glu Asp Ile Arg Lys Lys Ile Ile Glu Thr
 355 360 365

Glu Asn Met Met Asp Arg Ile Val Thr Gly Leu Ser Glu Ser Ser Val
 370 375 380

Lys Val Arg Leu Ala Ala Val Arg Cys Leu His Ser Leu Ser Arg Ser
 385 390 395 400

Val Gln Gln Leu Arg Thr Ser Phe Gln Asp His Ala Val Trp Lys Pro
 405 410 415

Leu Met Lys Val Leu Gln Asn Ala Pro Asp Glu Ile Leu Val Val Ala
 420 425 430

Ser Ser Met Leu Cys Asn Leu Leu Leu Glu Phe Ser Pro Ser Lys Glu
 435 440 445

Pro Ile Leu Glu Ser Gly Ala Val Glu Leu Leu Cys Gly Leu Thr Gln
 450 455 460

Ser Glu Asn Pro Ala Leu Arg Val Asn Gly Ile Trp Ala Leu Met Asn
 465 470 475 480

Met Ala Phe Gln Ala Glu Gln Lys Ile Lys Ala Asp Ile Leu Arg Ser
 485 490 495

Leu Ser Thr Glu Gln Leu Phe Arg Leu Leu Ser Asp Ser Asp Leu Asn
 500 505 510

Val Leu Met Lys Thr Leu Gly Leu Leu Arg Asn Leu Leu Ser Thr Arg
 515 520 525

Pro His Ile Asp Lys Ile Met Ser Thr His Gly Lys Gln Ile Met Gln
 530 535 540

Ala Val Thr Leu Ile Leu Glu Gly Glu His Asn Ile Glu Val Lys Glu
 545 550 555 560

Gln Thr Leu Cys Ile Leu Ala Asn Ile Ala Asp Gly Thr Thr Ala Lys
 565 570 575

Asp Leu Ile Met Thr Asn Asp Asp Ile Leu Gln Lys Ile Lys Tyr Tyr
 580 585 590

Met Gly His Ser His Val Lys Leu Gln Leu Ala Ala Met Phe Cys Ile
 595 600 605

Ser Asn Leu Ile Trp Asn Glu Glu Glu Gly Ser Gln Glu Arg Gln Asp
 610 615 620

Lys Leu Arg Asp Met Gly Ile Val Asp Ile Leu His Lys Leu Ser Gln
 625 630 635 640

Ser Pro Asp Ser Asn Leu Cys Asp Lys Ala Lys Met Ala Leu Gln Gln
 645 650 655

Tyr Leu Ala

<210> 115
 <211> 365
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 115

Met Ser Ser Leu Thr Tyr His His Arg Leu His Thr Gly Glu Lys Pro

1 5 10 15
 Tyr Lys Cys Glu Glu Cys Asp Lys Ala Phe Arg His Asn Ser Ala Leu
 20 25 30
 Gln Arg His Arg Arg Ile His Thr Gly Glu Lys Pro His Lys Cys Asn
 35 40 45
 Glu Cys Gly Lys Thr Phe Ser Gln Lys Ser Tyr Leu Ala Cys His Arg
 50 55 60
 Ser Ile His Thr Gly Lys Lys Pro Tyr Glu Cys Glu Glu Cys Asp Lys
 65 70 75 80
 Ala Phe Ser Phe Lys Ser Asn Leu Glu Ser His Arg Ile Thr His Thr
 85 90 95
 Gly Glu Lys Pro Tyr Lys Leu Met Ile Val Ala Arg Pro Ser Val Ile
 100 105 110
 Cys Gln Pro Leu His Ala Ile Val Asp Phe Ile Leu Glu Arg Asn Leu
 115 120 125
 Thr Ser Val Lys Asn Val Met Lys Leu Ser Val Ser Asn Gln Val Leu
 130 135 140
 Lys Asp Ile Gly Glu Phe Ile Met Glu Arg Asn Cys Thr Asn Val Met
 145 150 155 160
 Ser Val Ala Arg Pro Ser Val Arg Ser Tyr Pro Leu Pro Ala Ile Val
 165 170 175
 Asp Phe Ile Val Glu Arg Asn Leu Ala Ser Val Glu Asn Val Thr Arg
 180 185 190
 Leu Thr Val Ser Asn Lys Ile Leu Lys Tyr Val Arg Lys Phe Ile Leu
 195 200 205
 Glu Arg Asn Val Ile Ser Val Met Ile Val Ala Arg Ser Ser Val Ile
 210 215 220
 Arg His Pro Leu Tyr Thr Ile Ile Asn Phe Ile Val Glu Arg Asn Leu
 225 230 235 240

Thr Asn Val Lys Asn Val Met Lys Leu Ser Val Ser Asn Gln Thr Leu
 245 250 255

Lys Asp Ile Gly Glu Phe Thr Leu Val Arg Asn Leu Thr Gly Val Ile
 260 265 270

Gly Val Ala Arg Pro Ser Val Ile His His Pro Leu His Ala Ile Ile
 275 280 285

Asp Phe Ile Leu Glu Arg Asn Leu Thr Asn Val Lys Asn Val Met Lys
 290 295 300

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

Glu Arg Asn Arg Thr Ser Val Met Ser Val Ala Arg Pro Ser Val Arg
 325 330 335

Ser His Ala Leu His Ala Ile Ile Asp Phe Ile Leu Glu Ile Asn Leu
 340 345 350

Ile Ser Val Met Ser Val Ala Arg Pro Ser Val Arg Ser
 355 360 365

<210> 116

<211> 127

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 116

Met Lys Asn Tyr Tyr Tyr Phe Leu Gly Gln Gly Leu Thr Leu Ser Pro
 1 5 10 15

Arg Leu Glu Cys Ser Ser Thr Ile Ser Ala His Cys Asn Leu His Leu
 20 25 30

Leu Gly Ser Ser Asn Ser Pro Val Ala Ala Ser Pro Val Ala Gly Thr
 35 40 45

Thr Gly Thr Cys His His Asp Trp Leu Ile Phe Val Phe Leu Val Glu
 50 55 60

Thr Gly Phe His His Ile Gly Gln Thr Gly Leu Glu Phe Leu Thr Ser
 65 70 75 80

Gly Asp Pro Pro Thr Leu Ala Ser Lys Ser Ala Gly Ile Thr Gly Val
85 90 95

Ser His Cys Ala Trp Pro Thr Phe Leu Leu Asn Asp Met Arg His Ser
100 105 110

Phe Asn Lys Asn Leu Val Ile Ile Phe Tyr Val Pro Ala Ile Ser
115 120 125

<210> 117

<211> 729

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 117

Met Ser Gly Gln Pro Pro Pro Pro Pro Pro Gln Gln Gln Gln Gln Gln
1 5 10 15

Gln Gln Leu Ser Pro Pro Pro Pro Ala Ala Leu Ala Pro Val Ser Gly
20 25 30

Val Val Leu Pro Ala Pro Pro Ala Val Ser Ala Gly Ser Ser Pro Ala
35 40 45

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

Ala Ala Leu Leu Leu His Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Ala Thr Ala
65 70 75 80

Ala Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Ala Ser Ala Ala
85 90 95

Ala Pro Ala Ser Gly Pro Pro Ala Pro Pro Gly Leu Ala Ala Gly Pro
100 105 110

Gly Pro Ala Gly Gly Ala Pro Thr Pro Ala Leu Val Ala Gly Ser Ser
115 120 125

Ala Ala Ala Pro Phe Pro His Gly Asp Ser Ala Leu Asn Glu Gln Glu
130 135 140

Lys Glu Leu Gln Arg Arg Leu Lys Arg Leu Tyr Pro Ala Val Asp Glu

Thr Ala Glu Ala Phe Ala Arg Ser Thr Asp Gln Thr Val Leu Glu Glu
385 390 395 400

Leu Ala Ser Ile Lys Asn Arg Gln Arg Ile Gln Lys Leu Val Leu Ala
405 410 415

Gly Arg Met Gly Glu Ala Ile Glu Thr Thr Gln Gln Leu Tyr Pro Ser
420 425 430

Leu Leu Glu Arg Asn Pro Asn Leu Leu Phe Thr Leu Lys Val Arg Gln
435 440 445

Phe Ile Glu Met Val Asn Gly Thr Asp Ser Glu Val Arg Cys Leu Gly
450 455 460

Gly Arg Ser Pro Lys Ser Gln Asp Ser Tyr Pro Val Ser Pro Arg Pro
465 470 475 480

Phe Ser Ser Pro Ser Met Ser Pro Ser His Gly Met Asn Ile His Asn
485 490 495

Leu Ala Ser Gly Lys Gly Ser Thr Ala His Phe Ser Gly Phe Glu Ser
500 505 510

Cys Ser Asn Gly Val Ile Ser Asn Lys Ala His Gln Ser Tyr Cys His
515 520 525

Ser Asn Lys His Gln Ser Ser Asn Leu Asn Val Pro Glu Leu Asn Ser
530 535 540

Ile Asn Met Ser Arg Ser Gln Gln Val Asn Asn Phe Thr Ser Asn Asp
545 550 555 560

Val Asp Met Glu Thr Asp His Tyr Ser Asn Gly Val Gly Glu Thr Ser
565 570 575

Ser Asn Gly Phe Leu Asn Gly Ser Ser Lys His Asp His Glu Met Glu
580 585 590

Asp Cys Asp Thr Glu Met Glu Val Asp Ser Ser Gln Leu Arg Arg Gln
595 600 605

Leu Cys Gly Gly Ser Gln Ala Ala Ile Glu Arg Met Ile His Phe Gly

Met Ala Leu Ser Ala Gln Gln Ile Pro Arg Trp Phe Asn Ser Val Lys
 1 5 10 15

Leu Arg Ser Leu Ile Asn Ala Ala Gln Leu Thr Lys Arg Phe Thr Arg
 20 25 30

Pro Ala Arg Thr Leu Leu His Gly Phe Ser Ala Gln Pro Gln Ile Ser
 35 40 45

Ser Asp Asn Cys Phe Leu Gln Trp Gly Phe Lys Thr Tyr Arg Thr Ser
 50 55 60

Ser Leu Trp Asn Ser Ser Gln Ser Thr Ser Ser Ser Ser Gln Glu Asn
 65 70 75 80

Asn Ser Ala Gln Ser Ser Leu Leu Pro Ser Met Asn Glu Gln Ser Gln
 85 90 95

Lys Thr Gln Asn Ile Ser Ser Phe Asp Ser Glu Leu Phe Leu Glu Glu
 100 105 110

Leu Asp Glu Leu Pro Pro Leu Ser Pro Met Gln Pro Ile Ser Glu Glu
 115 120 125

Glu Ala Ile Gln Ile Ile Ala Asp Pro Pro Leu Pro Pro Ala Ser Phe
 130 135 140

Thr Leu Arg Asp Tyr Val Asp His Ser Glu Thr Leu Gln Lys Leu Val
 145 150 155 160

Leu Leu Gly Val Asp Leu Ser Lys Ile Glu Lys His Pro Glu Ala Ala
 165 170 175

Asn Leu Leu Leu Arg Leu Asp Phe Glu Lys Asp Ile Lys Gln Met Leu
 180 185 190

Leu Phe Leu Lys Asp Val Gly Ile Glu Asp Asn Gln Leu Gly Ala Phe
 195 200 205

Leu Thr Lys Asn His Ala Ile Phe Ser Glu Asp Leu Glu Asn Leu Lys
 210 215 220

Thr Arg Val Ala Tyr Leu His Ser Lys Asn Phe Ser Lys Ala Asp Val

225 230 235 240
 Ala Gln Met Val Arg Lys Ala Pro Phe Leu Leu Asn Phe Ser Val Glu
 245 250 255
 Arg Leu Asp Asn Arg Leu Gly Phe Phe Gln Lys Glu Leu Glu Leu Ser
 260 265 270
 Val Lys Lys Thr Arg Asp Leu Val Val Arg Leu Pro Arg Leu Leu Thr
 275 280 285
 Gly Ser Leu Glu Pro Val Lys Glu Asn Met Lys Val Tyr Arg Leu Glu
 290 295 300
 Leu Gly Phe Lys His Asn Glu Ile Gln His Met Ile Thr Arg Ile Pro
 305 310 315 320
 Lys Met Leu Thr Ala Asn Lys Met Lys Leu Thr Glu Thr Phe Asp Phe
 325 330 335
 Val His Asn Val Met Ser Ile Pro His His Ile Ile Val Lys Phe Pro
 340 345 350
 Gln Val Phe Asn Thr Arg Leu Phe Lys Val Lys Glu Arg His Leu Phe
 355 360 365
 Leu Thr Tyr Leu Gly Arg Ala Gln Tyr Asp Pro Ala Lys Pro Asn Tyr
 370 375 380
 Ile Ser Leu Asp Lys Leu Val Ser Ile Pro Asp Glu Ile Phe Cys Glu
 385 390 395 400
 Glu Ile Ala Lys Ala Ser Val Gln Asp Phe Glu Lys Phe Leu Lys Thr
 405 410 415

Leu

<210> 120
 <211> 138
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 120

Met Leu Asp Ser Val Thr His Ser Thr Phe Leu Pro Asn Ala Ser Phe
 1 5 10 15

Cys Asp Pro Leu Met Ser Trp Thr Asp Leu Phe Ser Asn Glu Glu Tyr
 20 25 30

Tyr Pro Ala Phe Glu His Gln Thr Ala Cys Asp Ser Tyr Trp Thr Ser
 35 40 45

Val His Pro Glu Tyr Trp Thr Lys Arg His Val Trp Glu Trp Leu Gln
 50 55 60

Phe Cys Cys Asp Gln Tyr Lys Leu Asp Thr Asn Cys Ile Ser Phe Cys
 65 70 75 80

Asn Phe Asn Ile Ser Gly Leu Gln Leu Cys Ser Met Thr Gln Glu Glu
 85 90 95

Phe Val Glu Ala Ala Gly Leu Cys Gly Glu Tyr Leu Tyr Phe Ile Leu
 100 105 110

Gln Asn Ile Arg Thr Gln Gly Gln Cys Ser Glu Gly Gln Thr Ser Arg
 115 120 125

Gly Gly Thr Arg Ile Arg Thr Lys Gln Leu
 130 135

<210> 121

<211> 594

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 121

Met Ser Ala Gly Glu Val Glu Arg Leu Val Ser Glu Leu Ser Gly Gly
 1 5 10 15

Thr Gly Gly Asp Glu Glu Glu Glu Trp Leu Tyr Gly Gly Pro Trp Asp
 20 25 30

Val His Val His Ser Asp Leu Ala Lys Asp Leu Asp Glu Asn Glu Val
 35 40 45

Glu Arg Pro Glu Glu Glu Asn Ala Ser Ala Asn Pro Pro Ser Gly Ile
 50 55 60

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

Thr Glu Asp Asp Ser Asp Ser Asp Ser Asp Asp Asp Glu Asp Asp Val
85 90 95

His Val Thr Ile Gly Asp Ile Lys Thr Gly Ala Pro Gln Tyr Gly Ser
100 105 110

Tyr Gly Thr Ala Pro Val Asn Leu Asn Ile Lys Thr Gly Gly Arg Val
115 120 125

Tyr Gly Thr Thr Gly Thr Lys Val Lys Gly Val Asp Leu Asp Ala Pro
130 135 140

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

Glu Asp Lys Pro Trp Arg Lys Pro Gly Ala Asp Leu Ser Asp Tyr Phe
165 170 175

Asn Tyr Gly Phe Asn Glu Asp Thr Trp Lys Ala Tyr Cys Glu Lys Gln
180 185 190

Lys Arg Ile Arg Met Gly Leu Glu Val Ile Pro Val Thr Ser Thr Thr
195 200 205

Asn Lys Ile Thr Ala Glu Asp Cys Thr Met Glu Val Thr Pro Gly Ala
210 215 220

Glu Ile Gln Asp Gly Arg Phe Asn Leu Phe Lys Val Gln Gln Gly Arg
225 230 235 240

Thr Gly Asn Ser Glu Lys Glu Thr Ala Leu Pro Ser Thr Lys Ala Glu
245 250 255

Phe Thr Ser Pro Pro Ser Leu Phe Lys Thr Gly Leu Pro Pro Ser Arg
260 265 270

Asn Ser Thr Ser Ser Gln Ser Gln Thr Ser Thr Ala Ser Arg Lys Ala
275 280 285

Asn Ser Ser Val Gly Lys Trp Gln Asp Arg Tyr Gly Arg Ala Glu Ser

290 295 300
 Pro Asp Leu Arg Arg Leu Pro Gly Ala Ile Asp Val Ile Gly Gln Thr
 305 310 315 320
 Ile Thr Ile Ser Arg Val Glu Gly Arg Arg Arg Ala Asn Glu Asn Ser
 325 330 335
 Asn Ile Gln Val Leu Ser Glu Arg Ser Ala Thr Glu Val Asp Asn Asn
 340 345 350
 Phe Ser Lys Pro Pro Pro Phe Phe Pro Pro Gly Ala Pro Pro Thr His
 355 360 365
 Leu Pro Pro Pro Pro Phe Leu Pro Pro Pro Pro Thr Val Ser Thr Ala
 370 375 380
 Pro Pro Leu Ile Pro Pro Pro Gly Phe Pro Pro Pro Pro Gly Ala Pro
 385 390 395 400
 Pro Pro Ser Leu Ile Pro Thr Ile Glu Ser Gly His Ser Ser Gly Tyr
 405 410 415
 Asp Ser Arg Ser Ala Arg Ala Phe Pro Tyr Gly Asn Val Ala Phe Pro
 420 425 430
 His Leu Pro Gly Ser Ala Pro Ser Trp Pro Ser Leu Val Asp Thr Ser
 435 440 445
 Lys Gln Trp Asp Tyr Tyr Ala Arg Arg Glu Lys Asp Arg Asp Arg Glu
 450 455 460
 Arg Asp Arg Asp Arg Glu Arg Asp Arg Asp Arg Asp Arg Glu Arg Glu
 465 470 475 480
 Arg Thr Arg Glu Arg Glu Arg Glu Arg Asp His Ser Pro Thr Pro Ser
 485 490 495
 Val Phe Asn Ser Asp Glu Glu Arg Tyr Arg Tyr Arg Glu Tyr Ala Glu
 500 505 510
 Arg Gly Tyr Glu Arg His Arg Ala Ser Arg Glu Lys Glu Glu Arg His
 515 520 525

Arg Glu Arg Arg His Arg Glu Lys Glu Glu Thr Arg His Lys Ser Ser
 530 535 540

Arg Ser Asn Ser Arg Arg Arg His Glu Ser Glu Glu Gly Asp Ser His
 545 550 555 560

Arg Arg His Lys His Lys Lys Ser Lys Arg Ser Lys Glu Gly Lys Glu
 565 570 575

Ala Gly Ser Glu Pro Ala Pro Glu Gln Glu Ser Thr Glu Ala Thr Pro
 580 585 590

Ala Glu

<210> 122
 <211> 222
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 122

Met Pro Lys Val Val Ser Arg Ser Val Val Cys Ser Asp Thr Arg Asp
 1 5 10 15

Arg Glu Glu Tyr Asp Asp Gly Glu Lys Pro Leu His Val Tyr Tyr Cys
 20 25 30

Leu Cys Gly Gln Met Val Leu Val Leu Asp Cys Gln Leu Glu Lys Leu
 35 40 45

Pro Met Arg Pro Arg Asp Arg Ser Arg Val Ile Asp Ala Ala Lys His
 50 55 60

Ala His Lys Phe Cys Asn Thr Glu Asp Glu Glu Thr Met Tyr Leu Arg
 65 70 75 80

Arg Pro Glu Gly Ile Glu Arg Gln Tyr Arg Lys Lys Cys Ala Lys Cys
 85 90 95

Gly Leu Pro Leu Phe Tyr Gln Ser Gln Pro Lys Asn Ala Pro Val Thr
 100 105 110

Phe Ile Val Asp Gly Ala Val Val Lys Phe Gly Gln Gly Phe Gly Lys
 115 120 125

Thr Asn Ile Tyr Thr Gln Lys Gln Glu Pro Pro Lys Lys Val Met Met
 130 135 140

Thr Lys Arg Thr Lys Asp Met Gly Lys Phe Ser Ser Val Thr Val Ser
 145 150 155 160

Thr Ile Asp Glu Glu Glu Glu Ile Glu Ala Arg Glu Val Ala Asp
 165 170 175

Ser Tyr Ala Gln Asn Ala Lys Val Ile Glu Lys Gln Leu Glu Arg Lys
 180 185 190

Gly Met Ser Lys Arg Arg Leu Gln Glu Leu Ala Glu Leu Glu Ala Lys
 195 200 205

Lys Ala Lys Met Lys Gly Thr Leu Ile Asp Asn Gln Phe Lys
 210 215 220

<210> 123

<211> 114

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 123

Met Glu Lys Pro Leu Phe Pro Leu Val Pro Leu His Trp Phe Gly Phe
 1 5 10 15

Gly Tyr Thr Ala Leu Val Val Ser Gly Gly Ile Val Gly Tyr Val Lys
 20 25 30

Thr Gly Ser Val Pro Ser Leu Ala Ala Trp Leu Leu Phe Gly Ser Leu
 35 40 45

Ala Gly Leu Gly Ala Tyr Gln Leu Tyr Gln Asp Pro Arg Asn Val Trp
 50 55 60

Gly Phe Leu Ala Ala Thr Ser Val Thr Phe Val Gly Val Met Gly Met
 65 70 75 80

Arg Ser Tyr Tyr Tyr Gly Lys Phe Met Pro Val Gly Leu Ile Ala Gly
 85 90 95

Ala Ser Leu Leu Met Ala Ala Lys Val Gly Val Arg Met Leu Met Thr

100

105

110

Ser Asp

<210> 124
 <211> 2032
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 124

Met Gly Asp Asp Ser Glu Trp Leu Lys Leu Pro Val Asp Gln Lys Cys
 1 5 10 15

Glu His Lys Leu Trp Lys Ala Arg Leu Ser Gly Tyr Glu Glu Ala Leu
 20 25 30

Lys Ile Phe Gln Lys Ile Lys Asp Glu Lys Ser Pro Glu Trp Ser Lys
 35 40 45

Phe Leu Gly Leu Ile Lys Lys Phe Val Thr Asp Ser Asn Ala Val Val
 50 55 60

Gln Leu Lys Gly Leu Glu Ala Ala Leu Val Tyr Val Glu Asn Ala His
 65 70 75 80

Val Ala Gly Lys Thr Thr Gly Glu Val Val Ser Gly Val Val Ser Lys
 85 90 95

Val Phe Asn Gln Pro Lys Ala Lys Ala Lys Glu Leu Gly Ile Glu Ile
 100 105 110

Cys Leu Met Tyr Ile Glu Ile Glu Lys Gly Glu Ala Val Gln Glu Glu
 115 120 125

Leu Leu Lys Gly Leu Asp Asn Lys Asn Pro Lys Ile Ile Val Ala Cys
 130 135 140

Ile Glu Thr Leu Arg Lys Ala Leu Ser Glu Phe Gly Ser Lys Ile Ile
 145 150 155 160

Leu Leu Lys Pro Ile Ile Lys Val Leu Pro Lys Leu Phe Glu Ser Arg
 165 170 175

Glu Lys Ala Val Arg Asp Glu Ala Lys Leu Ile Ala Val Glu Ile Tyr
 180 185 190

Arg Trp Ile Arg Asp Ala Leu Arg Pro Pro Leu Gln Asn Ile Asn Ser
 195 200 205

Val Gln Leu Lys Glu Leu Glu Glu Trp Val Lys Leu Pro Thr Ser
 210 215 220

Ala Pro Arg Pro Thr Arg Phe Leu Arg Ser Gln Gln Glu Leu Glu Ala
 225 230 235 240

Lys Leu Glu Gln Gln Gln Ser Ala Gly Gly Asp Ala Glu Gly Gly Gly
 245 250 255

Asp Asp Gly Asp Glu Val Pro Gln Ile Asp Ala Tyr Glu Leu Leu Glu
 260 265 270

Ala Val Glu Ile Leu Ser Lys Leu Pro Lys Asp Phe Tyr Asp Lys Ile
 275 280 285

Glu Ala Lys Lys Trp Gln Glu Arg Lys Glu Ala Leu Glu Ser Val Glu
 290 295 300

Val Leu Ile Lys Asn Pro Lys Leu Glu Ala Gly Asp Tyr Ala Asp Leu
 305 310 315 320

Val Lys Ala Leu Lys Lys Val Val Gly Lys Asp Thr Asn Val Met Leu
 325 330 335

Val Ala Leu Ala Ala Lys Cys Leu Thr Gly Leu Ala Val Gly Leu Arg
 340 345 350

Lys Lys Phe Gly Gln Tyr Ala Gly His Val Val Pro Thr Ile Leu Glu
 355 360 365

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

Ile Asp Ala Ile Phe Leu Thr Thr Thr Leu Gln Asn Ile Ser Glu Asp
 385 390 395 400

Val Leu Ala Val Met Asp Asn Lys Asn Pro Thr Ile Lys Gln Gln Thr
 405 410 415

Ser Leu Phe Ile Ala Arg Ser Phe Arg His Cys Thr Ala Ser Thr Leu
 420 425 430

Pro Lys Ser Leu Leu Lys Pro Phe Cys Ala Ala Leu Leu Lys His Ile
 435 440 445

Asn Asp Ser Ala Pro Glu Val Arg Asp Ala Ala Phe Glu Ala Leu Gly
 450 455 460

Thr Ala Leu Lys Val Val Gly Glu Lys Ala Val Asn Pro Phe Leu Ala
 465 470 475 480

Asp Val Asp Lys Leu Lys Leu Asp Lys Ile Lys Glu Cys Ser Glu Lys
 485 490 495

Val Glu Leu Ile His Gly Lys Lys Ala Gly Leu Ala Ala Asp Lys Lys
 500 505 510

Glu Phe Lys Pro Leu Pro Gly Arg Thr Ala Ala Ser Gly Ala Ala Gly
 515 520 525

Asp Lys Asp Thr Lys Asp Ile Ser Ala Pro Lys Pro Gly Pro Leu Lys
 530 535 540

Lys Ala Pro Ala Ala Lys Ala Gly Gly Pro Pro Lys Lys Gly Lys Pro
 545 550 555 560

Ala Ala Pro Gly Gly Ala Gly Asn Thr Gly Thr Lys Asn Lys Lys Gly
 565 570 575

Leu Glu Thr Lys Glu Ile Val Glu Pro Glu Leu Ser Ile Glu Val Cys
 580 585 590

Glu Glu Lys Ala Ser Ala Val Leu Pro Pro Thr Cys Ile Gln Leu Leu
 595 600 605

Asp Ser Ser Asn Trp Lys Glu Arg Leu Ala Cys Met Glu Glu Phe Gln
 610 615 620

Lys Ala Val Glu Leu Met Asp Arg Thr Glu Met Pro Cys Gln Ala Leu
 625 630 635 640

Val Arg Met Leu Ala Lys Lys Pro Gly Trp Lys Glu Thr Asn Phe Gln
 645 650 655

Val Met Gln Met Lys Leu His Ile Val Ala Leu Ile Ala Gln Lys Gly
 660 665 670

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

Lys Ile Gly Asp Val Lys Cys Gly Asn Asn Ala Lys Glu Ala Met Thr
 690 695 700

Ala Ile Ala Glu Ala Cys Met Leu Pro Trp Thr Ala Glu Gln Val Val
 705 710 715 720

Ser Met Ala Phe Ser Gln Lys Asn Pro Lys Asn Gln Ser Glu Thr Leu
 725 730 735

Asn Trp Leu Ser Asn Ala Ile Lys Glu Phe Gly Phe Ser Gly Leu Asn
 740 745 750

Val Lys Ala Phe Ile Ser Asn Val Lys Thr Ala Leu Ala Ala Thr Asn
 755 760 765

Pro Ala Val Arg Thr Ala Ala Ile Thr Leu Leu Gly Val Met Tyr Leu
 770 775 780

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

Leu Leu Ser Gln Ile Asp Ala Glu Phe Glu Lys Met Gln Gly Gln Ser
 805 810 815

Pro Pro Ala Pro Thr Arg Gly Ile Ser Lys His Ser Thr Ser Gly Thr
 820 825 830

Asp Glu Gly Glu Asp Gly Asp Glu Pro Asp Asp Gly Ser Asn Asp Val
 835 840 845

Val Asp Leu Leu Pro Arg Thr Glu Ile Ser Asp Lys Ile Thr Ser Glu
 850 855 860

Leu Val Ser Lys Ile Gly Asp Lys Asn Trp Lys Ile Arg Lys Glu Gly
 865 870 875 880

Leu Asp Glu Val Ala Gly Ile Ile Asn Asp Ala Lys Phe Ile Gln Pro
 885 890 895

Asn Ile Gly Glu Leu Pro Thr Ala Leu Lys Gly Arg Leu Asn Asp Ser
 900 905 910

Asn Lys Ile Leu Val Gln Gln Thr Leu Asn Ile Leu Gln Gln Leu Ala
 915 920 925

Val Ala Met Gly Pro Asn Ile Lys Gln His Val Lys Asn Leu Gly Ile
 930 935 940

Pro Ile Ile Thr Val Leu Gly Asp Ser Lys Asn Asn Val Arg Ala Ala
 945 950 955 960

Ala Leu Ala Thr Val Asn Ala Trp Ala Glu Gln Thr Gly Met Lys Glu
 965 970 975

Trp Leu Glu Gly Glu Asp Leu Ser Glu Glu Leu Lys Lys Glu Asn Pro
 980 985 990

Phe Leu Arg Gln Glu Leu Leu Gly Trp Leu Ala Glu Lys Leu Pro Thr
 995 1000 1005

Leu Arg Ser Thr Pro Thr Asp Leu Ile Leu Cys Val Pro His Leu
 1010 1015 1020

Tyr Ser Cys Leu Glu Asp Arg Asn Gly Asp Val Arg Lys Lys Ala
 1025 1030 1035

Gln Asp Ala Leu Pro Phe Phe Met Met His Leu Gly Tyr Glu Lys
 1040 1045 1050

Met Ala Lys Ala Thr Gly Lys Leu Lys Pro Thr Ser Lys Asp Gln
 1055 1060 1065

Val Leu Ala Met Leu Glu Lys Ala Lys Val Asn Met Pro Ala Lys
 1070 1075 1080

Pro Ala Pro Pro Thr Lys Ala Thr Ser Lys Pro Met Gly Gly Ser
 1085 1090 1095

Ala Pro Ala Lys Phe Gln Pro Ala Ser Ala Pro Ala Glu Asp Cys
1100 1105 1110

Ile Ser Ser Ser Thr Glu Pro Lys Pro Asp Pro Lys Lys Ala Lys
1115 1120 1125

Ala Pro Gly Leu Ser Ser Lys Ala Lys Ser Ala Gln Gly Lys Lys
1130 1135 1140

Met Pro Ser Lys Thr Ser Leu Lys Glu Asp Glu Asp Lys Ser Gly
1145 1150 1155

Pro Ile Phe Ile Val Val Pro Asn Gly Lys Glu Gln Arg Met Lys
1160 1165 1170

Asp Glu Lys Gly Leu Lys Val Leu Lys Trp Asn Phe Thr Thr Pro
1175 1180 1185

Arg Asp Glu Tyr Ile Glu Gln Leu Lys Thr Gln Met Ser Ser Cys
1190 1195 1200

Val Ala Lys Trp Leu Gln Asp Glu Met Phe His Ser Asp Phe Gln
1205 1210 1215

His His Asn Lys Ala Leu Ala Val Met Val Asp His Leu Glu Ser
1220 1225 1230

Glu Lys Glu Gly Val Ile Gly Cys Leu Asp Leu Ile Leu Lys Trp
1235 1240 1245

Leu Thr Leu Arg Phe Phe Asp Thr Asn Thr Ser Val Leu Met Lys
1250 1255 1260

Ala Leu Glu Tyr Leu Lys Leu Leu Phe Thr Leu Leu Ser Glu Glu
1265 1270 1275

Glu Tyr His Leu Thr Glu Asn Glu Ala Ser Ser Phe Ile Pro Tyr
1280 1285 1290

Leu Val Val Lys Val Gly Glu Pro Lys Asp Val Ile Arg Lys Asp
1295 1300 1305

Val Arg Ala Ile Leu Asn Arg Met Cys Leu Val Tyr Pro Ala Ser
1310 1315 1320

Lys Met Phe Pro Phe Ile Met Glu Gly Thr Lys Ser Lys Asn Ser
 1325 1330 1335

Lys Gln Arg Ala Glu Cys Leu Glu Glu Leu Gly Cys Leu Val Glu
 1340 1345 1350

Ser Tyr Gly Met Asn Val Cys Gln Pro Thr Pro Gly Lys Ala Leu
 1355 1360 1365

Lys Glu Ile Ala Val His Ile Gly Asp Arg Asp Asn Ala Val Arg
 1370 1375 1380

Asn Ala Ala Leu Asn Thr Ile Val Thr Val Tyr Asn Val His Gly
 1385 1390 1395

Asp Gln Val Phe Lys Leu Ile Gly Asn Leu Ser Glu Lys Asp Met
 1400 1405 1410

Ser Met Leu Glu Glu Arg Ile Lys Arg Ser Ala Lys Arg Pro Ser
 1415 1420 1425

Ala Ala Pro Ile Lys Gln Val Glu Glu Lys Pro Gln Arg Ala Gln
 1430 1435 1440

Asn Ile Ser Ser Asn Ala Asn Met Leu Arg Lys Gly Pro Ala Glu
 1445 1450 1455

Asp Met Ser Ser Lys Leu Asn Gln Ala Arg Ser Met Ser Gly His
 1460 1465 1470

Pro Glu Ala Ala Gln Met Val Arg Arg Glu Phe Gln Leu Asp Leu
 1475 1480 1485

Asp Glu Ile Glu Asn Asp Asn Gly Thr Val Arg Cys Glu Met Pro
 1490 1495 1500

Glu Leu Val Gln His Lys Leu Asp Asp Ile Phe Glu Pro Val Leu
 1505 1510 1515

Ile Pro Glu Pro Lys Ile Arg Ala Val Ser Pro His Phe Asp Asp
 1520 1525 1530

Met His Ser Asn Thr Ala Ser Thr Ile Asn Phe Ile Ile Ser Gln
1535 1540 1545

Val Ala Ser Gly Asp Ile Asn Thr Ser Ile Gln Ala Leu Thr Gln
1550 1555 1560

Ile Asp Glu Val Leu Arg Gln Glu Asp Lys Ala Glu Ala Met Ser
1565 1570 1575

Gly His Ile Asp Gln Phe Leu Ile Ala Thr Phe Met Gln Leu Arg
1580 1585 1590

Leu Ile Tyr Asn Thr His Met Ala Asp Glu Lys Leu Glu Lys Asp
1595 1600 1605

Glu Ile Ile Lys Leu Tyr Ser Cys Ile Ile Gly Asn Met Ile Ser
1610 1615 1620

Leu Phe Gln Ile Glu Ser Leu Ala Arg Glu Ala Ser Thr Gly Val
1625 1630 1635

Leu Lys Asp Leu Met His Gly Leu Ile Thr Leu Met Leu Asp Ser
1640 1645 1650

Arg Ile Glu Asp Leu Glu Glu Gly Gln Gln Val Ile Arg Ser Val
1655 1660 1665

Asn Leu Leu Val Val Lys Val Leu Glu Lys Ser Asp Gln Thr Asn
1670 1675 1680

Ile Leu Ser Ala Leu Leu Val Leu Leu Gln Asp Ser Leu Leu Ala
1685 1690 1695

Thr Ala Ser Ser Pro Lys Phe Ser Glu Leu Val Met Lys Cys Leu
1700 1705 1710

Trp Arg Met Val Arg Leu Leu Pro Asp Thr Ile Asn Ser Ile Asn
1715 1720 1725

Leu Asp Arg Ile Leu Leu Asp Ile His Ile Phe Met Lys Val Phe
1730 1735 1740

Pro Lys Glu Lys Leu Lys Gln Cys Lys Ser Glu Phe Pro Ile Arg
1745 1750 1755

Thr Leu Lys Thr Leu Leu His Thr Leu Cys Lys Leu Lys Gly Pro
 1760 1765 1770

Lys Ile Leu Asp His Leu Thr Met Ile Asp Asn Lys Asn Glu Ser
 1775 1780 1785

Glu Leu Glu Ala His Leu Cys Arg Met Met Lys His Ser Met Asp
 1790 1795 1800

Gln Thr Gly Ser Lys Ser Asp Lys Glu Thr Glu Lys Gly Ala Ser
 1805 1810 1815

Arg Ile Asp Glu Lys Ser Ser Lys Ala Lys Val Asn Asp Phe Leu
 1820 1825 1830

Ala Glu Ile Phe Lys Lys Ile Gly Ser Lys Glu Asn Thr Lys Glu
 1835 1840 1845

Gly Leu Ala Glu Leu Tyr Glu Tyr Lys Lys Lys Tyr Ser Asp Ala
 1850 1855 1860

Asp Ile Glu Pro Phe Leu Lys Asn Ser Ser Gln Phe Phe Gln Ser
 1865 1870 1875

Tyr Val Glu Arg Gly Leu Arg Val Ile Glu Met Glu Arg Glu Gly
 1880 1885 1890

Lys Gly Arg Ile Ser Thr Ser Thr Gly Ile Ser Pro Gln Met Glu
 1895 1900 1905

Val Thr Cys Val Pro Thr Pro Thr Ser Thr Val Ser Ser Ile Gly
 1910 1915 1920

Asn Thr Asn Gly Glu Glu Val Gly Pro Ser Val Tyr Leu Glu Arg
 1925 1930 1935

Leu Lys Ile Leu Arg Gln Arg Cys Gly Leu Asp Asn Thr Lys Gln
 1940 1945 1950

Asp Asp Arg Pro Pro Leu Thr Ser Leu Leu Ser Lys Pro Ala Val
 1955 1960 1965

Pro Thr Val Ala Ser Ser Thr Asp Met Leu His Ser Lys Leu Ser
 1970 1975 1980

Gln Leu Arg Glu Ser Arg Glu Gln His Gln His Ser Asp Leu Asp
 1985 1990 1995

Ser Asn Gln Thr His Ser Ser Gly Thr Val Thr Ser Ser Ser Ser
 2000 2005 2010

Thr Ala Asn Ile Asp Asp Leu Lys Lys Arg Leu Glu Arg Ile Lys
 2015 2020 2025

Ser Ser Arg Lys
 2030

<210> 125

<211> 921

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 125

Met Lys Thr Cys Trp Lys Ile Pro Val Phe Phe Phe Val Cys Ser Phe
 1 5 10 15

Leu Glu Pro Trp Ala Ser Ala Ala Val Lys Arg Arg Pro Arg Phe Pro
 20 25 30

Val Asn Ser Asn Ser Asn Gly Gly Asn Glu Leu Cys Pro Lys Ile Arg
 35 40 45

Ile Gly Gln Asp Asp Leu Pro Gly Phe Asp Leu Ile Ser Gln Phe Gln
 50 55 60

Val Asp Lys Ala Ala Ser Arg Arg Ala Ile Gln Arg Val Val Gly Ser
 65 70 75 80

Ala Thr Leu Gln Val Ala Tyr Lys Leu Gly Asn Asn Val Asp Phe Arg
 85 90 95

Ile Pro Thr Arg Asn Leu Tyr Pro Ser Gly Leu Pro Glu Glu Tyr Ser
 100 105 110

Phe Leu Thr Thr Phe Arg Met Thr Gly Ser Thr Leu Lys Lys Asn Trp
 115 120 125

Asn Ile Trp Gln Ile Gln Asp Ser Ser Gly Lys Glu Gln Val Gly Ile
 130 135 140

Lys Ile Asn Gly Gln Thr Gln Ser Val Val Phe Ser Tyr Lys Gly Leu
 145 150 155 160

Asp Gly Ser Leu Gln Thr Ala Ala Phe Ser Asn Leu Ser Ser Leu Phe
 165 170 175

Asp Ser Gln Trp His Lys Ile Met Ile Gly Val Glu Arg Ser Ser Ala
 180 185 190

Thr Leu Phe Val Asp Cys Asn Arg Ile Glu Ser Leu Pro Ile Lys Pro
 195 200 205

Arg Gly Pro Ile Asp Ile Asp Gly Phe Ala Val Leu Gly Lys Leu Ala
 210 215 220

Asp Asn Pro Gln Val Ser Val Pro Phe Glu Leu Gln Trp Met Leu Ile
 225 230 235 240

His Cys Asp Pro Leu Arg Pro Arg Arg Glu Thr Cys His Glu Leu Pro
 245 250 255

Ala Arg Ile Thr Pro Ser Gln Thr Thr Asp Glu Arg Gly Pro Pro Gly
 260 265 270

Glu Gln Gly Pro Pro Gly Pro Pro Gly Pro Pro Gly Val Pro Gly Ile
 275 280 285

Asp Gly Ile Asp Gly Asp Arg Gly Pro Lys Gly Pro Pro Gly Pro Pro
 290 295 300

Gly Pro Ala Gly Glu Pro Gly Lys Pro Gly Ala Pro Gly Lys Pro Gly
 305 310 315 320

Thr Pro Gly Ala Asp Gly Leu Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Gly Ser
 325 330 335

Ile Gly Ser Lys Gly Gln Lys Gly Glu Pro Gly Val Pro Gly Ser Arg
 340 345 350

Gly Phe Pro Gly Arg Gly Ile Pro Gly Pro Pro Gly Pro Pro Gly Thr

Ala Pro Gly Lys Pro Gly Gln Met Gly Asn Ser Gly Lys Pro Gly Gln
595 600 605

Gln Gly Pro Pro Gly Glu Val Gly Pro Arg Gly Pro Gln Gly Leu Pro
610 615 620

Gly Ser Arg Gly Glu Leu Gly Pro Val Gly Ser Pro Gly Leu Pro Gly
625 630 635 640

Lys Leu Gly Ser Leu Gly Ser Pro Gly Leu Pro Gly Leu Pro Gly Pro
645 650 655

Pro Gly Leu Pro Gly Met Lys Gly Asp Arg Gly Val Val Gly Glu Pro
660 665 670

Gly Pro Lys Gly Glu Gln Gly Ala Ser Gly Glu Glu Gly Glu Ala Gly
675 680 685

Glu Arg Gly Glu Leu Gly Asp Ile Gly Leu Pro Gly Pro Lys Gly Ser
690 695 700

Ala Gly Asn Pro Gly Glu Pro Gly Leu Arg Gly Pro Glu Gly Ser Arg
705 710 715 720

Gly Leu Pro Gly Val Glu Gly Pro Arg Gly Pro Pro Gly Pro Arg Gly
725 730 735

Val Gln Gly Glu Gln Gly Ala Thr Gly Leu Pro Gly Val Gln Gly Pro
740 745 750

Pro Gly Arg Ala Pro Thr Asp Gln His Ile Lys Gln Val Cys Met Arg
755 760 765

Val Ile Gln Glu His Phe Ala Glu Met Ala Ala Ser Leu Lys Arg Pro
770 775 780

Asp Ser Gly Ala Thr Gly Leu Pro Gly Arg Pro Gly Pro Pro Gly Pro
785 790 795 800

Pro Gly Pro Pro Gly Glu Asn Gly Phe Pro Gly Gln Met Gly Ile Arg
805 810 815

Gly Leu Pro Gly Ile Lys Gly Pro Pro Gly Ala Leu Gly Leu Arg Gly

820

825

830

Pro Lys Gly Asp Leu Gly Glu Lys Gly Glu Arg Gly Pro Pro Gly Arg
 835 840 845

Gly Pro Asn Gly Leu Pro Gly Ala Ile Gly Leu Pro Gly Asp Pro Gly
 850 855 860

Pro Ala Ser Tyr Gly Arg Asn Gly Arg Asp Gly Glu Arg Gly Pro Pro
 865 870 875 880

Gly Val Ala Gly Ile Pro Gly Val Pro Gly Pro Pro Gly Pro Pro Gly
 885 890 895

Leu Pro Gly Phe Cys Glu Pro Ala Ser Cys Thr Met Gln Ala Gly Gln
 900 905 910

Arg Ala Phe Asn Lys Gly Pro Asp Pro
 915 920

<210> 126
 <211> 672
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 126

Met Glu Ser Arg Lys Leu Ile Ser Ala Thr Asp Ile Gln Tyr Ser Gly
 1 5 10 15

Ser Leu Leu Asn Ser Leu Asn Glu Gln Arg Gly His Gly Leu Phe Cys
 20 25 30

Asp Val Thr Val Ile Val Glu Asp Arg Lys Phe Arg Ala His Lys Asn
 35 40 45

Ile Leu Ser Ala Ser Ser Thr Tyr Phe His Gln Leu Phe Ser Val Ala
 50 55 60

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

Ile Leu Asn Tyr Ile Tyr Ser Ser Lys Ile Val Arg Val Arg Ser Asp
 85 90 95

Leu Leu Asp Glu Leu Ile Lys Ser Gly Gln Leu Leu Gly Val Lys Phe
 100 105 110

Ile Ala Glu Leu Gly Val Pro Leu Ser Gln Val Lys Ser Ile Ser Gly
 115 120 125

Thr Ala Gln Asp Gly Asn Thr Glu Pro Leu Pro Pro Asp Ser Gly Asp
 130 135 140

Lys Asn Leu Val Ile Gln Lys Ser Lys Asp Glu Ala Gln Asp Asn Gly
 145 150 155 160

Ala Thr Ile Met Pro Ile Ile Thr Glu Ser Phe Ser Leu Ser Ala Glu
 165 170 175

Asp Tyr Glu Met Lys Lys Ile Ile Val Thr Asp Ser Asp Asp Asp
 180 185 190

Asp Asp Val Ile Phe Cys Ser Glu Ile Leu Pro Thr Lys Glu Thr Leu
 195 200 205

Pro Ser Asn Asn Thr Val Ala Gln Val Gln Ser Asn Pro Gly Pro Val
 210 215 220

Ala Ile Ser Asp Val Ala Pro Ser Ala Ser Asn Asn Ser Pro Pro Leu
 225 230 235 240

Thr Asn Ile Thr Pro Thr Gln Lys Leu Pro Thr Pro Val Asn Gln Ala
 245 250 255

Thr Leu Ser Gln Thr Gln Gly Ser Glu Lys Leu Leu Val Ser Ser Ala
 260 265 270

Pro Thr His Leu Thr Pro Asn Ile Ile Leu Leu Asn Gln Thr Pro Leu
 275 280 285

Ser Thr Pro Pro Asn Val Ser Ser Ser Leu Pro Asn His Met Pro Ser
 290 295 300

Ser Ile Asn Leu Leu Val Gln Asn Gln Gln Thr Pro Asn Ser Ala Ile
 305 310 315 320

Leu Thr Gly Asn Lys Ala Asn Glu Glu Glu Glu Glu Ile Ile Asp
 325 330 335

Asp Asp Asp Asp Thr Ile Ser Ser Ser Pro Asp Ser Ala Val Ser Asn
 340 345 350
 Thr Ser Leu Val Pro Gln Ala Asp Thr Ser Gln Asn Thr Ser Phe Asp
 355 360 365
 Gly Ser Leu Ile Gln Lys Met Gln Ile Pro Thr Leu Leu Gln Glu Pro
 370 375 380
 Leu Ser Asn Ser Leu Lys Ile Ser Asp Ile Ile Thr Arg Asn Thr Asn
 385 390 395 400
 Asp Pro Gly Val Gly Ser Lys His Leu Met Glu Gly Gln Lys Ile Ile
 405 410 415
 Thr Leu Asp Thr Ala Thr Glu Ile Glu Gly Leu Ser Thr Gly Cys Lys
 420 425 430
 Val Tyr Ala Asn Ile Gly Glu Asp Thr Tyr Asp Ile Val Ile Pro Val
 435 440 445
 Lys Asp Asp Pro Asp Glu Gly Glu Ala Arg Leu Glu Asn Glu Ile Pro
 450 455 460
 Lys Thr Ser Gly Ser Glu Met Ala Asn Lys Arg Met Lys Val Lys His
 465 470 475 480
 Asp Asp His Tyr Glu Leu Ile Val Asp Gly Arg Val Tyr Tyr Ile Cys
 485 490 495
 Ile Val Cys Lys Arg Ser Tyr Val Cys Leu Thr Ser Leu Arg Arg His
 500 505 510
 Phe Asn Ile His Ser Trp Glu Lys Lys Tyr Pro Cys Arg Tyr Cys Glu
 515 520 525
 Lys Val Phe Pro Leu Ala Glu Tyr Arg Thr Lys His Glu Ile His His
 530 535 540
 Thr Gly Glu Arg Arg Tyr Gln Cys Leu Ala Cys Gly Lys Ser Phe Ile
 545 550 555 560

Asn Tyr Gln Phe Met Ser Ser His Ile Lys Ser Val His Ser Gln Asp
 565 570 575

Pro Ser Gly Asp Ser Lys Leu Tyr Arg Leu His Pro Cys Arg Ser Leu
 580 585 590

Gln Ile Arg Gln Tyr Ala Tyr Leu Ser Asp Arg Ser Ser Thr Ile Pro
 595 600 605

Ala Met Lys Asp Asp Gly Ile Gly Tyr Lys Val Asp Thr Gly Lys Glu
 610 615 620

Pro Pro Val Gly Thr Thr Thr Ser Thr Gln Asn Lys Pro Met Thr Trp
 625 630 635 640

Glu Asp Ile Phe Ile Gln Gln Glu Asn Asp Ser Ile Phe Lys Gln Asn
 645 650 655

Val Thr Asp Gly Ser Thr Glu Phe Glu Phe Ile Ile Pro Glu Ser Tyr
 660 665 670

<210> 127

<211> 346

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 127

Met Asp Trp Val Met Lys His Asn Gly Pro Asn Asp Ala Ser Asp Gly
 1 5 10 15

Thr Val Arg Leu Arg Gly Leu Pro Phe Gly Cys Ser Lys Glu Glu Ile
 20 25 30

Val Gln Phe Phe Gln Gly Leu Glu Ile Val Pro Asn Gly Ile Thr Leu
 35 40 45

Thr Met Asp Tyr Gln Gly Arg Ser Thr Gly Glu Ala Phe Val Gln Phe
 50 55 60

Ala Ser Lys Glu Ile Ala Glu Asn Ala Leu Gly Lys His Lys Glu Arg
 65 70 75 80

Ile Gly His Arg Tyr Ile Glu Ile Phe Arg Ser Ser Arg Ser Glu Ile
 85 90 95

Lys Gly Phe Tyr Asp Pro Pro Arg Arg Leu Leu Gly Gln Arg Pro Gly
 100 105 110

Pro Tyr Asp Arg Pro Ile Gly Gly Arg Gly Gly Tyr Tyr Gly Ala Gly
 115 120 125

Arg Gly Ser Met Tyr Asp Arg Met Arg Arg Gly Gly Asp Gly Tyr Asp
 130 135 140

Gly Gly Tyr Gly Gly Phe Asp Asp Tyr Gly Gly Tyr Asn Asn Tyr Gly
 145 150 155 160

Tyr Gly Asn Asp Gly Phe Asp Asp Arg Met Arg Asp Gly Arg Gly Met
 165 170 175

Gly Gly His Gly Tyr Gly Gly Ala Gly Asp Ala Ser Ser Gly Phe His
 180 185 190

Gly Gly His Phe Val His Met Arg Gly Leu Pro Phe Arg Ala Thr Glu
 195 200 205

Asn Asp Ile Ala Asn Phe Phe Ser Pro Leu Asn Pro Ile Arg Val His
 210 215 220

Ile Asp Ile Gly Ala Asp Gly Arg Ala Thr Gly Glu Ala Asp Val Glu
 225 230 235 240

Phe Val Thr His Glu Asp Ala Val Ala Ala Met Ser Lys Asp Lys Asn
 245 250 255

Asn Met Gln His Arg Tyr Ile Glu Leu Phe Leu Asn Ser Thr Pro Gly
 260 265 270

Gly Gly Ser Gly Met Gly Gly Ser Gly Met Gly Gly Tyr Gly Arg Asp
 275 280 285

Gly Met Asp Asn Gln Gly Gly Tyr Gly Ser Val Gly Arg Met Gly Met
 290 295 300

Gly Asn Asn Tyr Ser Gly Gly Tyr Gly Thr Pro Asp Gly Leu Gly Gly
 305 310 315 320

Tyr Gly Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Tyr Tyr Gly Gln Gly Gly

325

330

335

Met Ser Gly Gly Gly Trp Arg Gly Met Tyr
 340 345

<210> 128
 <211> 162
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 128

Met Ala Ser Met Gln Thr Thr Gly Arg Arg Val Glu Val Trp Phe Pro
 1 5 10 15

Lys Arg Leu Gln Lys Glu Leu Leu Ala Leu Gln Asn Asp Pro Pro Pro
 20 25 30

Gly Met Thr Leu Asn Glu Lys Ser Val Gln Asn Ser Ile Thr Gln Trp
 35 40 45

Ile Val Asp Met Glu Gly Ala Pro Gly Thr Leu Tyr Glu Gly Glu Lys
 50 55 60

Phe Gln Leu Leu Phe Lys Phe Ser Ser Arg Tyr Pro Phe Asp Ser Pro
 65 70 75 80

Gln Val Met Phe Thr Gly Glu Asn Ile Pro Val His Pro His Val Tyr
 85 90 95

Ser Asn Gly His Ile Cys Leu Ser Ile Leu Thr Glu Asp Trp Ser Pro
 100 105 110

Ala Leu Ser Val Gln Ser Val Cys Leu Ser Ile Ile Ser Met Leu Ser
 115 120 125

Ser Cys Lys Glu Lys Arg Arg Pro Pro Asp Asn Ser Phe Tyr Val Arg
 130 135 140

Thr Cys Asn Lys Asn Pro Lys Lys Thr Lys Trp Trp Tyr His Asp Asp
 145 150 155 160

Thr Cys

<210> 129
 <211> 312
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 129

Met Glu Ser Ala Leu Pro Ala Ala Gly Phe Leu Tyr Trp Val Gly Ala
 1 5 10 15

Gly Thr Val Ala Tyr Leu Ala Leu Arg Ile Ser Tyr Ser Leu Phe Thr
 20 25 30

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

Leu Gly Glu Trp Ala Val Val Thr Gly Ser Thr Asp Gly Ile Gly Lys
 50 55 60

Ser Tyr Ala Glu Glu Leu Ala Lys His Gly Met Lys Val Val Leu Ile
 65 70 75 80

Ser Arg Ser Lys Asp Lys Leu Asp Gln Val Ser Ser Glu Ile Lys Glu
 85 90 95

Lys Phe Lys Val Glu Thr Arg Thr Ile Ala Val Asp Phe Ala Ser Glu
 100 105 110

Asp Ile Tyr Asp Lys Ile Lys Thr Gly Leu Ala Gly Leu Glu Ile Gly
 115 120 125

Ile Leu Val Asn Asn Val Gly Met Ser Tyr Glu Tyr Pro Glu Tyr Phe
 130 135 140

Leu Asp Val Pro Asp Leu Asp Asn Val Ile Lys Lys Met Ile Asn Ile
 145 150 155 160

Asn Ile Leu Ser Val Cys Lys Met Thr Gln Leu Val Leu Pro Gly Met
 165 170 175

Val Glu Arg Ser Lys Gly Ala Ile Leu Asn Ile Ser Ser Gly Ser Gly
 180 185 190

Met Leu Pro Val Pro Leu Leu Thr Ile Tyr Ser Ala Thr Lys Thr Phe
 195 200 205

Val Asp Phe Phe Ser Gln Cys Leu His Glu Glu Tyr Arg Ser Lys Gly
 210 215 220

Val Phe Val Gln Ser Val Leu Pro Tyr Phe Val Ala Thr Lys Leu Ala
 225 230 235 240

Lys Ile Arg Lys Pro Thr Leu Asp Lys Pro Ser Pro Glu Thr Phe Val
 245 250 255

Lys Ser Ala Ile Lys Thr Val Gly Leu Gln Ser Arg Thr Asn Gly Tyr
 260 265 270

Leu Ile His Ala Leu Met Gly Ser Ile Ile Ser Asn Leu Pro Ser Trp
 275 280 285

Ile Tyr Leu Lys Ile Val Met Asn Met Asn Lys Ser Thr Arg Ala His
 290 295 300

Tyr Leu Lys Lys Thr Lys Lys Asn
 305 310

<210> 130
 <211> 1007
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 130

Met Ala Ala Ala Glu Thr Gln Ser Leu Arg Glu Gln Pro Glu Met Glu
 1 5 10 15

Asp Ala Asn Ser Glu Lys Ser Ile Asn Glu Glu Asn Gly Glu Val Ser
 20 25 30

Glu Asp Gln Ser Gln Asn Lys His Ser Arg His Lys Lys Lys His
 35 40 45

Lys His Arg Ser Lys His Lys Lys His Lys His Ser Ser Glu Glu Asp
 50 55 60

Lys Asp Lys Lys His Lys His Lys His Lys His Lys Lys His Lys Arg
 65 70 75 80

Lys Glu Ile Ile Asp Ala Ser Asp Lys Glu Gly Met Ser Pro Ala Lys
 85 90 95

Arg Thr Lys Leu Asp Asp Leu Ala Leu Leu Glu Asp Leu Glu Lys Gln
 100 105 110

Arg Ala Leu Ile Lys Ala Glu Leu Asp Asn Glu Leu Met Glu Gly Lys
 115 120 125

Val Gln Ser Gly Met Gly Leu Ile Leu Gln Gly Tyr Glu Ser Gly Ser
 130 135 140

Glu Glu Glu Gly Glu Ile His Glu Lys Ala Arg Asn Gly Asn Arg Ser
 145 150 155 160

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

Lys Ile Thr Thr Lys Lys Arg Ser Lys Ser Arg Ser Lys Glu Arg Thr
 180 185 190

Arg His Arg Ser Asp Lys Lys Lys Ser Lys Gly Gly Ile Glu Ile Val
 195 200 205

Lys Glu Lys Thr Thr Arg Ser Lys Ser Lys Glu Arg Lys Lys Ser Lys
 210 215 220

Ser Pro Ser Lys Arg Ser Lys Ser Gln Asp Gln Ala Arg Lys Ser Lys
 225 230 235 240

Ser Pro Thr Leu Arg Arg Arg Ser Gln Glu Lys Ile Gly Lys Ala Arg
 245 250 255

Ser Pro Thr Asp Asp Lys Val Lys Ile Glu Asp Lys Ser Lys Ser Lys
 260 265 270

Asp Arg Lys Lys Ser Pro Ile Ile Asn Glu Ser Arg Ser Arg Asp Arg
 275 280 285

Gly Lys Lys Ser Arg Ser Pro Val Asp Leu Arg Gly Lys Ser Lys Asp
 290 295 300

Arg Arg Ser Arg Ser Lys Glu Arg Lys Ser Lys Arg Ser Glu Thr Asp
 305 310 315 320

Lys Glu Lys Lys Pro Ile Lys Ser Pro Ser Lys Asp Ala Ser Ser Gly
 325 330 335

Lys Glu Asn Arg Ser Pro Ser Arg Arg Pro Gly Arg Ser Pro Lys Arg
 340 345 350

Arg Ser Leu Ser Pro Lys Pro Arg Asp Lys Ser Arg Arg Ser Arg Ser
 355 360 365

Pro Leu Leu Asn Asp Arg Arg Ser Lys Gln Ser Lys Ser Pro Ser Arg
 370 375 380

Thr Leu Ser Pro Gly Arg Arg Ala Lys Ser Arg Ser Leu Glu Arg Lys
 385 390 395 400

Arg Arg Glu Pro Glu Arg Arg Arg Leu Ser Ser Pro Arg Thr Arg Pro
 405 410 415

Arg Asp Asp Ile Leu Ser Arg Arg Glu Arg Ser Lys Asp Ala Ser Pro
 420 425 430

Ile Asn Arg Trp Ser Pro Thr Arg Arg Arg Ser Arg Ser Pro Ile Arg
 435 440 445

Arg Arg Ser Arg Ser Pro Leu Arg Arg Ser Arg Ser Pro Arg Arg Arg
 450 455 460

Ser Arg Ser Pro Arg Arg Arg Asp Arg Gly Arg Arg Ser Arg Ser Arg
 465 470 475 480

Leu Arg Arg Arg Ser Arg Ser Arg Gly Gly Arg Arg Arg Arg Ser Arg
 485 490 495

Ser Lys Val Lys Glu Asp Lys Phe Lys Gly Ser Leu Ser Glu Gly Met
 500 505 510

Lys Val Glu Gln Glu Ser Ser Ser Asp Asp Asn Leu Glu Asp Phe Asp
 515 520 525

Val Glu Glu Glu Asp Glu Glu Ala Leu Ile Glu Gln Arg Arg Ile Gln
 530 535 540

Arg Gln Ala Ile Val Gln Lys Tyr Lys Tyr Leu Ala Glu Asp Ser Asn
 545 550 555 560

Met Ser Val Pro Ser Glu Pro Ser Ser Pro Gln Ser Ser Thr Arg Thr
 565 570 575

Arg Ser Pro Ser Pro Asp Asp Ile Leu Glu Arg Val Ala Ala Asp Val
 580 585 590

Lys Glu Tyr Glu Arg Glu Asn Val Asp Thr Phe Glu Ala Ser Val Lys
 595 600 605

Ala Lys His Asn Leu Met Thr Val Glu Gln Asn Asn Gly Ser Ser Gln
 610 615 620

Lys Lys Leu Leu Ala Pro Asp Met Phe Thr Glu Ser Asp Asp Met Phe
 625 630 635 640

Ala Ala Tyr Phe Asp Ser Ala Arg Leu Arg Ala Ala Gly Ile Gly Lys
 645 650 655

Asp Phe Lys Glu Asn Pro Asn Leu Arg Asp Asn Trp Thr Asp Ala Glu
 660 665 670

Gly Tyr Tyr Arg Val Asn Ile Gly Glu Val Leu Asp Lys Arg Tyr Asn
 675 680 685

Val Tyr Gly Tyr Thr Gly Gln Gly Val Phe Ser Asn Val Val Arg Ala
 690 695 700

Arg Asp Asn Ala Arg Ala Asn Gln Glu Val Ala Val Lys Ile Ile Arg
 705 710 715 720

Asn Asn Glu Leu Met Gln Lys Thr Gly Leu Lys Glu Leu Glu Phe Leu
 725 730 735

Lys Lys Leu Asn Asp Ala Asp Pro Asp Asp Lys Phe His Cys Leu Arg
 740 745 750

Leu Phe Arg His Phe Tyr His Lys Gln His Leu Cys Leu Val Phe Glu
 755 760 765

Pro Leu Ser Met Asn Leu Arg Glu Val Leu Lys Lys Tyr Gly Lys Asp
 770 775 780

Val Gly Leu His Ile Lys Ala Val Arg Ser Tyr Ser Gln Gln Leu Phe
785 790 795 800

Leu Ala Leu Lys Leu Leu Lys Arg Cys Asn Ile Leu His Ala Asp Ile
805 810 815

Lys Pro Asp Asn Ile Leu Val Asn Glu Ser Lys Thr Ile Leu Lys Leu
820 825 830

Cys Asp Phe Gly Ser Ala Ser His Val Ala Asp Asn Asp Ile Thr Pro
835 840 845

Tyr Leu Val Ser Arg Phe Tyr Arg Ala Pro Glu Ile Ile Ile Gly Lys
850 855 860

Ser Tyr Asp Tyr Gly Ile Asp Met Trp Ser Val Gly Cys Thr Leu Tyr
865 870 875 880

Glu Leu Tyr Thr Gly Lys Ile Leu Phe Pro Gly Lys Thr Asn Asn His
885 890 895

Met Leu Lys Leu Ala Met Asp Leu Lys Gly Lys Met Pro Asn Lys Met
900 905 910

Ile Arg Lys Gly Val Phe Lys Asp Gln His Phe Asp Gln Asn Leu Asn
915 920 925

Phe Met Tyr Ile Glu Val Asp Lys Val Thr Glu Arg Glu Lys Val Thr
930 935 940

Val Met Ser Thr Ile Asn Pro Thr Lys Asp Leu Leu Ala Asp Leu Ile
945 950 955 960

Gly Cys Gln Arg Leu Pro Glu Asp Gln Arg Lys Lys Val His Gln Leu
965 970 975

Lys Asp Leu Leu Asp Gln Ile Leu Met Leu Asp Pro Ala Lys Arg Ile
980 985 990

Ser Ile Asn Gln Ala Leu Gln His Ala Phe Ile Gln Glu Lys Ile
995 1000 1005

<210> 131

<211> 145

<212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 131

Met Ala Val Ser Thr Gly Val Lys Val Pro Arg Asn Phe Arg Leu Leu
 1 5 10 15

Glu Glu Leu Glu Glu Gly Gln Lys Gly Val Gly Asp Gly Thr Val Ser
 20 25 30

Trp Gly Leu Glu Asp Asp Glu Asp Met Thr Leu Thr Arg Trp Thr Gly
 35 40 45

Met Ile Ile Gly Pro Pro Arg Thr Asn Tyr Glu Asn Arg Ile Tyr Ser
 50 55 60

Leu Lys Val Glu Cys Gly Pro Lys Tyr Pro Glu Ala Pro Pro Ser Val
 65 70 75 80

Arg Phe Val Thr Lys Ile Asn Met Asn Gly Ile Asn Asn Ser Ser Gly
 85 90 95

Met Val Asp Ala Arg Ser Ile Pro Val Leu Ala Lys Trp Gln Asn Ser
 100 105 110

Tyr Ser Ile Lys Val Val Leu Gln Glu Leu Arg Arg Leu Met Met Ser
 115 120 125

Lys Glu Asn Met Lys Leu Pro Gln Pro Pro Glu Gly Gln Thr Tyr Asn
 130 135 140

Asn
 145

<210> 132
 <211> 425
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 132

Met Ser Lys Arg Lys Arg Lys Arg Ser Val Gln Glu Gly Glu Asn Pro
 1 5 10 15

Asp Asp Gly Val Arg Gly Ser Pro Pro Glu Asp Tyr Arg Leu Gly Gln
 20 25 30

Val Ala Ser Ser Leu Phe Arg Gly Glu His His Ser Arg Gly Gly Thr
 35 40 45

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

Val Tyr Val Pro Val Pro Lys Gln Thr Ile Lys Lys Thr Lys Arg Asn
 65 70 75 80

Glu Glu Glu Glu Ser Thr Ser Gln Ile Glu Arg Pro Leu Ser Gln Glu
 85 90 95

Pro Ala Lys Lys Val Lys Ala Lys Lys Lys His Thr Asn Ala Glu Lys
 100 105 110

Lys Leu Ala Asp Arg Glu Ser Ala Leu Ala Ser Ala Asp Leu Glu Glu
 115 120 125

Glu Ile His Gln Lys Gln Gly Gln Lys Arg Lys Asn Ser Gln Pro Gly
 130 135 140

Val Lys Val Ala Asp Arg Lys Ile Leu Asp Asp Thr Glu Asp Thr Val
 145 150 155 160

Val Ser Gln Arg Lys Lys Ile Gln Ile Asn Gln Glu Glu Glu Arg Leu
 165 170 175

Lys Asn Glu Arg Thr Val Phe Val Gly Asn Leu Pro Val Thr Cys Asn
 180 185 190

Lys Lys Lys Leu Lys Ser Phe Phe Lys Glu Tyr Gly Gln Ile Glu Ser
 195 200 205

Val Arg Phe Arg Ser Leu Ile Pro Ala Glu Gly Thr Leu Ser Lys Lys
 210 215 220

Leu Ala Ala Ile Lys Arg Lys Ile His Pro Asp Gln Lys Asn Ile Asn
 225 230 235 240

Ala Tyr Val Val Phe Lys Glu Glu Ser Ala Ala Thr Gln Ala Leu Lys
 245 250 255

Arg Asn Gly Ala Gln Ile Ala Asp Gly Phe Arg Ile Arg Val Asp Leu
 260 265 270

Ala Ser Glu Thr Ser Ser Arg Asp Lys Arg Ser Val Phe Val Gly Asn
 275 280 285

Leu Pro Tyr Lys Val Glu Glu Ser Ala Ile Glu Lys His Phe Leu Asp
 290 295 300

Cys Gly Ser Ile Met Ala Val Arg Ile Val Arg Asp Lys Met Thr Gly
 305 310 315 320

Ile Gly Lys Gly Phe Gly Tyr Val Leu Phe Glu Asn Thr Asp Ser Val
 325 330 335

His Leu Ala Leu Lys Leu Asn Asn Ser Glu Leu Met Gly Arg Lys Leu
 340 345 350

Arg Val Met Arg Ser Val Asn Lys Glu Lys Phe Lys Gln Gln Asn Ser
 355 360 365

Asn Pro Arg Leu Lys Asn Val Ser Lys Pro Lys Gln Gly Leu Asn Phe
 370 375 380

Thr Ser Lys Thr Ala Glu Gly His Pro Lys Ser Leu Phe Ile Gly Glu
 385 390 395 400

Lys Ala Val Leu Leu Lys Thr Lys Lys Lys Gly Gln Lys Lys Ser Gly
 405 410 415

Arg Pro Lys Lys Gln Arg Lys Gln Lys
 420 425

<210> 133
 <211> 86
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 133

Met Pro Gln Tyr Gln Thr Trp Glu Glu Phe Ser Arg Ala Ala Glu Lys
 1 5 10 15

Leu Tyr Leu Ala Asp Pro Met Lys Ala Arg Val Val Leu Lys Tyr Arg
 20 25 30

His Ser Asp Gly Asn Leu Cys Val Lys Val Thr Asp Asp Leu Val Cys
 35 40 45

Leu Val Tyr Lys Thr Asp Gln Ala Gln Asp Val Lys Lys Ile Glu Lys
 50 55 60

Phe His Ser Gln Leu Met Arg Leu Met Val Ala Lys Glu Ala Arg Asn
 65 70 75 80

Val Thr Met Glu Thr Glu
 85

<210> 134

<211> 426

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 134

Met Ala Arg Val Asn Gly Ala Glu Ser Gly Asp Cys Glu Gln His Ile
 1 5 10 15

Asn Thr Ser Arg Glu Ser Pro Leu Gly Val Ala Ser Lys Gly Pro Leu
 20 25 30

Glu Trp Pro Thr Gly Gln Thr Trp Ser Leu Ser Asp Gln Arg Glu Pro
 35 40 45

Val Val Leu His Cys Pro Asp Leu Ser Glu Val Leu Leu Phe Leu Ser
 50 55 60

Ser His Val Pro Leu Ser Met His Leu Arg Arg Arg Gly Gln Lys Leu
 65 70 75 80

Pro Thr Lys Leu Ser Gly Gly Tyr Arg Glu Glu Arg Gln Asp Arg Glu
 85 90 95

Arg Pro Gln Leu Glu Asn Arg Arg Arg Ser Asp Trp Lys Leu Ser Leu
 100 105 110

Asp Ser His Val Gly Met Asp Val Leu Ile Ser Glu Ala Glu Lys Ala
 115 120 125

Trp Glu Val Ala Lys Arg Leu Lys Glu Gly Met Ala Ser Gly Leu Asp
 130 135 140

Gly Leu Cys Ser Arg Ala Glu Leu His Lys Val Glu Ser Gln Ser His
 145 150 155 160

Leu Lys Met Arg Lys Leu Asp Leu Glu Val Arg Lys Tyr Pro Arg Gly
 165 170 175

Glu Leu Arg Leu Ser Ser Phe Thr Val Val Asn Tyr Pro Trp Lys Ser
 180 185 190

Lys Pro Val Cys Ile Arg Gln Ser Ala Cys Pro Gln Gly Ala Ser Gly
 195 200 205

Val Ile Gly Glu Val Phe Gln Met Cys Trp Ala Gln Pro Leu Ala Pro
 210 215 220

Arg Pro Ala Val Leu Ser Val Pro Asp Arg Leu Arg Cys Arg Trp Gln
 225 230 235 240

Gln Arg Ser His Arg Lys Trp Asp Ala Ala Cys Gly Leu Arg Asp Trp
 245 250 255

Leu Leu Cys Val Leu Leu Ala Val Asp Pro Val Thr Pro Gln Ser Lys
 260 265 270

Asn Ala Trp Thr Val Ile Gly Lys Gly Asp Lys Asn Ile Lys Ala Phe
 275 280 285

Cys Ile Asp Tyr Arg Ala Arg Val Leu Ala Pro Glu Gly Asn Gly Pro
 290 295 300

Lys Cys Met Leu Ser Ile Ser Ala Asp Ile Glu Thr Val Gly Glu Thr
 305 310 315 320

Leu Lys Lys Ile Ile Pro Thr Leu Glu Glu Tyr His His Tyr Lys Gly
 325 330 335

Ser Asn Phe Asp Cys Glu Leu Arg Leu Leu Thr His Gln Ser Leu Ala
 340 345 350

Gly Gly Ile Ile Glu Val Lys Asp Ala Lys Ile Lys Glu Leu Gln Gly
 355 360 365

Asn Thr Gln Thr Thr Ile Lys Leu Phe Arg Glu Cys Cys Pro His Ser
 370 375 380

Thr Asp Gly Val Val Leu Thr Gly Glu Arg Leu Trp Ser Cys Arg Val
 385 390 395 400

His Lys Ile Ile Leu Asp Leu Ile Ser Glu Ser Pro Thr Glu Asp Val
 405 410 415

His Arg Leu Ile Ile Pro Ile Phe Met Met
 420 425

<210> 135
 <211> 198
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 135

Met Ser Ser Lys Arg Ser His Tyr Asp Ser Ala Leu Lys Arg Lys Val
 1 5 10 15

Ile Val Tyr Ala Glu Lys His Gly Asn Arg Ala Ala Gly Arg Thr Phe
 20 25 30

Asp Ile Ser Glu Ala Asn Ile Arg Arg Trp Arg Asn Asp Arg Asn Ser
 35 40 45

Ile Phe Ser Cys Lys Ala Thr Thr Lys Cys Phe Thr Gly Pro Lys Lys
 50 55 60

Gly Arg Tyr Pro Gln Val Asp Glu Ala Val Leu Arg Phe Val Ser Glu
 65 70 75 80

Thr Arg Ala Lys Gly Leu Pro Ile Thr Arg Gln Ala Met Gln Leu Lys
 85 90 95

Ala Gly Glu Val Ala Lys Thr Leu Gly Ile Asp Glu Thr Lys Phe Lys
 100 105 110

Ala Thr Arg Gly Trp Cys Asp Arg Phe Met Arg Arg Ala Gly Leu Ser
 115 120 125

Leu Arg His Gln Thr Ser Phe Cys Pro Lys Leu Pro Thr Ala Ile Lys
 130 135 140

Gln Lys Thr Val Leu Glu His Ser Phe Lys Lys Cys Cys Ile Thr Ser
 145 150 155 160

Thr Leu Asp Asn Thr Gly Arg Asp Val Leu Trp Lys Asn Ala Asp Ile
 165 170 175

Asn Asp Cys Gly Leu Lys Ser Asp Ser Glu Glu Leu Asp Ser Glu Tyr
 180 185 190

Glu Val Ile Ile Ile Thr
 195

<210> 136

<211> 391

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 136

Met Val Glu Ala Asp Arg Pro Gly Lys Leu Phe Ile Gly Gly Leu Asn
 1 5 10 15

Thr Glu Thr Asn Glu Lys Ala Leu Glu Ala Val Phe Gly Lys Tyr Gly
 20 25 30

Arg Ile Val Glu Val Leu Leu Met Lys Asp Arg Glu Thr Asn Lys Ser
 35 40 45

Arg Gly Phe Ala Phe Val Thr Phe Glu Ser Pro Ala Asp Ala Lys Asp
 50 55 60

Ala Ala Arg Asp Met Asn Gly Lys Ser Leu Asp Gly Lys Ala Ile Lys
 65 70 75 80

Val Glu Gln Ala Thr Lys Pro Ser Phe Glu Ser Gly Arg Arg Gly Pro
 85 90 95

Pro Pro Pro Pro Arg Ser Arg Gly Pro Pro Arg Gly Leu Arg Gly Gly
 100 105 110

Arg Gly Gly Ser Gly Gly Thr Arg Gly Pro Pro Ser Arg Gly Gly His
 115 120 125

Met Asp Asp Gly Gly Tyr Ser Met Asn Phe Asn Met Ser Ser Ser Arg
 130 135 140

Gly Pro Leu Pro Val Lys Arg Gly Pro Pro Pro Arg Ser Gly Gly Pro
 145 150 155 160

Pro Pro Lys Arg Ser Ala Pro Ser Gly Pro Val Arg Ser Ser Ser Gly
 165 170 175

Met Gly Gly Arg Ala Pro Val Ser Arg Gly Arg Asp Ser Tyr Gly Gly
 180 185 190

Pro Pro Arg Arg Glu Pro Leu Pro Ser Arg Arg Asp Val Tyr Leu Ser
 195 200 205

Pro Arg Asp Asp Gly Tyr Ser Thr Lys Asp Ser Tyr Ser Ser Arg Asp
 210 215 220

Tyr Pro Ser Ser Arg Asp Thr Arg Asp Tyr Ala Pro Pro Pro Arg Asp
 225 230 235 240

Tyr Thr Tyr Arg Asp Tyr Gly His Ser Ser Ser Arg Asp Asp Tyr Pro
 245 250 255

Ser Arg Gly Tyr Ser Asp Arg Asp Gly Tyr Gly Arg Asp Arg Asp Tyr
 260 265 270

Ser Asp His Pro Ser Gly Gly Ser Tyr Arg Asp Ser Tyr Glu Ser Tyr
 275 280 285

Gly Asn Ser Arg Ser Ala Pro Pro Thr Arg Gly Pro Pro Pro Ser Tyr
 290 295 300

Gly Gly Ser Ser Arg Tyr Asp Asp Tyr Ser Ser Ser Arg Asp Gly Tyr
 305 310 315 320

Gly Gly Ser Arg Asp Ser Tyr Ser Ser Ser Arg Ser Asp Leu Tyr Ser
 325 330 335

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

Met Glu Arg Gly Tyr Pro Pro Pro Arg Asp Ser Tyr Ser Ser Ser Ser
 355 360 365

Arg Gly Ala Pro Arg Gly Gly Gly Arg Gly Gly Ser Arg Ser Asp Arg
 370 375 380

Gly Gly Gly Arg Ser Arg Tyr
 385 390

<210> 137
 <211> 228
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 137

Met Ala Ser Glu Glu Leu Gln Lys Asp Leu Glu Glu Val Lys Val Leu
 1 5 10 15

Leu Glu Lys Ala Thr Arg Lys Arg Val Arg Asp Ala Leu Thr Ala Glu
 20 25 30

Lys Ser Lys Ile Glu Thr Glu Ile Lys Asn Lys Met Gln Gln Lys Ser
 35 40 45

Gln Lys Lys Ala Glu Leu Leu Asp Asn Glu Lys Pro Ala Ala Val Val
 50 55 60

Ala Pro Ile Thr Thr Gly Tyr Thr Val Lys Ile Ser Asn Tyr Gly Trp
 65 70 75 80

Asp Gln Ser Asp Lys Phe Val Lys Ile Tyr Ile Thr Leu Thr Gly Val
 85 90 95

His Gln Val Pro Thr Glu Asn Val Gln Val His Phe Thr Glu Arg Ser
 100 105 110

Phe Asp Leu Leu Val Lys Asn Leu Asn Gly Lys Ser Tyr Ser Met Ile
 115 120 125

Val Asn Asn Leu Leu Lys Pro Ile Ser Val Glu Gly Ser Ser Lys Lys
 130 135 140

Val Lys Thr Asp Thr Val Leu Ile Leu Cys Arg Lys Lys Val Glu Asn
 145 150 155 160

Thr Arg Trp Asp Tyr Leu Thr Gln Val Glu Lys Glu Cys Lys Glu Lys
 165 170 175

Glu Lys Pro Ser Tyr Asp Thr Glu Thr Asp Pro Ser Glu Gly Leu Met
 180 185 190

Asn Val Leu Lys Lys Ile Tyr Glu Asp Gly Asp Asp Asp Met Lys Arg
 195 200 205

Thr Ile Asn Lys Ala Trp Val Glu Ser Arg Glu Lys Gln Ala Lys Gly
 210 215 220

Asp Thr Glu Phe
 225

<210> 138

<211> 120

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 138

Met Ala Glu Pro Ser Ser Ala Arg Arg Pro Val Pro Leu Ile Glu Ser
 1 5 10 15

Glu Leu Tyr Phe Leu Ile Ala Arg Tyr Leu Ser Ala Gly Pro Cys Arg
 20 25 30

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

Pro Lys Arg Leu Asp Trp Glu Gly Asn Glu His Asn Arg Ser Tyr Glu
 50 55 60

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

Ile Cys Gln Arg Ile Gly Pro Met Leu Asp Lys Glu Ile Pro Pro Ser
 85 90 95

Ile Ser Arg Val Thr Ser Leu Leu Gly Ala Gly Arg Gln Ser Leu Leu
 100 105 110

Arg Thr Ala Lys Gly Thr Leu Ile
 115 120

<210> 139

<211> 51

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 139

Met Ala Ser Ser Met Arg Ser Leu Phe Ser Asp His Gly Lys Tyr Val
 1 5 10 15

Glu Ser Phe Arg Arg Phe Leu Asn His Ser Thr Glu His Gln Cys Met
 20 25 30

Gln Glu Phe Met Asp Lys Lys Leu Pro Gly Ile Ile Gly Arg Tyr Gln
 35 40 45

Asn Cys Cys
 50

<210> 140

<211> 568

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 140

Met Asp Tyr Arg Arg Leu Leu Met Ser Arg Val Val Pro Gly Gln Phe
 1 5 10 15

Asp Asp Ala Asp Ser Ser Asp Ser Glu Asn Arg Asp Leu Lys Thr Val
 20 25 30

Lys Glu Lys Asp Asp Ile Leu Phe Glu Asp Leu Gln Asp Asn Val Asn
 35 40 45

Glu Asn Gly Glu Gly Glu Ile Glu Asp Glu Glu Glu Gly Tyr Asp
 50 55 60

Asp Asp Asp Asp Asp Trp Asp Trp Asp Glu Gly Val Gly Lys Leu Ala
 65 70 75 80

Lys Gly Tyr Val Trp Asn Gly Gly Ser Asn Pro Gln Ala Asn Arg Gln
 85 90 95

Thr Ser Asp Ser Ser Ser Ala Lys Met Ser Thr Pro Ala Asp Lys Val
 100 105 110

Leu Arg Lys Phe Glu Asn Lys Ile Asn Leu Asp Lys Leu Asn Val Thr
 115 120 125

Asp Ser Val Ile Asn Lys Val Thr Glu Lys Ser Arg Gln Lys Glu Ala
 130 135 140

Asp Met Tyr Arg Ile Lys Asp Lys Ala Asp Arg Ala Thr Val Glu Gln
 145 150 155 160

Val Leu Asp Pro Arg Thr Arg Met Ile Leu Phe Lys Met Leu Thr Arg
 165 170 175

Gly Ile Ile Thr Glu Ile Asn Gly Cys Ile Ser Thr Gly Lys Glu Ala
 180 185 190

Asn Val Tyr His Ala Ser Thr Ala Asn Gly Glu Ser Arg Ala Ile Lys
 195 200 205

Ile Tyr Lys Thr Ser Ile Leu Val Phe Lys Asp Arg Asp Lys Tyr Val
 210 215 220

Ser Gly Glu Phe Arg Phe Arg His Gly Tyr Cys Lys Gly Asn Pro Arg
 225 230 235 240

Lys Met Val Lys Thr Trp Ala Glu Lys Glu Met Arg Asn Leu Ile Arg
 245 250 255

Leu Asn Thr Ala Glu Ile Pro Cys Pro Glu Pro Ile Met Leu Arg Ser
 260 265 270

His Val Leu Val Met Ser Phe Ile Gly Lys Asp Asp Met Pro Ala Pro
 275 280 285

Leu Leu Lys Asn Val Gln Leu Ser Glu Ser Lys Ala Arg Glu Leu Tyr
 290 295 300

Leu Gln Val Ile Gln Tyr Met Arg Arg Met Tyr Gln Asp Ala Arg Leu
 305 310 315 320

Val His Ala Asp Leu Ser Glu Phe Asn Met Leu Tyr His Gly Gly Gly
 325 330 335

Val Tyr Ile Ile Asp Val Ser Gln Ser Val Glu His Asp His Pro His
 340 345 350

Ala Leu Glu Phe Leu Arg Lys Asp Cys Ala Asn Val Asn Asp Phe Phe
 355 360 365

Met Arg His Ser Val Ala Val Met Thr Val Arg Glu Leu Phe Glu Phe
 370 375 380

Val Thr Asp Pro Ser Ile Thr His Glu Asn Met Asp Ala Tyr Leu Ser
 385 390 395 400

Lys Ala Met Glu Ile Ala Ser Gln Arg Thr Lys Glu Glu Arg Ser Ser
 405 410 415

Gln Asp His Val Asp Glu Glu Val Phe Lys Arg Ala Tyr Ile Pro Arg
 420 425 430

Thr Leu Asn Glu Val Lys Asn Tyr Glu Arg Asp Met Asp Ile Ile Met
 435 440 445

Lys Leu Lys Glu Glu Asp Met Ala Met Asn Ala Gln Gln Asp Asn Ile
 450 455 460

Leu Tyr Gln Thr Val Thr Gly Leu Lys Lys Asp Leu Ser Gly Val Gln
 465 470 475 480

Lys Val Pro Ala Leu Leu Glu Asn Gln Val Glu Glu Arg Thr Cys Ser
 485 490 495

Asp Ser Glu Asp Ile Gly Ser Ser Glu Cys Ser Asp Thr Asp Ser Glu
 500 505 510

Glu Gln Gly Asp His Ala Arg Pro Lys Lys His Thr Thr Asp Pro Asp
 515 520 525

Ile Asp Lys Lys Glu Arg Lys Lys Met Val Lys Glu Ala Gln Arg Glu
 530 535 540

Lys Arg Lys Asn Lys Ile Pro Lys His Val Lys Lys Arg Lys Glu Lys
 545 550 555 560

Thr Ala Lys Thr Lys Lys Gly Lys
 565

<210> 141

<211> 137

<212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 141

Met Arg Pro Gln Gln Ala Pro Val Ser Gly Lys Val Phe Ile Gln Arg
 1 5 10 15

Asp Tyr Ser Ser Gly Thr Arg Cys Gln Phe Gln Thr Lys Phe Pro Ala
 20 25 30

Glu Leu Glu Asn Arg Ile Asp Arg Gln Gln Phe Glu Glu Thr Val Arg
 35 40 45

Thr Leu Asn Asn Leu Tyr Ala Glu Ala Glu Lys Leu Gly Gly Gln Ser
 50 55 60

Tyr Leu Glu Gly Cys Leu Ala Cys Leu Thr Ala Tyr Thr Ile Phe Leu
 65 70 75 80

Cys Met Glu Thr His Tyr Glu Lys Val Leu Lys Lys Val Ser Lys Tyr
 85 90 95

Ile Gln Glu Gln Asn Glu Lys Ile Tyr Ala Pro Gln Gly Leu Leu Leu
 100 105 110

Thr Asp Pro Ile Glu Arg Gly Leu Arg Val Ile Glu Ile Thr Ile Tyr
 115 120 125

Glu Asp Arg Gly Met Ser Ser Gly Arg
 130 135

<210> 142
 <211> 281
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 142

Met Ser Gln Gln Arg Pro Ala Arg Lys Leu Pro Ser Leu Leu Leu Asp
 1 5 10 15

Pro Thr Glu Glu Thr Val Arg Arg Arg Cys Arg Asp Pro Ile Asn Val
 20 25 30

Glu Gly Leu Leu Pro Ser Lys Ile Arg Ile Asn Leu Glu Asp Asn Val
 35 40 45

Gln Tyr Val Ser Met Arg Lys Ala Leu Lys Val Lys Arg Pro Arg Phe
 50 55 60

Asp Val Ser Leu Val Tyr Leu Thr Arg Lys Phe Met Asp Leu Val Arg
 65 70 75 80

Ser Ala Pro Gly Gly Ile Leu Asp Leu Asn Lys Val Ala Thr Lys Leu
 85 90 95

Gly Val Arg Lys Arg Arg Val Tyr Asp Ile Thr Asn Val Leu Asp Gly
 100 105 110

Ile Asp Leu Val Glu Lys Lys Ser Lys Asn His Ile Arg Trp Ile Gly
 115 120 125

Ser Asp Leu Ser Asn Phe Gly Ala Val Pro Gln Gln Lys Lys Leu Gln
 130 135 140

Glu Glu Leu Ser Asp Leu Ser Ala Met Glu Asp Ala Leu Asp Glu Leu
 145 150 155 160

Ile Lys Asp Cys Ala Gln Gln Leu Phe Glu Leu Thr Asp Asp Lys Glu
 165 170 175

Asn Glu Arg Leu Ala Tyr Val Thr Tyr Gln Asp Ile His Ser Ile Gln
 180 185 190

Ala Phe His Glu Gln Ile Val Ile Ala Val Lys Ala Pro Ala Glu Thr
 195 200 205

Arg Leu Asp Val Pro Ala Pro Arg Glu Asp Ser Ile Thr Val His Ile
 210 215 220

Arg Ser Thr Asn Gly Pro Ile Asp Val Tyr Leu Cys Glu Val Glu Gln
 225 230 235 240

Gly Gln Thr Ser Asn Lys Arg Ser Glu Gly Val Gly Thr Ser Ser Ser
 245 250 255

Glu Ser Thr His Pro Glu Gly Pro Glu Glu Glu Glu Asn Pro Gln Gln
 260 265 270

Ser Glu Glu Leu Leu Glu Val Ser Asn
 275 280

<210> 143
 <211> 456
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 143

Met Ala Asp Gly Gly Ser Glu Arg Ala Asp Gly Arg Ile Val Lys Met
 1 5 10 15

Glu Val Asp Tyr Ser Ala Thr Val Asp Gln Arg Leu Pro Glu Cys Ala
 20 25 30

Lys Leu Ala Lys Glu Gly Arg Leu Gln Glu Val Ile Glu Thr Leu Leu
 35 40 45

Ser Leu Glu Lys Gln Thr Arg Thr Ala Ser Asp Met Val Ser Thr Ser
 50 55 60

Arg Ile Leu Val Ala Val Val Lys Met Cys Tyr Glu Ala Lys Glu Trp
 65 70 75 80

Asp Leu Leu Asn Glu Asn Ile Met Leu Leu Ser Lys Arg Arg Ser Gln
 85 90 95

Leu Lys Gln Ala Val Ala Lys Met Val Gln Gln Cys Cys Thr Tyr Val
 100 105 110

Glu Glu Ile Thr Asp Leu Pro Ile Lys Leu Arg Leu Ile Asp Thr Leu
 115 120 125

Arg Met Val Thr Glu Gly Lys Ile Tyr Val Glu Ile Glu Arg Ala Arg
 130 135 140

Leu Thr Lys Thr Leu Ala Thr Ile Lys Glu Gln Asn Gly Asp Val Lys
 145 150 155 160

Glu Ala Ala Ser Ile Leu Gln Glu Leu Gln Val Glu Thr Tyr Gly Ser
 165 170 175

Met Glu Lys Lys Glu Arg Val Glu Phe Ile Leu Glu Gln Met Arg Leu
 180 185 190

Cys Leu Ala Val Lys Asp Tyr Ile Arg Thr Gln Ile Ile Ser Lys Lys
 195 200 205

Ile Asn Thr Lys Phe Phe Gln Glu Glu Asn Thr Glu Lys Leu Lys Leu
 210 215 220

Lys Tyr Tyr Asn Leu Met Ile Gln Leu Asp Gln His Glu Gly Ser Tyr
 225 230 235 240

Leu Ser Ile Cys Lys His Tyr Arg Ala Ile Tyr Asp Thr Pro Cys Ile
 245 250 255

Gln Ala Glu Ser Glu Lys Trp Gln Gln Ala Leu Lys Ser Val Val Leu
 260 265 270

Tyr Val Ile Leu Ala Pro Phe Asp Asn Glu Gln Ser Asp Leu Val His
 275 280 285

Arg Ile Ser Gly Asp Lys Lys Leu Glu Glu Ile Pro Lys Tyr Lys Asp
 290 295 300

Leu Leu Lys Leu Phe Thr Thr Met Glu Leu Met Arg Trp Ser Thr Leu
 305 310 315 320

Val Glu Asp Tyr Gly Met Glu Leu Arg Lys Gly Ser Leu Glu Ser Pro
 325 330 335

Ala Thr Asp Val Phe Gly Ser Thr Glu Glu Gly Glu Lys Arg Trp Lys
 340 345 350

Asp Leu Lys Asn Arg Val Val Glu His Asn Ile Arg Ile Met Ala Lys
 355 360 365

Tyr Tyr Thr Arg Ile Thr Met Lys Arg Met Ala Gln Leu Leu Asp Leu
 370 375 380

Ser Val Asp Glu Ser Glu Ala Phe Leu Ser Asn Leu Val Val Asn Lys
 385 390 395 400

Thr Ile Phe Ala Lys Val Asp Arg Leu Ala Gly Ile Ile Asn Phe Gln
 405 410 415

Arg Pro Lys Asp Pro Asn Asn Leu Leu Asn Asp Trp Ser Gln Lys Leu

420

425

430

Asn Ser Leu Met Ser Leu Val Asn Lys Thr Thr His Leu Ile Ala Lys
 435 440 445

Glu Glu Met Ile His Asn Leu Gln
 450 455

<210> 144

<211> 239

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 144

Met Gln Asp Pro Asn Ala Asp Thr Glu Trp Asn Asp Ile Leu Arg Lys
 1 5 10 15

Lys Gly Ile Leu Pro Pro Lys Glu Ser Leu Lys Glu Leu Glu Glu Glu
 20 25 30

Ala Glu Glu Glu Gln Arg Ile Leu Gln Gln Ser Val Val Lys Thr Tyr
 35 40 45

Glu Asp Met Thr Leu Glu Glu Leu Glu Asp His Glu Asp Glu Phe Asn
 50 55 60

Glu Glu Asp Glu Arg Ala Ile Glu Met Tyr Arg Arg Arg Arg Leu Ala
 65 70 75 80

Glu Trp Lys Ala Thr Lys Leu Lys Asn Lys Phe Gly Glu Val Leu Glu
 85 90 95

Ile Ser Gly Lys Asp Tyr Val Gln Glu Val Thr Lys Ala Gly Glu Gly
 100 105 110

Leu Trp Val Ile Leu His Leu Tyr Lys Gln Gly Ile Pro Leu Cys Ala
 115 120 125

Leu Ile Asn Gln His Leu Ser Gly Leu Ala Arg Lys Phe Pro Asp Val
 130 135 140

Lys Phe Ile Lys Ala Ile Ser Thr Thr Cys Ile Pro Asn Tyr Pro Asp
 145 150 155 160

Arg Asn Leu Pro Thr Ile Phe Val Tyr Leu Glu Gly Asp Ile Lys Ala
 165 170 175

Gln Phe Ile Gly Pro Leu Val Phe Gly Gly Met Asn Leu Thr Arg Asp
 180 185 190

Glu Leu Glu Trp Lys Leu Ser Glu Ser Gly Ala Ile Met Thr Asp Leu
 195 200 205

Glu Glu Asn Pro Lys Lys Pro Ile Glu Asp Val Leu Leu Ser Ser Val
 210 215 220

Arg Arg Ser Val Leu Met Lys Arg Asp Ser Asp Ser Glu Gly Asp
 225 230 235

<210> 145
 <211> 333
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 145

Met Ser Gly Asp Glu Met Ile Phe Asp Pro Thr Met Ser Lys Lys Lys
 1 5 10 15

Lys Lys Lys Lys Lys Pro Phe Met Leu Asp Glu Glu Gly Asp Thr Gln
 20 25 30

Thr Glu Glu Thr Gln Pro Ser Glu Thr Lys Glu Val Glu Pro Glu Pro
 35 40 45

Thr Glu Asp Lys Asp Leu Glu Ala Asp Glu Glu Asp Thr Arg Lys Lys
 50 55 60

Asp Ala Ser Asp Asp Leu Asp Asp Leu Asn Phe Phe Asn Gln Lys Lys
 65 70 75 80

Lys Lys Lys Lys Thr Lys Lys Ile Phe Asp Ile Asp Glu Ala Glu Glu
 85 90 95

Gly Val Lys Asp Leu Lys Ile Glu Ser Asp Val Gln Glu Pro Thr Glu
 100 105 110

Pro Glu Asp Asp Leu Asp Ile Met Leu Gly Asn Lys Lys Lys Lys Lys
 115 120 125

Lys Asn Val Lys Phe Pro Asp Glu Asp Glu Ile Leu Glu Lys Asp Glu
 130 135 140

Ala Leu Glu Asp Glu Asp Asn Lys Lys Asp Asp Gly Ile Ser Phe Ser
 145 150 155 160

Asn Gln Thr Gly Pro Ala Trp Ala Gly Ser Glu Arg Asp Tyr Thr Tyr
 165 170 175

Glu Glu Leu Leu Asn Arg Val Phe Asn Ile Met Arg Glu Lys Asn Pro
 180 185 190

Asp Met Val Ala Gly Glu Lys Arg Lys Phe Val Met Lys Pro Pro Gln
 195 200 205

Val Val Arg Val Gly Thr Lys Lys Thr Ser Phe Val Asn Phe Thr Asp
 210 215 220

Ile Cys Lys Leu Leu His Arg Gln Pro Lys His Leu Leu Ala Phe Leu
 225 230 235 240

Leu Ala Glu Leu Gly Thr Ser Gly Ser Ile Asp Gly Asn Asn Gln Leu
 245 250 255

Val Ile Lys Gly Arg Phe Gln Gln Lys Gln Ile Glu Asn Val Leu Arg
 260 265 270

Arg Tyr Ile Lys Glu Tyr Val Thr Cys His Thr Cys Arg Ser Pro Asp
 275 280 285

Thr Ile Leu Gln Lys Asp Thr Arg Leu Tyr Phe Leu Gln Cys Glu Thr
 290 295 300

Cys His Ser Arg Cys Ser Val Ala Ser Ile Lys Thr Gly Phe Gln Ala
 305 310 315 320

Val Thr Gly Lys Arg Ala Gln Leu Arg Ala Lys Ala Asn
 325 330

<210> 146
 <211> 371
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 146

Met Glu Glu Ala Gly Ala Ala Val Val Thr Ala Gly Glu Ala Glu Leu
 1 5 10 15

Asn Trp Ser Arg Leu Ser Val Ser Thr Glu Thr Leu Glu Ser Glu Leu
 20 25 30

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

Leu Leu Leu Pro His Asn Arg Leu Val Ser Leu Pro Arg Ala Leu Gly
 50 55 60

Ser Gly Phe Pro His Leu Gln Leu Leu Asp Val Ser Gly Asn Ala Leu
 65 70 75 80

Thr Ala Leu Gly Pro Glu Leu Leu Ala Leu Arg Gly Leu Arg Thr Leu
 85 90 95

Leu Ala Lys Asn Asn Arg Leu Gly Gly Pro Ser Ala Leu Pro Lys Gly
 100 105 110

Leu Ala Gln Ser Pro Leu Cys Arg Ser Leu Gln Val Leu Asn Leu Ser
 115 120 125

Gly Asn Cys Phe Gln Glu Val Pro Ala Ser Leu Leu Glu Leu Arg Ala
 130 135 140

Leu Gln Thr Leu Ser Leu Gly Gly Asn Gln Leu Gln Ser Ile Pro Ala
 145 150 155 160

Glu Ile Glu Asn Leu Gln Ser Leu Glu Cys Leu Tyr Leu Gly Gly Asn
 165 170 175

Phe Ile Lys Glu Ile Pro Pro Glu Leu Gly Asn Leu Pro Ser Leu Asn
 180 185 190

Tyr Leu Val Leu Cys Asp Asn Lys Ile Gln Ser Ile Pro Pro Gln Leu
 195 200 205

Ser Gln Leu His Ser Leu Arg Ser Leu Ser Leu His Asn Asn Leu Leu
 210 215 220

Thr Tyr Leu Pro Arg Glu Ile Leu Asn Leu Ile His Leu Glu Glu Leu
225 230 235 240

Ser Leu Arg Gly Asn Pro Leu Val Val Arg Phe Val Arg Asp Leu Thr
245 250 255

Tyr Asp Pro Pro Thr Leu Leu Glu Leu Ala Ala Arg Thr Ile Lys Ile
260 265 270

Arg Asn Ile Ser Tyr Thr Pro Tyr Asp Leu Pro Gly Asn Leu Leu Arg
275 280 285

Tyr Leu Gly Ser Ala Ser Asn Cys Pro Asn Pro Lys Cys Gly Gly Val
290 295 300

Tyr Phe Asp Cys Cys Val Arg Gln Ile Lys Phe Val Asp Phe Cys Gly
305 310 315 320

Lys Tyr Arg Leu Pro Leu Met His Tyr Leu Cys Ser Pro Glu Cys Ser
325 330 335

Ser Pro Cys Ser Ser Ala Ser His Ser Ser Thr Ser Gln Ser Glu Ser
340 345 350

Asp Ser Glu Asp Glu Ala Ser Val Ala Ala Arg Arg Met Gln Lys Val
355 360 365

Leu Leu Gly
370

<210> 147
<211> 178
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 147

Met Met Ile His Gly Phe Gln Ser Ser His Arg Asp Phe Cys Phe Gly
1 5 10 15

Pro Trp Lys Leu Thr Ala Ser Lys Thr His Ile Met Lys Ser Ala Asp
20 25 30

Val Glu Lys Leu Ala Asp Glu Leu His Met Pro Ser Leu Pro Glu Met
35 40 45

Met Phe Gly Asp Asn Val Leu Arg Ile Gln His Gly Ser Gly Phe Gly
 50 55 60

Ile Glu Phe Asn Ala Thr Asp Ala Leu Arg Cys Val Asn Asn Tyr Gln
 65 70 75 80

Gly Met Leu Lys Val Ala Cys Ala Glu Glu Trp Gln Glu Ser Arg Thr
 85 90 95

Glu Gly Glu His Ser Lys Glu Val Ile Lys Pro Tyr Asp Trp Thr Tyr
 100 105 110

Thr Thr Asp Tyr Lys Gly Thr Leu Leu Gly Glu Ser Leu Lys Leu Lys
 115 120 125

Val Val Pro Thr Thr Asp His Ile Asp Thr Glu Lys Leu Lys Ala Arg
 130 135 140

Glu Gln Ile Lys Phe Phe Glu Glu Val Leu Leu Phe Glu Asp Glu Leu
 145 150 155 160

His Asp His Gly Val Ser Ser Leu Ser Val Lys Ile Pro Gly Gly Gly
 165 170 175

His Leu

<210> 148
 <211> 307
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 148

Met Ser Met Ile Leu Ser Ala Ser Val Ile Arg Val Arg Asp Gly Leu
 1 5 10 15

Pro Leu Ser Ala Ser Thr Asp Tyr Glu Gln Ser Thr Gly Met Gln Glu
 20 25 30

Cys Arg Lys Tyr Phe Lys Met Leu Ser Arg Lys Leu Ala Gln Leu Pro
 35 40 45

Asp Arg Cys Thr Leu Lys Thr Gly His Tyr Asn Ile Asn Phe Ile Ser
 50 55 60

Ser Leu Gly Val Ser Tyr Met Met Leu Cys Thr Glu Asn Tyr Pro Asn
65 70 75 80

Val Leu Ala Phe Ser Phe Leu Asp Glu Leu Gln Lys Glu Phe Ile Thr
85 90 95

Thr Tyr Asn Met Met Lys Thr Asn Thr Ala Val Arg Pro Tyr Cys Phe
100 105 110

Ile Glu Phe Asp Asn Phe Ile Gln Arg Thr Lys Gln Arg Tyr Asn Asn
115 120 125

Pro Arg Ser Leu Ser Thr Lys Ile Asn Leu Ser Asp Met Gln Thr Glu
130 135 140

Ile Lys Leu Arg Pro Pro Tyr Gln Ile Ser Met Cys Glu Leu Gly Ser
145 150 155 160

Ala Asn Gly Val Thr Ser Ala Phe Ser Val Asp Cys Lys Gly Ala Gly
165 170 175

Lys Ile Ser Ser Ala His Gln Arg Leu Glu Pro Ala Thr Leu Ser Gly
180 185 190

Ile Val Gly Phe Ile Leu Ser Leu Leu Cys Gly Ala Leu Asn Leu Ile
195 200 205

Arg Gly Phe His Ala Ile Glu Ser Leu Leu Gln Ser Asp Gly Asp Asp
210 215 220

Phe Asn Tyr Ile Ile Ala Phe Phe Leu Gly Thr Ala Ala Cys Leu Tyr
225 230 235 240

Gln Cys Tyr Leu Leu Val Tyr Tyr Thr Gly Trp Arg Asn Val Lys Ser
245 250 255

Phe Leu Thr Phe Gly Leu Ile Cys Leu Cys Asn Met Tyr Leu Tyr Glu
260 265 270

Leu Arg Asn Leu Trp Gln Leu Phe Phe His Val Thr Val Gly Ala Phe
275 280 285

Val Thr Leu Gln Ile Trp Leu Arg Gln Ala Gln Gly Lys Ala Pro Asp
 290 295 300

Tyr Asp Val
 305

<210> 149
 <211> 242
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 149

Met Glu Glu Gln His Lys Cys Ser Ser Lys Ser Leu Glu His Lys Thr
 1 5 10 15

Gln Thr Leu Pro Val Glu Glu Asn Val Thr Gln Lys Ile Ser Asp Leu
 20 25 30

Glu Ile Cys Ala Asp Glu Phe Pro Gly Ser Ser Ala Thr Tyr Arg Ile
 35 40 45

Leu Glu Val Gly Cys Gly Val Gly Asn Thr Val Phe Pro Ile Leu Gln
 50 55 60

Thr Asn Asn Asp Pro Gly Leu Phe Val Tyr Cys Cys Asp Phe Ser Ser
 65 70 75 80

Thr Ala Ile Glu Leu Val Gln Thr Asn Ser Glu Tyr Asp Pro Ser Arg
 85 90 95

Cys Phe Ala Phe Val His Asp Leu Cys Asp Glu Glu Lys Ser Tyr Pro
 100 105 110

Val Pro Lys Gly Ser Leu Asp Ile Ile Ile Leu Ile Phe Val Leu Ser
 115 120 125

Ala Ile Val Pro Asp Lys Met Gln Lys Ala Ile Asn Arg Leu Ser Arg
 130 135 140

Leu Leu Lys Pro Gly Gly Met Met Leu Leu Arg Asp Tyr Gly Arg Tyr
 145 150 155 160

Asp Met Ala Gln Leu Arg Phe Lys Lys Gly Gln Cys Leu Ser Gly Asn
 165 170 175

Phe Tyr Val Arg Gly Asp Gly Thr Arg Val Tyr Phe Phe Thr Gln Glu
 180 185 190

Glu Leu Asp Thr Leu Phe Thr Thr Ala Gly Leu Glu Lys Val Gln Asn
 195 200 205

Leu Val Asp Arg Arg Leu Gln Val Asn Arg Gly Lys Gln Leu Thr Met
 210 215 220

Tyr Arg Val Trp Ile Gln Cys Lys Tyr Cys Lys Pro Leu Leu Ser Ser
 225 230 235 240

Thr Ser

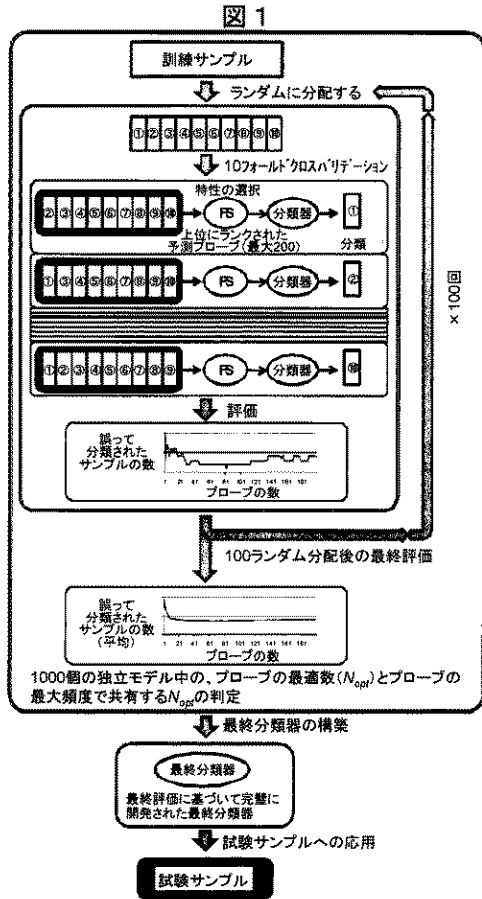
<210> 150
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Artificial

<220>
 <223> FLAG tag

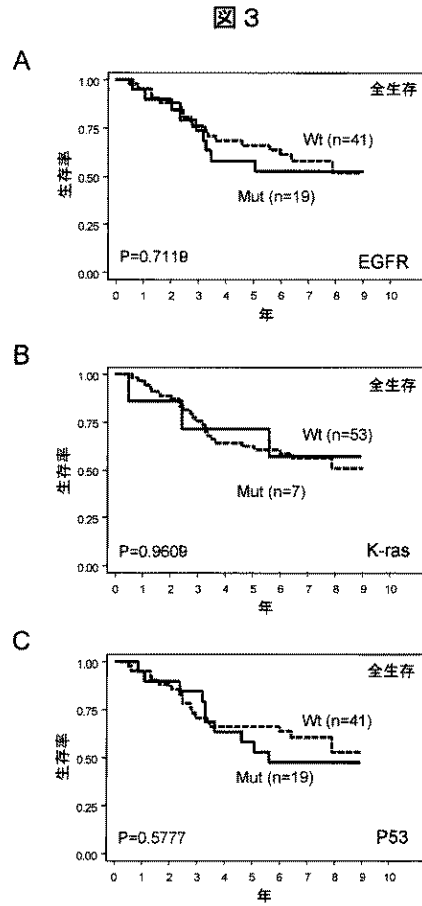
<400> 150

Asp Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys
 1 5

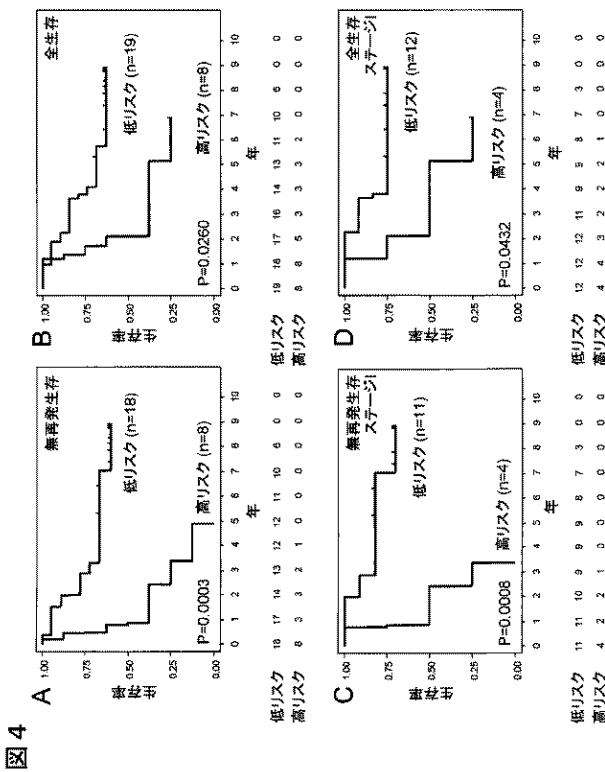
【 図 1 】



【 図 3 】



【 図 4 A - D 】



【 図 4 E - H 】

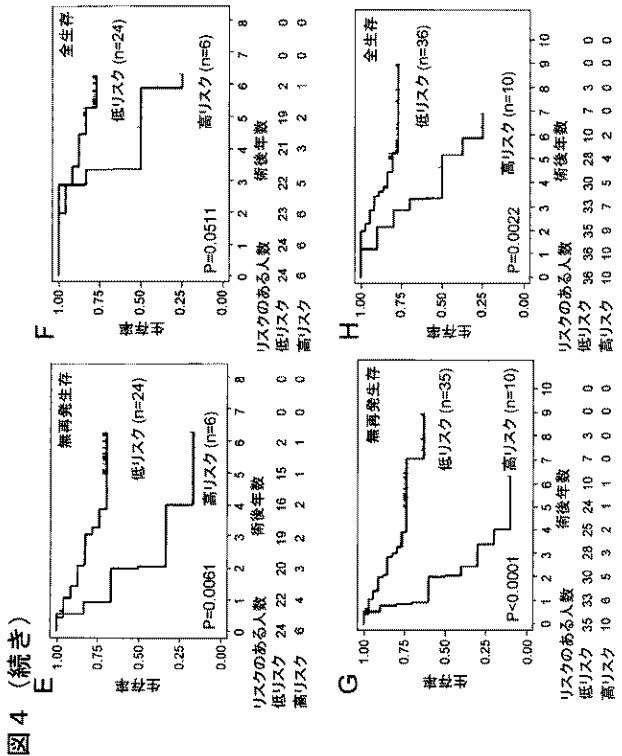


図 4

図 4 (続き)

【 図 5 】

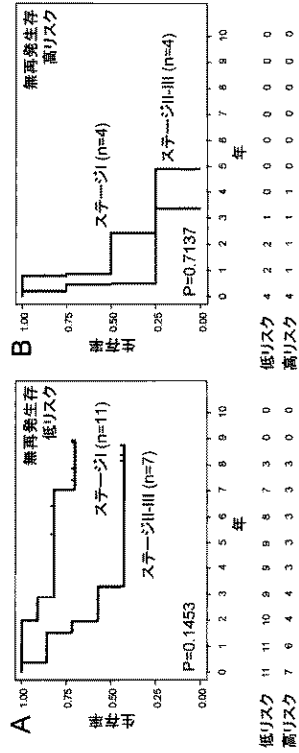


図 5

【 図 7 】

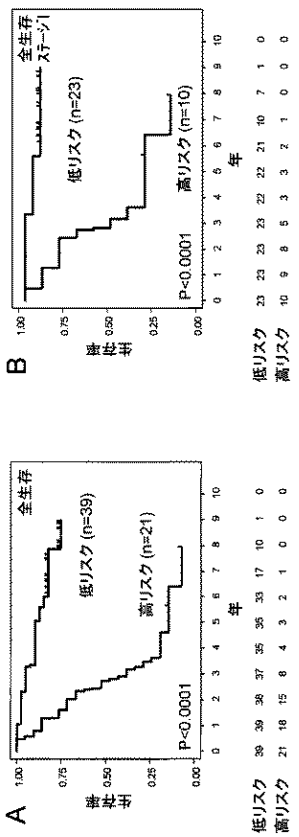


図 7

【 図 6 C - D 】

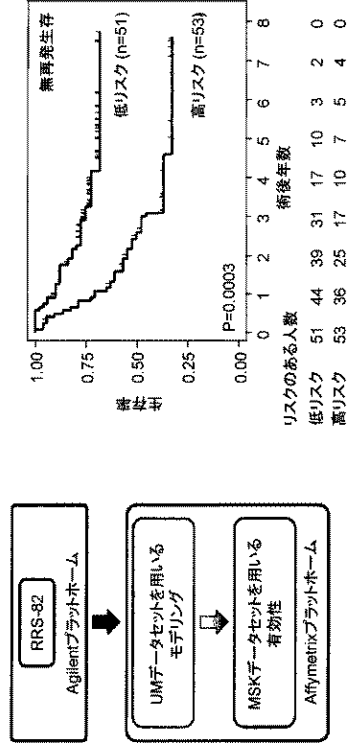


図 6 (続き)

【 図 8 】

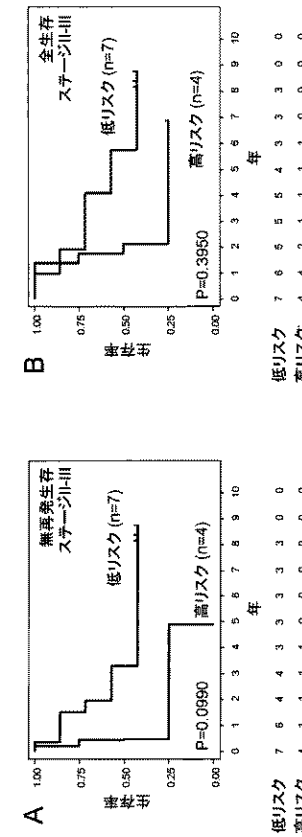
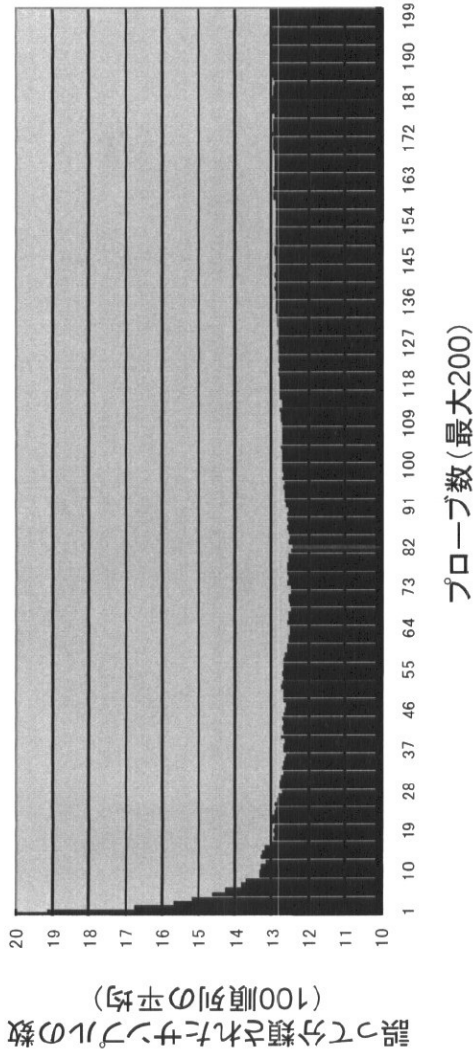


図 8

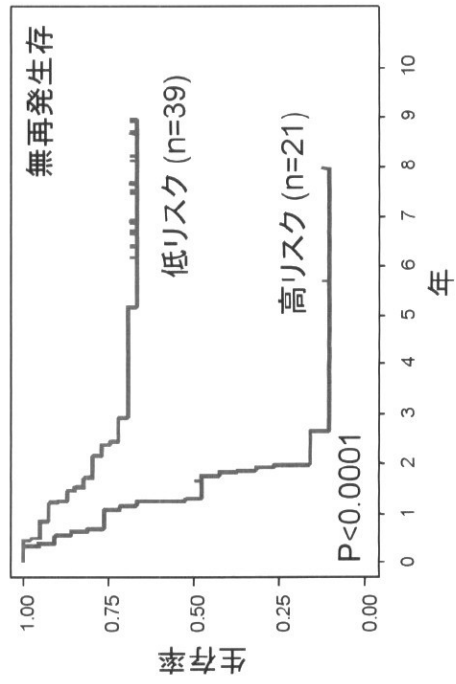
【 図 2 】

図 2

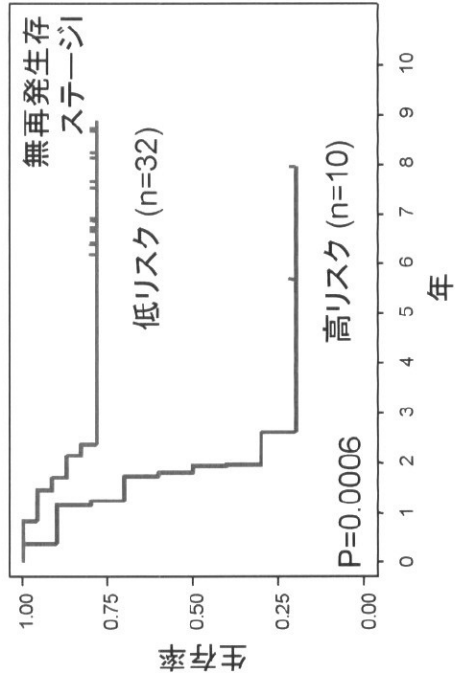
A



B



C



低リスク
高リスク

【 図 6 A - B 】

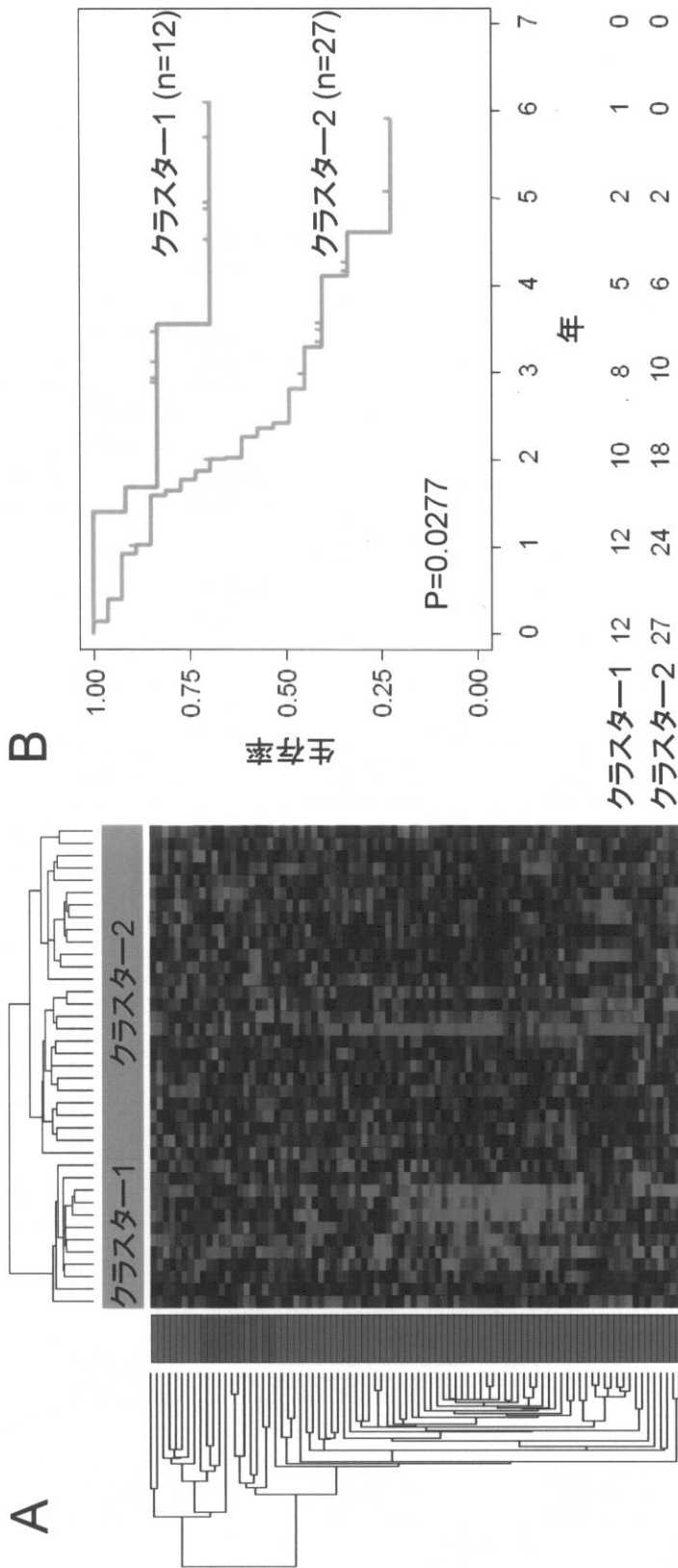


図 6

【 手続補正書 】
 【 提出日 】 平成21年4月23日 (2009.4.23)
 【 手続補正 1 】
 【 補正対象書類名 】 特許請求の範囲
 【 補正対象項目名 】 全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

肺腺癌患者において肺癌の外科切除後の肺腺癌の再発を予測するための方法であって、配列番号 1 ~ 82 の各ヌクレオチド配列を含む遺伝子からなる群から選択される 10 ~ 82 の遺伝子の遺伝子セットの発現を該患者由来の生物学的サンプルにおいて測定することを含み、ここで、配列番号 1 ~ 5、8 ~ 9、12、14 ~ 15、17、19 ~ 21、23 ~ 28、30 ~ 33、35 ~ 59、61 ~ 68、70 ~ 82 のいずれかのヌクレオチド配列を含む遺伝子の発現が術後無再発症例と比べて相対的に高い場合、或いは、配列番号 6 ~ 7、10 ~ 11、13、16、18、22、29、34、60、69 のいずれかのヌクレオチド配列を含む遺伝子の発現が術後無再発症例と比べて相対的に低い場合、肺腺癌の再発が高いと予測することを特徴とする、前記方法。

10

【請求項 2】

前記遺伝子セットの遺伝子数が 30 ~ 82 である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記遺伝子セットの発現の測定を、前記遺伝子に対応する核酸又はタンパク質の存在もしくは量を測定することによって行う、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

前記遺伝子セットの発現の測定を、ハイブリダイゼーション法又は定量 PCR 法によって行う、請求項 1 に記載の方法。

20

【請求項 5】

前記ハイブリダイゼーション法が、マイクロアレイ法又はプロット法である、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

前記ハイブリダイゼーション法を、前記遺伝子由来の RNA 転写産物、cRNA、aRNA 又は cDNA とハイブリダイズする核酸を用いて行う、請求項 4 又は 5 に記載の方法。

【請求項 7】

前記遺伝子セットの発現の測定を、免疫学的方法によって行う、請求項 1 に記載の方法。

30

【請求項 8】

前記免疫学的方法を、前記遺伝子によってコードされるタンパク質又はその断片に対する抗体を用いて行う、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

肺腺癌患者において肺癌の外科切除後の肺腺癌の再発を予測するための組成物であって、該組成物が、配列番号 1 ~ 82 のいずれかのヌクレオチド配列を含む 10 以上の異なる遺伝子の発現を測定することを可能にする複数の核酸を含み、該核酸が、

(1) 配列番号 1 ~ 82 に示されるヌクレオチド配列、それに相補的なヌクレオチド配列、或いはそれらのヌクレオチド配列中の連続する 15 塩基から全塩基数未満の部分配列を有する核酸、及び

40

(2) 配列番号 1 ~ 82 に示されるヌクレオチド配列又はそれに相補的なヌクレオチド配列を含む核酸とハイブリダイズする核酸、或いは該ハイブリダイズする核酸の連続する 15 塩基から全塩基数未満の部分配列を有する核酸、からなる群から選択されることを特徴とする、前記組成物。

【請求項 10】

前記組成物がキット、マイクロアレイ又はプライマーセットの形態である、請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 11】

前記核酸が 30 種類以上から 82 種類以下の遺伝子の発現の測定を可能にする、請求項

50

9 に記載の組成物。

【請求項 1 2】

請求項 1 に記載の方法で使用するためのものである、請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 1 3】

肺腺癌患者において肺癌の外科切除後の肺腺癌の再発を予測するための組成物であって、該組成物が、配列番号 1 ~ 8 2 のいずれかのヌクレオチド配列を含む 1 0 以上の異なる遺伝子の発現産物を測定することを可能にする複数の抗体を含み、該抗体が、配列番号 1 ~ 8 2 に示されるいずれかのヌクレオチド配列によってコードされるタンパク質又は該タンパク質のアミノ酸配列の連続する少なくとも 8 アミノ酸残基からなるポリペプチドと免疫学的に反応する抗体、及び該抗体の断片、からなる群から選択されることを特徴とする、前記組成物。

10

【請求項 1 4】

前記組成物がキットの形態である、請求項 1 3 に記載の組成物。

【請求項 1 5】

前記抗体が 3 0 種類以上から 8 2 種類以下の遺伝子の発現産物の測定を可能にする、請求項 1 3 に記載の組成物。

【請求項 1 6】

請求項 1 に記載の方法で使用するためのものである、請求項 1 3 に記載の組成物。

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2008/073982

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER C12Q1/68(2006.01)i, C12M1/00(2006.01)i, C12N15/09(2006.01)i, G01N33/574(2006.01)i According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C12Q1/68, C12M1/00, C12N15/09, G01N33/574 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) MEDLINE/CAplus/BIOSIS/WPIDS (STN), JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamII), GenBank/EMBL/DDBJ/GeneSeq		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	BEER, D. G., et al., Gene-expression profiles predict survival of patients with lung adenocarcinoma, Nature Medicine, 2002, Vol.8, No.8, pp.816-824	1-16
Y	WO 2007/043418 A1 (Nagoya University), 19 April, 2007 (19.04.07), & JP 2007-097486 A	1-16
Y	JP 2007-135466 A (Hitachi Software Engineering Co., Ltd.), 07 June, 2007 (07.06.07), (Family: none)	1-16
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents:		
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention	
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone	
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art	
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&" document member of the same patent family	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
Date of the actual completion of the international search 28 January, 2009 (28.01.09)	Date of mailing of the international search report 10 February, 2009 (10.02.09)	
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer	
Facsimile No.	Telephone No.	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2008/073982

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	YANAGISAWA, K., et al., A 25-signal proteomic signature and outcome for patients with resected non-small-cell lung cancer, J. Natl. Cancer Inst., 2007.June, Vol.99, No.11, pp.858-867	1-16
Y	JP 2007-263896 A (Nagoya University), 11 October, 2007 (11.10.07), & WO 2007/114485 A1	1-16
Y	GOLUB, T. R., et al., Molecular classification of cancer: Class discovery and class prediction by gene expression monitoring, Science, 1999, Vol.286, pp.531-537	1-16
A	WO 2006/110264 A2 (SIDNEY KIMMEL CANCER CENTER), 19 October, 2006 (19.10.06), & JP 2008-536488 A	1-16
A	LARSEN, J. E., et al., Gene expression signature predicts recurrence in lung adenocarcinoma, Clin. Cancer Res., 2007.May, Vol.13, No.10, pp.2946-2954	1-16
A	MOLINARO, A. M., et al., Prediction error estimation: a comparison of resampling methods, Bioinformatics, 2005, Vol.21, No.15, pp.3301-3307	1-16
A	AMBROISE, C., et al., Selection bias in gene extraction on the basis of microarray gene-expression data, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2002, Vol.99, No.10, pp.6562-6566	1-16
A	SIMON, R., et al., Pitfalls in the use of DNA microarray data for diagnostic and prognostic classification, J. Natl. Cancer Inst., 2003, Vol.95, No.1, pp.14-18	1-16

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2008/073982

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

The inventions of claims 1-16 relate to a method for predicting the recurrence of pulmonary adenocarcinoma by measuring the expression of a gene set composed of 2 to 82 genes selected from the group consisting of the genes having the nucleotide sequences depicted in SEQ ID NOs:1-82 and a composition for use in the method. The nucleotide sequences for the polynucleotides depicted in SEQ ID NOs:1-82 share no common nucleotide sequence, and only a common matter among the nucleotide sequences is a fact that the nucleotides are genes associated with the prediction of the recurrence of pulmonary adenocarcinoma.

However, the acquisition of "a gene associated with the prediction of the
(continued to extra sheet)

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest
the

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2008/073982

Continuation of Box No.III of continuation of first sheet(2)

recurrence of pulmonary adenocarcinoma" is already known, as disclosed in Documents 1-3 shown below. Therefore, "a gene associated with the prediction of the recurrence of pulmonary adenocarcinoma" cannot be regarded as a common special technical feature in the meaning within PCT Rule 13.2 among the polynucleotides depicted in SEQ ID NOs:1-82.

Document 1: Nature Medicine, 2002, Vol.8, No.8, pp.816-824

Document 2: WO 2007/043418 A1 (Nagoya University) 19 April, 2007 (19.04.07)

Document 3: JP 2007-135466 A (Hitachi Software Engineering Co., Ltd.) 07 June, 2007 (07.06.07)

国際調査報告		国際出願番号 PCT/JP2008/073982	
A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. C12Q1/68(2006.01)i, C12M1/00(2006.01)i, C12N15/09(2006.01)i, G01N33/574(2006.01)i			
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. C12Q1/68, C12M1/00, C12N15/09, G01N33/574			
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの			
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語) MEDLINE/CAplus/BIOSIS/WPIDS(STN), JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamII), GenBank/EMBL/DDBJ/GeneSeq			
C. 関連すると認められる文献			
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号	
Y	BEER, D. G., et al., Gene-expression profiles predict survival of patients with lung adenocarcinoma, Nature Medicine, 2002, Vol. 8, No. 8, pp. 816-824	1-16	
Y	WO 2007/043418 A1 (国立大学法人名古屋大学) 2007.04.19 & JP 2007-097486 A	1-16	
Y	JP 2007-135466 A (日立ソフトウェアエンジニアリング株式会社) 2007.06.07 <パテントファミリーなし>	1-16	
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。			
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願 の日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献			
国際調査を完了した日 28.01.2009		国際調査報告の発送日 10.02.2009	
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		特許庁審査官 (権限のある職員) 佐々木 大輔	4B 3962
		電話番号 03-3581-1101 内線 3448	

国際調査報告

国際出願番号 PCT/J P 2008/073982

C (続き) 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	YANAGISAWA, K., et al., A 25-signal proteomic signature and outcome for patients with resected non-small-cell lung cancer, J. Natl. Cancer Inst., 2007. June, Vol. 99, No. 11, pp. 858-867	1-16
Y	JP 2007-263896 A (国立大学法人名古屋大学) 2007.10.11 & WO 2007/114485 A1	1-16
Y	GOLUB, T. R., et al., Molecular classification of cancer: Class discovery and class prediction by gene expression monitoring, Science, 1999, Vol. 286, pp. 531-537	1-16
A	WO 2006/110264 A2 (SIDNEY KIMMEL CANCER CENTER) 2006.10.19 & JP 2008-536488 A	1-16
A	LARSEN, J. E., et al., Gene expression signature predicts recurrence in lung adenocarcinoma, Clin. Cancer Res., 2007. May, Vol. 13, No. 10, pp. 2946-2954	1-16
A	MOLINARO, A. M., et al., Prediction error estimation: a comparison of resampling methods, Bioinformatics, 2005, Vol. 21, No. 15, pp. 3301-3307	1-16
A	AMBROISE, C., et al., Selection bias in gene extraction on the basis of microarray gene-expression data, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2002, Vol. 99, No. 10, pp. 6562-6566	1-16
A	SIMON, R., et al., Pitfalls in the use of DNA microarray data for diagnostic and prognostic classification, J. Natl. Cancer Inst., 2003, Vol. 95, No. 1, pp. 14-18	1-16

国際調査報告

国際出願番号 PCT/JP2008/073982

第II欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT17条(2)(a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

- 1. 請求の範囲 _____ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、
- 2. 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
- 3. 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第III欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるときこの国際調査機関は認めた。

請求の範囲1-16は、配列番号1-82の各ヌクレオチド配列を含む遺伝子からなる群から選択される2-82個の遺伝子の遺伝子セットの発現を測定する肺腺癌の再発を予測するための方法及び該方法に使用するための組成物に関する発明である。そして、配列番号1-82に記載されたポリヌクレオチドの塩基配列は、それぞれ共通の塩基配列を有するものではなく、肺腺癌の再発の予測に関連した遺伝子である点でのみ共通する。

しかしながら、「肺腺癌の再発の予測に関連した遺伝子」を取得することは、文献1-3のそれぞれに記載されたように公知であるから、「肺腺癌の再発の予測に関連した遺伝子」であることが配列番号1-82に示されるポリヌクレオチドのPCT規則13.2における共通の特別な技術的特徴とは認められない。

文献1: Nature Medicine, 2002, Vol.8, No.8, pp.816-824

文献2: WO 2007/043418 A1 (国立大学法人名古屋大学) 2007.04.19

文献3: JP 2007-135466 A (日立ソフトウェアエンジニアリング株式会社) 2007.06.07

- 1. 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
- 2. 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
- 3. 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
- 4. 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。
- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。
- 追加調査手数料の納付はあったが、異議申立てはなかった。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.	F I		テーマコード(参考)
G 0 1 N 33/574 (2006.01)	G 0 1 N 37/00	1 0 2	
C 0 7 K 14/47 (2006.01)	G 0 1 N 33/574	A	
	G 0 1 N 33/574	Z	
	C 0 7 K 14/47		

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LS,MW,MZ,NA,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MT,NL,NO,PL,PT,RO,SE,SI,SK,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KM,KN,KP,KR,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PG,PH,PL,PT,RO,RS,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,ST,SV,SY,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,ZA,ZM,ZW

(72)発明者 高橋 隆

愛知県名古屋市千種区不老町 1 番 国立大学法人名古屋大学内

(72)発明者 富田 秀太

愛知県名古屋市千種区不老町 1 番 国立大学法人名古屋大学内

(72)発明者 竹内 俊幸

愛知県名古屋市千種区千種二丁目 2 2 番 8 号 株式会社 Oncomics 内

(72)発明者 谷田部 恭

愛知県名古屋市千種区鹿子殿 1 番 1 号 愛知県がんセンター内

(72)発明者 光富 徹哉

愛知県名古屋市千種区鹿子殿 1 番 1 号 愛知県がんセンター内

F ターム(参考) 4B024 AA12 BA36 CA04 CA09 CA11 HA12

4B029 AA07 AA23 BB20 FA15

4B063 QA01 QA19 QQ52 QQ58 QQ79 QR08 QR32 QR55 QR62 QS25

QS34

4H045 AA11 AA30 CA41 DA86 EA51 FA74

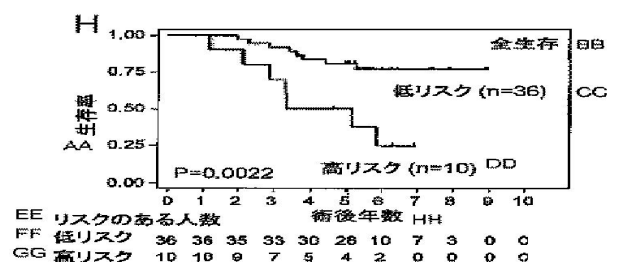
(注) この公表は、国際事務局(WIPO)により国際公開された公報を基に作成したものである。なおこの公表に係る日本語特許出願(日本語実用新案登録出願)の国際公開の効果は、特許法第184条の10第1項(実用新案法第48条の13第2項)により生ずるものであり、本掲載とは関係ありません。

专利名称(译)	预测肺腺癌患者术后复发的方法和组合物		
公开(公告)号	JPWO2009084740A1	公开(公告)日	2011-05-19
申请号	JP2009548133	申请日	2008-12-26
[标]申请(专利权)人(译)	国立大学法人名古屋大学 株式会社ONCOMICS		
申请(专利权)人(译)	国立大学法人名古屋大学 株式会社ONCOMICS 爱知県		
[标]发明人	高橋隆 富田秀太 竹内俊幸 谷田部恭 光富徹哉		
发明人	高橋 隆 富田 秀太 竹内 俊幸 谷田部 恭 光富 徹哉		
IPC分类号	C12N15/09 C12Q1/68 C12M1/00 G01N33/53 G01N37/00 G01N33/574 C07K14/47		
CPC分类号	C12Q1/6886 C12Q2600/158 G01N33/57423 G01N2800/54		
FI分类号	C12N15/00.A C12Q1/68.ZNA.A C12M1/00.A C12N15/00.F G01N33/53.M G01N37/00.102 G01N33/574.A G01N33/574.Z C07K14/47		
F-TERM分类号	4B024/AA12 4B024/BA36 4B024/CA04 4B024/CA09 4B024/CA11 4B024/HA12 4B029/AA07 4B029/AA23 4B029/BB20 4B029/FA15 4B063/QA01 4B063/QA19 4B063/QQ52 4B063/QQ58 4B063/QQ79 4B063/QR08 4B063/QR32 4B063/QR55 4B063/QR62 4B063/QS25 4B063/QS34 4H045/AA11 4H045/AA30 4H045/CA41 4H045/DA86 4H045/EA51 4H045/FA74		
优先权	2007339214 2007-12-28 JP		
其他公开文献	JP5407018B2		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

公开了一种通过使用特定基因组在手术切除患有肺腺癌的患者中的肺癌之后预测肺腺癌的复发的方法。还公开了用于该方法组合物。

图 4



AA SURVIVAL RATE
BB OVERALL SURVIVAL
CC LOW RISK (n=36)
DD HIGH RISK (n=10)
EE NUMBER OF PATIENTS HAVING RISK
FF LOW RISK
GG HIGH RISK
HH YEARS ELAPSED AFTER SURGERY

