

(19)日本国特許庁(J P)

(12) 公表特許公報(A) (11)特許出願公表番号

特表2003 - 505029

(P2003 - 505029A)

(43)公表日 平成15年2月12日(2003.2.12)

(51) Int.Cl ⁷	識別記号	F I	テ-マコード* (参考)
C 1 2 N 15/09		A 6 1 K 39/395	D 2 G 0 4 5
A 6 1 K 38/00			N 4 B 0 2 4
39/395		45/00	4 B 0 6 3
		A 6 1 P 13/00	4 B 0 6 4
45/00		25/00	4 B 0 6 5
審査請求 未請求 予備審査請求(全279数) 最終頁に続く			

(21)出願番号 特願2001 - 511183(P2001 - 511183)

(86)(22)出願日 平成12年7月19日(2000.7.19)

(85)翻訳文提出日 平成14年1月21日(2002.1.21)

(86)国際出願番号 PCT/US00/19698

(87)国際公開番号 W001/005970

(87)国際公開日 平成13年1月25日(2001.1.25)

(31)優先権主張番号 60/144,595

(32)優先日 平成11年7月19日(1999.7.19)

(33)優先権主張国 米国(US)

(31)優先権主張番号 60/150,460

(32)優先日 平成11年8月23日(1999.8.23)

(33)優先権主張国 米国(US)

(71)出願人 インサイト・ゲノミクス・インコーポレイテッド

アメリカ合衆国カリフォルニア州94304・パロアルト・ポータードライブ 3160

(72)発明者 ユエ、ヘンリー

アメリカ合衆国カリフォルニア州94087・サニーバイル・ルイスアベニュー 826

(72)発明者 タング、トム・ワイ

アメリカ合衆国カリフォルニア州95118・サンノゼ・ランウィックコート 4230

(74)代理人 弁理士 大島 陽一

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 G T P 結合関連タンパク質

(57)【要約】

本発明は、GTP結合関連タンパク質(GBAP)と、GBAPを同定しコードするポリヌクレオチドとを提供する。本発明はまた、発現ベクター、宿主細胞、抗体、アゴニスト及びアンタゴニストを提供する。更に、本発明は、GBAPの発現に関連する疾患を診断、治療または予防する方法も提供する。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 以下の(a)乃至(d)を有する群から選択した実質上単離されたポリペプチド。

(a) 配列番号1、配列番号2、配列番号3、配列番号4、配列番号5、配列番号6、配列番号7、配列番号8、配列番号9、配列番号10、配列番号11、配列番号12、配列番号13、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号18、配列番号19、配列番号20、配列番号21、配列番号22、配列番号24、配列番号25、配列番号26、配列番号27、配列番号29、配列番号30、配列番号31、配列番号32、配列番号33、配列番号34、配列番号36、配列番号37、配列番号38、配列番号39、配列番号40、配列番号41、配列番号43、配列番号44、配列番号45、配列番号46、配列番号47、配列番号48、配列番号49、配列番号50、配列番号52、配列番号53、配列番号54、配列番号55、配列番号56、配列番号57、配列番号58、配列番号59、配列番号60、配列番号61、配列番号62、配列番号63、配列番号64、配列番号65及び配列番号66を有する群から選択したアミノ酸配列

(b) 配列番号1、配列番号2、配列番号3、配列番号4、配列番号5、配列番号6、配列番号7、配列番号8、配列番号9、配列番号10、配列番号11、配列番号12、配列番号13、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号18、配列番号19、配列番号20、配列番号21、配列番号22、配列番号24、配列番号25、配列番号26、配列番号27、配列番号29、配列番号30、配列番号31、配列番号32、配列番号33、配列番号34、配列番号36、配列番号37、配列番号38、配列番号39、配列番号40、配列番号41、配列番号43、配列番号44、配列番号45、配列番号46、配列番号47、配列番号48、配列番号49、配列番号50、配列番号52、配列番号53、配列番号54、配列番号55、配列番号56、配列番号57、配列番号58、配列番号59、配列番号60、配列番号61、配列番号62、配列番号63、配列番号64、配列番号65及び配列番号66を有する群から選択したアミノ酸配列と少なくとも90%が同一であるようなアミノ酸配列を有する天

然のアミノ酸配列

(c) 配列番号1、配列番号2、配列番号3、配列番号4、配列番号5、配列番号6、配列番号7、配列番号8、配列番号9、配列番号10、配列番号11、配列番号12、配列番号13、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号18、配列番号19、配列番号20、配列番号21、配列番号22、配列番号24、配列番号25、配列番号26、配列番号27、配列番号29、配列番号30、配列番号31、配列番号32、配列番号33、配列番号34、配列番号36、配列番号37、配列番号38、配列番号39、配列番号40、配列番号41、配列番号43、配列番号44、配列番号45、配列番号46、配列番号47、配列番号48、配列番号49、配列番号50、配列番号52、配列番号53、配列番号54、配列番号55、配列番号56、配列番号57、配列番号58、配列番号59、配列番号60、配列番号61、配列番号62、配列番号63、配列番号64、配列番号65及び配列番号66を有する群から選択したアミノ酸配列を有するアミノ酸配列の生物学的活性断片

(d) 配列番号1、配列番号2、配列番号3、配列番号4、配列番号5、配列番号6、配列番号7、配列番号8、配列番号9、配列番号10、配列番号11、配列番号12、配列番号13、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号18、配列番号19、配列番号20、配列番号21、配列番号22、配列番号24、配列番号25、配列番号26、配列番号27、配列番号29、配列番号30、配列番号31、配列番号32、配列番号33、配列番号34、配列番号36、配列番号37、配列番号38、配列番号39、配列番号40、配列番号41、配列番号43、配列番号44、配列番号45、配列番号46、配列番号47、配列番号48、配列番号49、配列番号50、配列番号52、配列番号53、配列番号54、配列番号55、配列番号56、配列番号57、配列番号58、配列番号59、配列番号60、配列番号61、配列番号62、配列番号63、配列番号64、配列番号65及び配列番号66を有する群から選択したアミノ酸配列を有する免疫抗原性断片

【請求項2】 配列番号1、配列番号2、配列番号3、配列番号4、配列番号5、配列番号6、配列番号7、配列番号8、配列番号9、配列番号10、配

配列番号11、配列番号12、配列番号13、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号18、配列番号19、配列番号20、配列番号21、配列番号22、配列番号24、配列番号25、配列番号26、配列番号27、配列番号29、配列番号30、配列番号31、配列番号32、配列番号33、配列番号34、配列番号36、配列番号37、配列番号38、配列番号39、配列番号40、配列番号41、配列番号43、配列番号44、配列番号45、配列番号46、配列番号47、配列番号48、配列番号49、配列番号50、配列番号52、配列番号53、配列番号54、配列番号55、配列番号56、配列番号57、配列番号58、配列番号59、配列番号60、配列番号61、配列番号62、配列番号63、配列番号64、配列番号65及び配列番号66を有する群から選択した請求項1に記載の単離されたポリペプチド。

【請求項3】 請求項1のポリペプチドをコードする単離されたポリヌクレオチド。

【請求項4】 請求項2のポリペプチドをコードする単離されたポリヌクレオチド。

【請求項5】 配列番号67、配列番号68、配列番号69、配列番号70、配列番号71、配列番号72、配列番号73、配列番号74、配列番号75、配列番号76、配列番号77、配列番号78、配列番号79、配列番号80、配列番号81、配列番号82、配列番号83、配列番号84、配列番号85、配列番号86、配列番号87、配列番号88、配列番号90、配列番号91、配列番号92、配列番号93、配列番号95、配列番号96、配列番号97、配列番号98、配列番号99、配列番号100、配列番号102、配列番号103、配列番号104、配列番号105、配列番号106、配列番号107、配列番号109、配列番号110、配列番号111、配列番号112、配列番号113、配列番号114、配列番号115、配列番号116、配列番号118、配列番号119、配列番号120、配列番号121、配列番号122、配列番号123、配列番号124、配列番号125、配列番号126、配列番号127、配列番号128、配列番号129、配列番号130、配列番号131及び配列番号132を有する群から選択した請求項4に記載の単離されたポリヌクレオチド。

【請求項6】 請求項3に記載のポリヌクレオチドに機能的に結合したプロモーター配列を含む組換えポリヌクレオチド。

【請求項7】 請求項6に記載の組換えポリヌクレオチドを用いて形質転換した細胞。

【請求項8】 請求項6に記載の組換えポリヌクレオチドを含む遺伝形質転換体。

【請求項9】 請求項1に記載のポリペプチドを製造する方法であって、
(a) 組換えポリヌクレオチドを用いて形質転換した細胞を前記ポリペプチドの発現に適した条件下で培養する過程と、
(b) そのように発現した前記ポリペプチドを受容する過程とからなり、
前記組換えポリヌクレオチドが、請求項1に記載の前記ポリペプチドをコードするポリヌクレオチドに機能的に結合したプロモーター配列を有することを特徴とする方法。

【請求項10】 請求項1に記載のポリペプチドと特異結合するような単離された抗体。

【請求項11】 以下の(a)乃至(e)を有する群から選択した実質上単離されたポリヌクレオチド。

(a) 配列番号67、配列番号68、配列番号69、配列番号70、配列番号71、配列番号72、配列番号73、配列番号74、配列番号75、配列番号76、配列番号77、配列番号78、配列番号79、配列番号80、配列番号81、配列番号82、配列番号83、配列番号84、配列番号85、配列番号86、配列番号87、配列番号88、配列番号90、配列番号91、配列番号92、配列番号93、配列番号95、配列番号96、配列番号97、配列番号98、配列番号99、配列番号100、配列番号102、配列番号103、配列番号104、配列番号105、配列番号106、配列番号107、配列番号109、配列番号110、配列番号111、配列番号112、配列番号113、配列番号114、配列番号115、配列番号116、配列番号118、配列番号119、配列番号120、配列番号121、配列番号122、配列番号123、配列番号124、配列番号125、配列番号126、配列番号127、配列番号128、配列番

号129、配列番号130、配列番号131及び配列番号132を有する群から選択したポリヌクレオチド配列

(b) 配列番号67、配列番号68、配列番号69、配列番号70、配列番号71、配列番号72、配列番号73、配列番号74、配列番号75、配列番号76、配列番号77、配列番号78、配列番号79、配列番号80、配列番号81、配列番号82、配列番号83、配列番号84、配列番号85、配列番号86、配列番号87、配列番号88、配列番号90、配列番号91、配列番号92、配列番号93、配列番号95、配列番号96、配列番号97、配列番号98、配列番号99、配列番号100、配列番号102、配列番号103、配列番号104、配列番号105、配列番号106、配列番号107、配列番号109、配列番号110、配列番号111、配列番号112、配列番号113、配列番号114、配列番号115、配列番号116、配列番号118、配列番号119、配列番号120、配列番号121、配列番号122、配列番号123、配列番号124、配列番号125、配列番号126、配列番号127、配列番号128、配列番号129、配列番号130、配列番号131及び配列番号132を有する群から選択したポリヌクレオチド配列と少なくとも70%が同一であるような天然のポリヌクレオチド配列

(c) (a)のポリヌクレオチドに相補的なポリヌクレオチド

(d) (b)のポリヌクレオチドに相補的なポリヌクレオチド

(e) (a)~(d)のRNA等価物

【請求項12】 請求項11に記載のポリヌクレオチドの少なくとも60の連続したヌクレオチドを含む単離されたポリヌクレオチド。

【請求項13】 請求項11に記載のポリヌクレオチドの配列を有する標的ポリヌクレオチドをサンプル中から検出する方法であって、

(a) 前記サンプル中の前記標的ポリヌクレオチドに相補的な配列を有する少なくとも20の連続したヌクレオチドを含むプローブを用いて前記サンプルをハイブリダイズする過程と、

(b) 前記ハイブリダイゼーション複合体の存在・不存在を検出し、該複合体が存在する場合にはオプションでその量を検出する過程からなり、

前記プローブと前記標的ポリヌクレオチドの間でハイブリダイゼーション複合体が形成されるような条件下で、前記プローブが前記標的ポリヌクレオチドに特異的にハイブリダイズすることを特徴とする方法。

【請求項14】 前記プローブが少なくとも60の連続したヌクレオチドを含むことを特徴とする請求項13に記載の方法。

【請求項15】 請求項11に記載のポリヌクレオチドの配列を有する標的ポリヌクレオチドをサンプル中から検出する方法であって、

(a) ポリメラーゼ連鎖反応増幅を用いて前記標的ポリヌクレオチドまたはその断片を増幅する過程と、

(b) 前記標的ポリヌクレオチドまたはその断片の存在・不存在を検出し、該標的ポリヌクレオチドまたはその断片が存在する場合にはオプションでその量を検出する過程を含むことを特徴とする方法。

【請求項16】 有効量の請求項1のポリペプチドと、薬剤として許容できる賦形剤とを有することを特徴とする成分。

【請求項17】 前記ポリペプチドが、配列番号67、配列番号68、配列番号69、配列番号70、配列番号71、配列番号72、配列番号73、配列番号74、配列番号75、配列番号76、配列番号77、配列番号78、配列番号79、配列番号80、配列番号81、配列番号82、配列番号83、配列番号84、配列番号85、配列番号86、配列番号87、配列番号88、配列番号90、配列番号91、配列番号92、配列番号93、配列番号95、配列番号96、配列番号97、配列番号98、配列番号99、配列番号100、配列番号102、配列番号103、配列番号104、配列番号105、配列番号106、配列番号107、配列番号109、配列番号110、配列番号111、配列番号112、配列番号113、配列番号114、配列番号115、配列番号116、配列番号118、配列番号119、配列番号120、配列番号121、配列番号122、配列番号123、配列番号124、配列番号125、配列番号126、配列番号127、配列番号128、配列番号129、配列番号130、配列番号131及び配列番号132を有する群から選択したアミノ酸配列を含むことを特徴とする請求項16に記載の成分。

【請求項18】 機能性GBAPの発現低下に関連する疾患又は病状を治療する方法であって、そのような治療を必要とする患者に対して請求項16に記載の成分を投与する過程を含むことを特徴とする方法。

【請求項19】 請求項1に記載のポリペプチドのアゴニストとして有効性を確認するために化合物をスクリーニングする方法であって、

(a) 請求項1に記載のポリペプチドを含むサンプルを化合物に曝す過程と、

(b) 前記サンプル中のアゴニスト活性を検出する過程とを含むことを特徴とする方法。

【請求項20】 請求項19に記載の方法によって同定したアゴニスト化合物と、薬剤として許容できる賦形剤とを含むことを特徴とする成分。

【請求項21】 機能性GBAPの発現低下に関連する疾患又は病状を治療する方法であって、そのような治療を必要とする患者に対して請求項20に記載の成分を投与する過程を含むことを特徴とする方法。

【請求項22】 請求項1に記載のポリペプチドのアンタゴニストとして有効性を確認するために化合物をスクリーニングする方法であって、

(a) 請求項1に記載のポリペプチドを含むサンプルを化合物に曝す過程と、

(b) 前記サンプル中のアンタゴニスト活性を検出する過程とを含むことを特徴とする方法。

【請求項23】 請求項22に記載の方法によって同定したアンタゴニスト化合物と、薬剤として許容できる賦形剤とを含むことを特徴とする成分。

【請求項24】 機能性GBAPの過剰発現に関連する疾患又は病状の治療方法であって、そのような治療を必要とする患者に対して請求項23に記載の成分を投与する過程を含むことを特徴とする方法。

【請求項25】 請求項1に記載のポリペプチドに特異結合する化合物をスクリーニングする方法であって、

(a) 適切な条件下で請求項1に記載のポリペプチドを少なくとも1つの試験化合物に結合させる過程と、

(b) 請求項1に記載のポリペプチドの試験化合物との結合を検出し、それによって請求項1に記載のポリペプチドに特異結合する化合物を同定する過程とを

含むことを特徴とする方法。

【請求項26】 請求項1に記載のポリペプチドの活性を調節する化合物をスクリーニングする方法であって、

(a) 請求項1に記載のポリペプチドの活性が許容された条件下で、請求項1に記載のポリペプチドを少なくとも1つの試験化合物に結合させる過程と、

(b) 請求項1に記載のポリペプチドの活性を試験化合物の存在下で算定する過程と、

(c) 試験化合物の存在下での請求項1に記載のポリペプチドの活性を、試験化合物の不存在下での請求項1に記載のポリペプチドの活性と比較する過程とを含み、

試験化合物の存在下での請求項1に記載のポリペプチドの活性の変化が、請求項1に記載のポリペプチドの活性を調節する化合物を標示することを特徴とする方法。

【請求項27】 請求項5に記載の配列を有する標的ポリヌクレオチドの変異発現の有効性を確認するために化合物をスクリーニングする方法であって、

(a) 前記標的ポリヌクレオチドの発現に適した条件下で、該標的ポリヌクレオチドを含むサンプルを化合物に曝す過程と、

(b) 前記標的ポリヌクレオチドの変異発現を検出する過程とを含むことを特徴とする方法。

【請求項28】 試験化合物の毒性を算定する方法であって、

(a) 核酸を含む生物学的サンプルを前記試験化合物で処理する過程と、

(b) 請求項11に記載のポリヌクレオチドの少なくとも20の連続したヌクレオチドを含むプローブと、請求項11に記載のポリヌクレオチドまたはその断片のポリヌクレオチド配列を有する前記生物学的サンプルの標的ポリヌクレオチドとの間に、特定のハイブリタイゼーション複合体が形成されるような条件下で、前記処理されたサンプルの核酸を前記プローブでハイブリタイズする過程と、

(c) 前記ハイブリタイゼーション複合体の量を定量する過程と、

(d) 前記処理された生物学的サンプル中の前記ハイブリタイゼーション複合体の量を、処理されていない生物学的サンプル中の前記ハイブリタイゼーション

複合体の量と比較する過程とを含み、

前記処理された生物学的サンプル中の前記ハイブリタイゼーション複合体の量の差が、前記試験化合物の毒性を標示することを特徴とする方法。

【発明の詳細な説明】**【0001】****(技術分野)**

本発明は、GTP結合関連タンパク質の核酸配列及びアミノ酸配列に関し、免疫系疾患、生殖障害、神経系疾患及び細胞シグナル伝達障害の診断、治療並びに予防におけるこれらの配列の利用に関する。

【0002】**(発明の背景)**

グアニンヌクレオチド結合タンパク質 (GTP結合タンパク質) は、全ての真核細胞に存在し、物質代謝、細胞成長、分化、シグナル伝達、細胞骨格構成、細胞内小胞輸送及び分泌を含むプロセスにおいて機能する。高等生物では、GTP結合タンパク質は、免疫応答 (Ausseil, C. ら (1988) *J. Immunol.* 140:215-220)、アポトーシス、分化及び腫瘍形成を含む細胞増殖などのプロセスを制御するシグナル伝達に関与する (Dhanasekaran, N. ら. (1998) *Oncogene* 17:1383-1394)。

【0003】

GTP結合タンパク質のスーパーファミリーは、翻訳因子、膜貫通シグナル伝達プロセスに関与するヘテロ三量体GTP結合タンパク質 (Gタンパク質とも呼ばれる)、プロトオンコジーンRasタンパク質、その他の低分子量GTP結合タンパク質、例えばrab、rap、rho、rac、smg21、smg25、YPT、SEC4及びARE遺伝子の産物、チューブリンなどの群に細区画することができる (Kaziro, Y. ら. (1991) *Annu. Rev. Biochem.* 60:349-400)。

【0004】

GTP結合タンパク質は、タンパク質生合成に関与し、原核生物中に見られる開始因子2 (IF-2)、伸長因子2 (EF-Tu) 及び延長因子G (EF-G) と、真核生物生物中に見られる開始因子2 (eIF-2)、伸長因子I (EF-I)、伸長因子2 (EF-2) 及び終結因子3 (eRF3) を含む (前出のKaziro)。IF-2は、リボソームの小サブユニットへのtRNAのGTP依存結合即ちタンパク質の翻訳を開始するステップを促進する。伸長因子は、タンパク質の生合成が進行するにつれて、tRNAとGTP

の結合及び加水分解後のGDPの置換を促進する。eRF3は、終止コドンの認識及びリボソームからの新生タンパク質の遊離に關与する。

【0005】

ヘテロ三量体のGTP結合タンパク質は3つのサブユニット(、、)から構成され、これらは静止状態にある間に原形質膜の内面で三量体として会合する。ヘテロ三量体のGタンパク質は、サブユニットの配列類似性にに基づきGs、Gi、Gq及びG12亜群に分類し得る。静止状態では、サブユニットはグアノシン三リン酸(GDP)に結合し、活性化受容体によるGタンパク質の刺激がGDPをグアノシン三リン酸(GTP)に置換するように導く。この置換は、結果として及びサブユニットからサブユニットを分離させる。及びサブユニットは、二量体として密接に会合したままである。サブユニットも-二量体も共に、個々にまたは協同的にエフェクターと相互作用することができる。サブユニット固有のGTPアーゼ活性は、結合型GTPを加水分解してGDPにする。これは、サブユニットを不活性高次構造に戻してそれを-複合体に再び関連付け、そうすることにより静止状態に回復させる(前出のKaziro)。固有のシグナル伝達の役割を示す組織特異発現を示すサブユニットもある(前出のDhanasekaran)。

【0006】

-sクラスのGタンパク質サブユニットは、受容体を脱共役させる百日咳毒素によりADP-リボシル化に感受性がある(即ちGタンパク質相互作用)。この脱共役は、cAMPレベルを減少させる受容体へのシグナル伝達を阻害し、cAMPレベルはイオンチャネルを制御してホスホリパーゼを活性化させる。抑制性-Iクラスはまた、百日咳毒素による変異に感受性が高く、このことは-IがcAMPレベルを低下させることを防止する。百日咳毒素変異に対して反応しないサブユニットの2つの新規なクラスは、ホスホリパーゼCを活性化する-q及びショウジョウバエ遺伝子*concertina*と配列相同性を有し、胚発生の調整に寄与し得る-12である(Simon, M. I. (1991) Science 252:802-808)。

【0007】

哺乳動物Gタンパク質及びサブユニット(各々約340アミノ酸長)は、80%以上の相同性を共有する。サブユニット(トランスデューシンとも呼

ばれる)は、7つの反復単位(各々約43アミノ酸長)を含む。このWD反復即ちG-反復モチーフは、小胞輸送に關与する酵母WD反復タンパク質Sec13、アクチン細胞骨格に關与する哺乳動物WD反復タンパク質coronin-2、成長抑制に關与する哺乳動物WD反復タンパク質Bop1などの調整機能を有する種々のタンパク質中で見られる(Garcia-Higuera, I.ら。(1998) J. Biol. Chem. 273:9041-9049、オクムラ, M.ら。(1998) DNA Cell Biol. 17:779-787、Pestov, D.G.ら(1998) Oncogene 17:3187-3197)。及びサブユニットの活性は、カルモジュリン、ホスデューシン、神経性タンパク質GAP43などその他のタンパク質により制御し得る(Clapham, D.E. and E.J. Neer (1993) Nature 365:403-406)。サブユニット配列は、種の間で高度に保存され、Gタンパク質結合系の組織及び機能において本質的に重要な役割を果たすことを示唆している(Van der Voorn, L. and H.L. Ploegh (1992) FEBS Lett. 307:131-134)。

【0008】

トランスデューシンタンパク質の突然変異及び変異体発現は、種々の疾患に結びつけられる。ヒト血小板活性化因子アセチルヒドラーゼのサブユニットであるLIS1における突然変異は、ミラー-ディッカー脳回欠損を引き起こす。RACK1は、活性化されたタンパク質キナーゼCに結合し、RbAp48は、網膜芽細胞腫タンパク質に結合する。CstFは、*in vitro*の哺乳動物pre-mRNAのポリアデニル化に必要であり、分割刺激因子のサブユニットに關連している。調整カテニンにおける欠陥は、ヒト細胞の腫瘍性形質転換に寄与する。ヒトF-boxタンパク質TrCPのWD40反復はカテニンへの結合を仲介し、従ってユビキチンリガーゼによってカテニンの分解を調整する(Neer, E.J.ら。(1994) Nature 371:297-300、Hart, M.ら。(1999) Curr. Biol. 9:207-210)。

【0009】

サブユニット配列は、サブユニット配列より可変である。サブユニット配列は、多くの場合翻訳後にC末端からシステイン残基4アミノ酸のイソプレニル化及びカルボキシルメチル化により修飾される。これらの修飾は、二量体と膜及び二量体とその他のGTP結合タンパク質の相互作用に必要であるように見える。二量体は、アデニリルシクラーゼアイソフォーム、ホスホ

リパーゼC及び幾つかのイオンチャネルの活性を調節することが示されてきた。

- 二量体は、キナーゼを介しての受容体のリン酸化に関与し、MAPキナーゼカスケードのp21ras依存活性化及びGTP結合タンパク質による固有受容体の認識に結びつけられてきた（前出のClapham and Neer）。

【0010】

Gタンパク質は、アデニリルシクラーゼを含む種々のエフェクターと相互作用する（前出のClapham and Neer）。cAMPにより仲介されたシグナル伝達経路は、副腎皮質、甲状腺、卵巣、下垂体、精巣などのホルモン依存内分泌組織において分裂促進的である。これらの組織における癌は、gsp（Gsタンパク質）腫瘍遺伝子として知られる変異的に活性化した形状のG_sに関連してきた（前出のDhanasekaran）。別のエフェクターとしては、網膜性リンタンパク質であるホスデュエリンがあり、これは網膜Gタンパク質及びサブユニットと特異的複合体を形成し、二量体が網膜のサブユニットと相互作用する能力を調節する（前出のClapham and Neer）。追加Gタンパク質エフェクターには、H-Rasのエフェクターとして作用し、Rasシグナル伝達経路に干渉するRIN1（Ras相互作用/干渉）、Ras様GTPアーゼRab3Aに関連するRabin3、Rho GTPアーゼ活性と結合し、これを阻害するようなタンパク質であるRhotekinがある（Han, L. and J. Colicelli (1995) Mol. Cell Biol. 15:1318-1323、Brondyk, W.H. ら (1995) Mol. Cell Biol. 15:1137-1143、Reid, T. ら (1996) J. Biol. Chem. 27:13556-13560）。

【0011】

低分子量GTP結合タンパク質は、細胞成長、細胞周期制御、タンパク質分泌及び細胞内小胞相互作用を調整する。低分子量GTP結合タンパク質は、respond to 細胞外シグナルs from 受容体s and活性化タンパク質s by 分裂促進的シグナルを形質導入することにより（Tavitian, A. (1995) C.R. Seances Soc. Biol. Fil. 189:7-12）。低分子量GTP結合タンパク質は、21～30 kDの単一ポリペプチドを有し、このポリペプチドは、ヘテロ三量体GTP結合タンパク質のサブユニットのようにGTPと結合してこれを加水分解することができ、このように不活性状態から活性状態へ回帰する。GTP結合タンパク質のGTP加水分解の固有速度は通常非常に遅いが、これを2-chimaerinなどのGTPアーゼ活性タンパク質（GAP）に

よる幾つかの大きさの程度により刺激することが可能である (Ceyer, M. and Wittinghofer, A. (1997) *Curr. Opin. Struct. Biol.* 7:786-792、Caloca, M. J. ら. (1997) *J. Biol. Chem.* 272:26488-26496)。

【0012】

低分子量GTP結合タンパク質は、GDPをGTPと交換することによるタンパク質及び可溶性複合体のサイトゾルから膜への転座など細胞タンパク質輸送イベントにおいて重大な役割を果たす (Ktistakis, N.T. (1998) *BioEssays* 20:495-504)。
小胞輸送において、小胞特異識別子 (identifier) 及び標的特異識別子 (v-SNARE及びtSNARE) 間の相互作用は、小胞を受容体膜にドッキングさせる。出芽プロセスは、密接に関係しているADPリボシル化因子 (ARF) 及びSARタンパク質などのGTPアーゼにより制御され、RabなどのGTPアーゼは、複合体の構築を許容し、欠陥複合体を除去する際に役割を果たし得る (Rothman, J.E and F.T. Wieland (1996) *Science* 272:227-234)。
Rabタンパク質は、タンパク質局在化のための膜から及び膜への小胞の転座、タンパク質プロセッシング及び分泌を制御する。Rho GTP結合タンパク質は、成長因子受容体を通常の細胞成長及び分化に必要なアクチン重合に結びつけるようなシグナル伝達経路を制御する。The ran GTP結合タンパク質は細胞の核に位置し、核タンパク質移入、DNA合成の制御及び細胞周期の進行において鍵となる役割を果たす (Hall, A. (1990) *Science* 249:635-640; Scheffzek, K. ら. (1995) *Nature* 374:378-381)。

【0013】

Rasタンパク質Ras1、Ras2及びG_s は、細胞が成長を持続するか最後に分化するかの決定を含む細胞プロセスの広範なアレイに影響するようなアデニリルシクラーゼを刺激する (前出のKaziro)。細胞表面受容体の刺激がRasを活性化し、これが次には細胞質キナーゼを活性化する。細胞質キナーゼは、核へ転座し、遺伝子発現及びタンパク質合成を制御するような鍵となる転写因子を活性化する (Barbacid, M. (1987) *Annu. Rev. Biochem.* 56:779-827、Treisman, R. (1994) *Curr. Opin. Genet. Dev.* 4:96-101)。
GTPに結合するがGTPを加水分解できない突然変異Rasファミリータンパク質は、持続的に活性化され、それによって発癌性を与えられる (Drivas, G.T. ら. (1990) *Mol. Cell. Biol.* 10:1793-1798)

。

【0014】

Ras様タンパク質は、腫瘍抑制にも結びつけられてきた。例えば、Ras様タンパク質をコードする新規な遺伝子NOEY2は、正常な卵巣及び乳房の上皮細胞に発現される。しかしながら、NOEY2の発現は卵巣及び乳房の腫瘍において低減または抑制されており、腫瘍抑制におけるNOEY2遺伝子産物の役割を示唆している (Yu, Y. ら. (1999) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 96:214-219)。

【0015】

GTP結合タンパク質シグナル伝達カスケードの不規則さは、白血球及びリンパ球の異常活性化を招き、リウマチ様関節炎、胆汁性肝硬変、溶血性貧血、エリテマトーデス及び甲状腺炎など多くの炎症性疾患及び自己免疫疾患に見られる組織損傷及び破壊を導き得る。脳、甲状腺、副腎及び性腺組織増殖のサイクリックAMP媒介刺激を含む異常細胞増殖は、Gタンパク質に制御される。Gサブユニットにおける突然変異は、成長ホルモン分泌下垂体成長ホルモン分泌細胞腫瘍、機能亢進甲状腺腺腫、卵巣新生物及び副腎新生物に見られる (Meij, J.T.A. (1996) Mol. Cell. Biochem. 157:31-38、前出のAusseil)。

【0016】

新たなGTP結合関連タンパク質及びそれをコードするポリヌクレオチドの発見は、免疫系疾患、生殖障害、神経系疾患及び細胞シグナル伝達障害の診断、治療並びに予防において有用である新たな組成を提供することにより、当分野における要求を満たす。

【0017】

(発明の概要)

本発明は、集合的には「GBAP」、個別には「GBAP-1」、「GBAP-2」、「GBAP-3」、「GBAP-4」、「GBAP-5」、「GBAP-6」、「GBAP-7」、「GBAP-8」、「GBAP-9」、「GBAP-10」、「GBAP-11」、「GBAP-12」、「GBAP-13」、「GBAP-14」、「GBAP-15」、「GBAP-16」、「GBAP-17」、「GBAP-18」、「GBAP-19」、「GBAP-20」、「GBAP-21」、「GBAP-22」、「GBAP-23」、「GBAP-24」、「GBAP-25」、「GBAP-26」、「GBAP-27」、「GBAP-28」、「GBAP-29」、「GBAP-30」、「GBAP-31」、「GBAP-32」、「GBAP-33」、「GBAP-34」、「GBAP-35」、「GBAP-36」、「GBA

P-37」、「GBAP-38」、「GBAP-39」、「GBAP-40」、「GBAP-41」、「GBAP-42」、「GBAP-43」、「GBAP-44」、「GBAP-45」、「GBAP-46」、「GBAP-47」、「GBAP-48」、「GBAP-49」、「GBAP-50」、「GBAP-51」、「GBAP-52」、「GBAP-53」、「GBAP-54」、「GBAP-55」、「GBAP-56」、「GBAP-57」、「GBAP-58」、「GBAP-59」、「GBAP-60」、「GBAP-61」、「GBAP-62」、「GBAP-63」、「GBAP-64」、「GBAP-65」及び「GBAP-66」と呼ばれるような、実質上精製されたポリペプチドである細胞内シグナル伝達分子に特徴がある。或る実施態様において本発明は、(a) 配列番号1乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列、(b) 配列番号1乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列と少なくとも90%の相同性を有する天然のアミノ酸配列、(c) 配列番号1乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列の生物学的活性断片、または(d) 配列番号1乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列の免疫抗原性断片を含む、実質上単離されたポリペプチドを提供する。一実施態様では、配列番号1乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列を含む実質上単離されたポリペプチドを提供する。

【0018】

また、本発明は(a) 配列番号1乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列、(b) 配列番号1乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列と少なくとも90%の相同性を有する天然のアミノ酸配列、(c) 配列番号1乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列の生物学的活性断片、または(d) 配列番号1乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列の免疫抗原性断片を含むポリペプチドをコードするような実質上単離されたポリヌクレオチドを提供する。一実施態様では、ポリヌクレオチドは配列番号1乃至66を有する群から選択したポリペプチドをコードする。別の実施態様では、ポリヌクレオチドは配列番号67乃至132を有する群から選択される。

【0019】

本発明は更に、(a) 配列番号1乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列、(b) 配列番号1乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列と少なくとも90%の相同性を有する天然のアミノ酸配列、(c) 配列番号1乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列の生物学的活性断片、または(d) 配列番号1

乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列の免疫抗原性断片を含むポリペプチドをコードするような実質上単離されたポリヌクレオチドと機能的に結合したプロモーター配列を有する組換えポリヌクレオチドを提供する。一実施態様では、本発明は組換えポリヌクレオチドを用いて形質転換した細胞を提供する。別の実施態様では、本発明は組換えポリヌクレオチドを含む遺伝形質転換体を提供する。

【0020】

また、本発明は(a)配列番号1乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列、(b)配列番号1乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列と少なくとも90%の相同性を有する天然のアミノ酸配列、(c)配列番号1乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列の生物学的活性断片、または(d)配列番号1乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列の免疫抗原性断片を含む実質上単離されたポリペプチドを製造する方法を提供する。製造方法は、(a)組換えポリヌクレオチドを用いて形質転換した細胞をポリペプチドの発現に適した条件下で培養する過程と、(b)そのように発現したポリペプチドを受容する過程とを有し、組換えポリヌクレオチドはポリペプチドをコードするポリヌクレオチドに機能的に結合したプロモーター配列を有する。

【0021】

本発明は更に、(a)配列番号1乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列、(b)配列番号1乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列と少なくとも90%の相同性を有する天然のアミノ酸配列、(c)配列番号1乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列の生物学的活性断片、または(d)配列番号1乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列の免疫抗原性断片を含むポリペプチドに特異結合するような実質上単離された抗体を提供する。

【0022】

本発明は更に、(a)配列番号67乃至132を有する群から選択したポリヌクレオチド配列、(b)配列番号67乃至132を有する群から選択したポリヌクレオチド配列と少なくとも70%の相同性を有する天然のポリヌクレオチド配列、(c)(a)に相補的なポリヌクレオチド配列、(d)(b)に相補的なポ

リヌクレオチド配列、または(e)(a)~(d)のRNA等価物を含む実質上単離されたポリヌクレオチドを提供する。一実施態様では、ポリヌクレオチドは少なくとも60の連続したヌクレオチドを有する。

【0023】

本発明は更に、サンプル中の標的ポリヌクレオチドを検出する方法を提供する。ここで、標的ポリヌクレオチドは(a)配列番号67乃至132を有する群から選択したポリヌクレオチド配列、(b)配列番号67乃至132を有する群から選択したポリヌクレオチド配列と少なくとも70%の相同性を有する天然のポリヌクレオチド配列、(c)(a)に相補的なポリヌクレオチド配列、(d)(b)に相補的なポリヌクレオチド配列、または(e)(a)~(d)のRNA等価物を含む実質上単離されたポリヌクレオチドを提供する。検出方法は、(a)サンプル中の標的ポリヌクレオチドに相補的な配列からなる少なくとも20の連続したヌクレオチドを含むプローブを用いて該サンプルをハイブリダイズする過程と、(b)ハイブリダイゼーション複合体の存在・不存在を検出し、複合体が存在する場合にはオプションでその量を検出する過程からなり、プローブと標的ポリヌクレオチドの間にハイブリダイゼーション複合体が形成されるような条件下で、プローブは標的ポリヌクレオチドに特異的にハイブリダイズする。一実施態様では、プローブは少なくとも60の連続したヌクレオチドを含む。

【0024】

本発明はまた、サンプル中の標的ポリヌクレオチドを検出する方法を提供する。ここで、標的ポリヌクレオチドは(a)配列番号67乃至132を有する群から選択したポリヌクレオチド配列、(b)配列番号67乃至132を有する群から選択したポリヌクレオチド配列と少なくとも70%の相同性を有する天然のポリヌクレオチド配列、(c)(a)に相補的なポリヌクレオチド配列、(d)(b)に相補的なポリヌクレオチド配列、または(e)(a)~(d)のRNA等価物を含む実質上単離されたポリヌクレオチドを提供する。検出方法は、(a)ポリメラーゼ連鎖反応増幅を用いて標的ポリヌクレオチドまたはその断片を増幅する過程と、(b)標的ポリヌクレオチドまたはその断片の存在・不存在を検出し、該標的ポリヌクレオチドまたはその断片が存在する場合にはオプションでその

量を検出する過程を含む。

【0025】

本発明は更に、有効量のポリペプチドと薬剤として許容できる賦形剤とを含む医薬品成分を提供する。有効量のポリペプチドは、(a)配列番号1乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列、(b)配列番号1乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列と少なくとも90%の相同性を有する天然のアミノ酸配列、(c)配列番号1乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列の生物学的活性断片、または(d)配列番号1乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列の免疫抗原性断片を含む。一実施態様では、医薬品成分は配列番号1乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列を含む。更に本発明は、機能性GBAPの発現低下に関連する疾患又は病状を治療する方法であって、そのような治療を必要とする患者に対して医薬品成分を投与する過程を有する方法を提供する。

【0026】

本発明はまた、(a)配列番号1乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列、(b)配列番号1乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列と少なくとも90%の相同性を有する天然のアミノ酸配列、(c)配列番号1乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列の生物学的活性断片、または(d)配列番号1乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列の免疫抗原性断片を含むポリペプチドのアゴニストとしての有効性を確認するために化合物をスクリーニングする方法を提供する。スクリーニング方法は、(a)ポリペプチドを有するサンプルを化合物に曝す過程と、(b)サンプル中のアゴニスト活性を検出する過程とを含む。一実施態様では、本発明は機能性GBAPの発現低下に関連する疾患又は病状を治療する方法であって、そのような治療を必要とする患者に対して医薬品成分を投与する過程を含む方法を提供する。

【0027】

本発明は更に、(a)配列番号1乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列、(b)配列番号1乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列と少なくとも90%の相同性を有する天然のアミノ酸配列、(c)配列番号1乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列の生物学的活性断片、または(d)配列番号1

乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列の免疫抗原性断片を含むポリペプチドのアンタゴニストとしての有効性を確認するために化合物をスクリーニングする方法を提供する。スクリーニング方法は、(a)ポリペプチドを含むサンプルを化合物に曝す過程と、(b)サンプル中のアンタゴニスト活性を検出する過程とを含む。一実施態様で本発明は、この方法によって同定したアンタゴニスト化合物と薬剤として許容できる賦形剤とを含む医薬品成分を提供する。別の実施態様では、機能性GBAPの過剰発現に関連する疾患又は病状を治療する方法であって、そのような治療を必要とする患者に対して医薬品成分を投与する過程を含む方法を提供する。

【0028】

本発明は更に、(a)配列番号1乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列、(b)配列番号1乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列と少なくとも90%の相同性を有する天然のアミノ酸配列、(c)配列番号1乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列の生物学的活性断片、または(d)配列番号1乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列の免疫抗原性断片を含むポリペプチドに特異結合する化合物をスクリーニングする方法を提供する。スクリーニング方法は、(a)ポリペプチドを適切な条件下で少なくとも1つの試験化合物に結合させる過程と、(b)試験化合物とのポリペプチドの結合を検出し、それによってポリペプチドに特異結合する化合物を同定する過程とを含む。

【0029】

本発明は更に、(a)配列番号1乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列、(b)配列番号1乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列と少なくとも90%の相同性を有する天然のアミノ酸配列、(c)配列番号1乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列の生物学的活性断片、または(d)配列番号1乃至66を有する群から選択したアミノ酸配列の免疫抗原性断片を含むポリペプチドの活性を調節する化合物をスクリーニングする方法を提供する。スクリーニング方法は、(a)ポリペプチドの活性が許容された条件下で、ポリペプチドを少なくとも1つの試験化合物に結合させる過程と、(b)ポリペプチドの活性を試験化合物の存在下で算定する過程と、(c)試験化合物の存在下でのポリペプ

チドの活性を試験化合物の不存在下でのポリペプチドの活性と比較する過程とを含み、試験化合物の存在下でのポリペプチドの活性の変化は、ポリペプチドの活性を調節する化合物を標示する。

【0030】

本発明は更に、標的ポリヌクレオチドの変異発現の有効性を確認するために化合物をスクリーニングする方法を提供する。標的ポリヌクレオチドは、配列番号67乃至132を有する群から選択した配列を含む。スクリーニング方法は、(a)標的ポリヌクレオチドを含むサンプルを化合物に曝す過程と、(b)標的ポリヌクレオチドの変異発現を検出する過程とを含む。

【0031】

本発明は更に、試験化合物の毒性を評価する方法を提供する。毒性評価方法は、(a)核酸を含む生物学的サンプルを試験化合物で処理する過程と、(b)(i)配列番号67乃至132を有する群から選択したポリヌクレオチド配列、(ii)配列番号67乃至132を有する群から選択したポリヌクレオチド配列と少なくとも70%の相同性を有する天然のポリヌクレオチド配列、(iii)(i)に相補的なポリヌクレオチド配列、(iv)(ii)に相補的なポリヌクレオチド配列、または(v)(i)~(iv)のRNA等価物を有する群から選択したポリヌクレオチド配列を有するポリヌクレオチドの少なくとも20の連続したヌクレオチドを含むプローブを用いて処理生物学的サンプルの核酸をハイブリダイズする過程とからなる。ハイブリダイゼーションは、生物学的サンプルにおいて前記プローブと標的ポリヌクレオチドの間に固有のハイブリダイゼーション複合体が形成されるような条件下で発生し、前記標的ポリヌクレオチドには、(i)配列番号67乃至132を有する群から選択したポリヌクレオチド配列、(ii)配列番号67乃至132を有する群から選択したポリヌクレオチド配列と少なくとも90%の相同性を有する天然のポリヌクレオチド配列、(iii)(i)に相補的なポリヌクレオチド配列、(iv)(ii)に相補的なポリヌクレオチド配列、及び(v)(i)~(iv)のRNA等価物が含まれる。或いは、標的ポリヌクレオチドは、上記ポリヌクレオチド配列の断片と、(c)ハイブリダイゼーション複合体の量を定量する過程と、(d)処理生物学的サンプル中のハイブリダイゼーション複合体の量

を非処理生物学的サンプル中のハイブリダイゼーション複合体と比較する過程とを有し、処理生物学的サンプル中のハイブリダイゼーション複合体の量の差は試験化合物の毒性を示す。

【0032】

(発明を実施するための形態)

本発明のタンパク質、ヌクレオチド配列及び方法について説明するが、その前に、説明した特定の装置、材料及び方法に本発明が限定されるものではなく、改変し得ることを理解されたい。また、ここで使用する専門用語は特定の実施例を説明する目的で用いたものに過ぎず、特許請求の範囲にのみ限定される本発明の範囲を限定することを意図したものではないことも併せて理解されたい。

【0033】

請求の範囲及び明細書中で用いている単数形の「或る」及び「その(この)」の表記は、文脈から明らかにそうでないとされる場合を除いて複数のものを指す場合もあることに注意しなければならない。従って、例えば「或る宿主細胞」と記されている場合にはそのような宿主細胞が複数あることもあり、「或る抗体」と記されている場合には単数または複数の抗体、及び、当業者に公知の抗体の等価物等についても言及しているのである。

【0034】

本明細書中で用いる全ての専門用語及び科学用語は、特に定義されている場合を除き、当業者に一般に理解されている意味と同じ意味を有する。本明細書で説明するものと類似あるいは同等の任意の装置、材料及び方法を用いて本発明の実施または試験を行うことができるが、ここでは好適な装置、材料、方法について説明する。本発明で言及する全ての刊行物は、刊行物中で報告されていて且つ本発明に関係があるであろう細胞、プロトコル、試薬及びベクターについて説明及び開示する目的で引用しているものである。本明細書のいかなる開示内容も、本発明が先行技術の効力によってこのような開示に対して先行する権利を与えられていないことを認めるものではない。

【0035】

定義

「GBAP」は、実質上精製されたGBAPのアミノ酸配列であって、任意の種、特にウシ、ヒツジ、ブタ、マウス、ウマ及びヒトを含む哺乳動物の種から得たもので、任意の天然物、合成物、半合成物或いは組換え物を起源とするものを指す。

【0036】

「アゴニスト」の語は、GBAPの生物学的活性を強化または擬態する分子を指す。アゴニストの例として、タンパク質、核酸、糖質、小分子その他の任意の化合物や成分を挙げることができるが、これらはGBAPと直接相互作用することによって、或いはGBAPが関与する生物学的経路の構成エレメントに作用することによって、GBAPの活性を調節する。

【0037】

「対立遺伝子変異体」は、GBAPをコードする遺伝子の別の形態である。対立遺伝子変異体は、核酸配列における少なくとも1の突然変異から作製し得る。また、変異RNAまたはポリペプチドからも作製し得る。ポリペプチドの構造または機能は、変異することもしないこともある。遺伝子は、天然の対立遺伝子変異体を全く有しないか、1若しくは数個の天然の対立遺伝子変異体を有し得る。一般に対立遺伝子変異体を生じさせる通常の突然変異性変化は、ヌクレオチドの自然欠失、付加または置換に帰するものである。これら各変化は、単独或いは他の変化と共に、所定の配列内で1若しくは数回生じ得る。

【0038】

GBAPをコードする「変異(altered)」核酸配列は、種々のヌクレオチドを欠失、挿入または置換する核酸配列を有し、GBAPと同一またはGBAPの機能的特徴を少なくとも1つ有するポリペプチドを産出する。この定義に含まれるのは、GBAPをコードするポリヌクレオチドの特定のオリゴヌクレオチドプローブを用いて容易に検出可能或いは検出困難な多型現象と、GBAPをコードするポリヌクレオチド配列のための正常な染色体遺伝子座以外の遺伝子座に占めるような、対立遺伝子変異体に対する不適切或いは不測のハイブリダイゼーションである。コードされたタンパク質も「変異」し得るものであり、サイレント変化を生ぜしめて結果的に機能的に等価なGBAPとなるようなアミノ酸残基の欠失、挿入または置換を含み得る。計画的アミノ酸置換は、GBAPの生物学的または免疫学的活性が保持される限

りにおいて、残基の極性、電荷、溶解度、疎水性、親水性及び/または両親媒性特性の類似性に基づき行い得る。例えば、負に帯電したアミノ酸にはアスパラギン酸及びグルタミン酸があり、正に帯電したアミノ酸にはリジン及びアルギニンがある。親水性値が近似している非荷電極性側鎖を有するアミノ酸には、アスパラギンとグルタミン、セリンとスレオニンがある。親水性値が近似している非荷電側鎖を有するアミノ酸には、ロイシンとイソロイシンとバリン、グリシンとアラニン、フェニルアラニンとチロシンがある。

【0039】

「アミノ酸」または「アミノ酸配列」の語は、オリゴペプチド、ペプチド、ポリペプチド若しくはタンパク質の配列またはその断片を指し、天然または合成分子を指す。ここで、「アミノ酸配列」は天然のタンパク質分子のアミノ酸配列を指すものであり、「アミノ酸配列」及び類似の語は、アミノ酸配列を、列挙したタンパク質分子に会合する完全な本来のアミノ酸配列に限定しようとするものではない。

【0040】

「増幅」は、核酸配列の追加複製に関連する。増幅は通常、当業者によく知られたポリメラーゼ連鎖反応(PCR)技術を用いて行う。

【0041】

「アンタゴニスト」の語は、GBAPの生物学的活性を阻害或いは弱める分子を指す。アンタゴニストとしては、抗体などのタンパク質、核酸、糖質、小分子またはその他の任意の化合物や成分を挙げることができるが、これらはGBAPと直接相互作用することによって、或いはGBAPが関与する生物学的経路の構成エレメントに作用することによって、GBAPの活性を調節する。

【0042】

「抗体」の語は、無損傷免疫グロブリンやその断片、例えばFa、F(ab')₂及びFv断片を指すが、これらはエピトープの決定基と結合することができる。GBAPポリペプチドを結合する抗体は、無損傷ポリペプチドを用いるか或いは免疫抗原として感心のある小ペプチドを含む断片を用いるかして調製することができる。動物(マウス、ラット、ウサギ等)を免疫化するために用いるポリペプチドまたは

オリゴペプチドは、翻訳または化学合成されたRNAに由来し得るもので、好みに応じて担体タンパク質に接合することも可能である。通常用いられる担体であってペプチドと化学結合するものは、ウシ血清アルブミン、サイログロブリン及びキーホールリンペットヘモシアニン (KLH) 等がある。結合ペプチドは、動物を免疫化するために用いる。

【0043】

「抗原決定基」の語は、特定の抗体と接触している分子の領域（即ちエピトープ）を指す。タンパク質またはタンパク質断片を用いて宿主動物を免疫化する場合、タンパク質の多数の領域が、抗原決定基（タンパク質の特定の領域または3次元構造）に特異結合する抗体の産生を誘導し得る。抗原決定基は、抗体に結合するための無損傷抗原（即ち免疫応答を誘導するために用いられる免疫原）と競合し得る。

【0044】

「アンチセンス」の語は、特定の核酸配列の「センス」鎖（コーディング鎖）と塩基対を形成することが可能な任意の成分を指す。アンチセンス成分には、DNAや、RNAや、ペプチド核酸（PNA）や、ホスホロチオ酸、メチルホスホン酸またはベンジルホスホン酸等の修飾されたバックボーン連鎖を有するオリゴヌクレオチドや、2'-メトキシエチル糖または2'-メトキシエトキシ糖等の修飾された糖類を有するオリゴヌクレオチドや、或いは5-メチルシトシン、2'-デオキシウラシルまたは7-デアザ-2'-デオキシグアノシン等の修飾された塩基を有するオリゴヌクレオチドがある。アンチセンス分子は、化学合成または転写を含む任意の方法で製造することができる。相補的アンチセンス分子は、ひとたび細胞に導入されたら、細胞が形成した天然の核酸配列と塩基対を形成し、転写または翻訳を妨害する二重鎖を形成する。「負」若しくは「マイナス（-）」の語がアンチセンス鎖を、「正」若しくは「プラス（+）」がセンス鎖を指すことがある。

【0045】

「生物学的に活性」の語は、天然分子の構造的機能、調節機能または生化学的機能を有するタンパク質を指す。同様に「免疫学的に活性」は、天然、組換えまたは合成のGBAP、或いはその任意のオリゴペプチドの能力であって、適切な動物

または細胞において特定の免疫反応を誘導して特定の抗体と結合し得る能力を指す。

【0046】

「相補(的)」または「相補性」の語は、塩基対形成によりアニールする2つの一本鎖分子間の関係を説明する。例として、「5'A-G-T3'」とその相補配列「3'T-C-A5'」がある。

【0047】

「所与のポリヌクレオチド配列からなる成分」及び「所与のアミノ酸配列からなる成分」は、大まかに所与のポリヌクレオチド配列またはアミノ酸配列を有する任意の成分を指す。この成分には、乾燥製剤または水溶液が含まれ得る。GBAPまたはGBAP断片をコードするポリヌクレオチドからなる成分は、ハイブリダイゼーションプローブとして利用することができる。このプローブは凍結乾燥状態で保存し得るものであり、糖質等の安定化剤と会合し得る。ハイブリダイゼーションにおいては、塩(例えばNaCl)、洗浄剤(例えばドデシル硫酸ナトリウム; SDS)及びその他の構成エレメント(例えばデンハート液、脱脂粉乳、サケの精子のDNA等)を含む水溶液中にプローブを分散させることができる。

【0048】

「コンセンサス配列」は、不必要な塩基を分離するために再配列し、XL-PCRキット(PE Biosystems, Foster City CA)を用いて5'方向及び/または3'方向に伸長させ、更に再配列した核酸配列を指す。或いは、断片アセンブルのコンピュータプログラムを用いて、1若しくは数個のIncyteクローンの、場合によっては1若しくは数個のパブリックドメインESTの、オーバーラップした配列から組み立てた核酸配列を指す。コンピュータプログラムの例としては、GELVIEW断片アセンブルシステム(GCG, Madison WI)やPhrap(University of Washington, Seattle WA)が挙げられる。伸長及びアセンブルを共に行ってコンセンサス配列を決定する配列もある。

【0049】

「保存的なアミノ酸置換」は、置換がなされた時に元のタンパク質の特性を殆ど損なわないような置換、即ちタンパク質の構造と特に機能が保存され、そのよ

うな置換による大きな変化がない置換を指す。下表は、タンパク質中で元のアミノ酸と置換され得るアミノ酸と、保存アミノ酸置換と認められるアミノ酸を示している。

元の残基	保存的な置換
Ala	Gly, Set
Arg	His, Lys
Asn	Asp, Gln, His
Asp	Asn, Glu
Cys	Ala, Ser
Gln	Asn, Glu, His
Glu	Asp, Gln, His
Gly	Ala
His	Asn, Arg, Gln, Glu
Ile	Leu, Val
Leu	Ile, Val
Lys	Arg, Gln, Glu
Met	Leu, Ile
Phe	His, Met, Leu, Trp, Tyr
Ser	Cys, Thr
Thr	Ser, Val
Trp	Phe, Tyr
Tyr	His, Phe, Trp
Val	Ile, Leu, Thr

保存アミノ酸置換では通常、(a)置換領域におけるポリペプチドのバックボーン構造、例えば シートや 螺旋構造、(b)置換部位における分子の電荷または疎水性、及び/または(c)側鎖の大部分を保持する。

【0050】

「欠失」は、結果的に1若しくは数個のアミノ酸またはヌクレオチドが失われてなくなるようなアミノ酸またはヌクレオチド配列における変化を指す。

【0051】

「誘導体」の語は、ポリペプチド配列またはポリヌクレオチド配列の化学修飾を指す。例えば、アルキル基、アシル基、ヒドロキシル基またはアミノ基による水素の置換は、ポリヌクレオチド配列の化学修飾に含まれ得る。ポリヌクレオチド誘導体は、天然分子の生物学的または免疫学的機能を少なくとも1つは保持しているポリペプチドをコードする。ポリペプチド誘導体は、グリコシル化、ポリエチレングリコール化(pegylation)、或いは任意の同様なプロセスであって誘導起源のポリペプチドから少なくとも1つの生物学的若しくは免疫学的機能を保持しているプロセスによって、修飾されたポリペプチドである。

【0052】

「検出可能な標識」は、測定可能な信号を生成することができ、ポリヌクレオチドまたはポリペプチドに共有結合または非共有結合するようなレポーター分子または酵素を指す。

【0053】

「断片」は、GBAPまたはGBAPをコードするポリヌクレオチドの固有部分であって、親配列と同一配列であるが親配列よりも長さが短い配列を指す。断片は、画定された配列の全長から1ヌクレオチド/アミノ酸残基を差し引いた長さよりも短い長さを有し得る。例えば或る断片は、5~1000の連続したヌクレオチドまたはアミノ酸残基を有し得る。プローブ、プライマー、抗原、治療用分子として、或いはその他の目的のために用いられる断片は、少なくとも5、10、15、16、20、25、30、40、50、60、75、100、150、250若しくは少なくとも500の連続したヌクレオチド或いはアミノ酸残基長さとし得る。断片は、分子の特定領域から優先的に選択し得る。例えば、ポリペプチド断片は、所定の配列に示すような最初の250または500アミノ酸(またはポリペプチドの最初の25%または50%)から選択された或る長さの連続したアミノ酸を有し得る。これらの長さは明らかに例として挙げているものであり、本発明の実施例では、配列表、表及び図面を含む明細書に裏付けされた任意の長さであってよい。

【0054】

配列番号67乃至132の断片には、固有のポリヌクレオチド配列領域が含まれる。この領域は、配列番号67乃至132を特異的に同定するものであり、例えば同一ゲノム中の配列番号67乃至132以外の配列とは異なるものである。配列番号67乃至132の断片は、例えば、ハイブリダイゼーション及び増幅技術において、或いは関連するポリヌクレオチド配列から配列番号67乃至132を区別する類似の方法において有用である。配列番号67乃至132の断片の正確な長さ及び断片に対応する配列番号67乃至132の領域は、断片に対する意図した目的に基づき当業者が慣例的に決定することが可能である。

【0055】

配列番号1乃至66の断片は、配列番号67乃至132の断片によってコードされる。配列番号1乃至66の断片には、配列番号1乃至66を特異的に同定する固有のアミノ酸配列領域が含まれている。例えば、配列番号1乃至66の断片は、配列番号1乃至66を特異認識する抗体を産出するための免疫抗原性ペプチドとして有用である。配列番号1乃至66の断片及び断片に対応する配列番号1乃至66の領域の正確な長さは、断片に対する意図した目的に基づき当業者が慣例的に決定することが可能である。

【0056】

「完全長」ポリヌクレオチド配列とは、少なくとも1つの翻訳開始コドン（例えばメチオニン）、オープンリーディングフレーム及び翻訳終止コドンを有する配列である。「完全長」ポリヌクレオチド配列は、「完全長」ポリペプチド配列をコードする。

【0057】

「相同性」の語は、配列類似性即ち2つ以上のポリヌクレオチド配列または2つ以上のポリペプチド配列の配列間で互換可能な配列同一性である。

【0058】

ポリヌクレオチド配列に適用される「一致率」または「一致%」の語は、標準化されたアルゴリズムを用いてアラインメントされた少なくとも2つ以上のポリヌクレオチド配列間で一致する残基の割合を意味する。このようなアルゴリズムは、両配列間のアラインメントを最適化するために比較する配列において、標準

化された再現性のある方法でギャップを挿入するので、2つの配列をより有意に比較できる。

【0059】

ポリヌクレオチド配列間の一致率は、MEGALIGN version 3.12e配列アラインメントプログラムに組込まれているようなCLUSTAL Vアルゴリズムのデフォルトパラメータを用いて決定できる。このプログラムはLASERGENEソフトウェアパッケージの一部であり、一式の分子生物学分析プログラム(DNASTAR, Madison WI)である。CLUSTAL Vについては、Higgins, D.G. and P.M. Sharp (1989) CABIOS 5:151-153及びHiggins, D.G. ら (1992) CABIOS 8:189-191の文献に記載されている。ポリヌクレオチド配列の対をなすアラインメントの場合、デフォルトパラメータは、Ktuple=2、gap penalty=5、window=4、「diagonals saved」=4と設定する。デフォルトとして「重みづけされた」残基の重みづけ表を選択する。CLUSTAL Vは、アラインメントされたポリヌクレオチド配列対間の「類似率」として一致率を報告する。

【0060】

或いは、通常用いられ且つ無料で入手可能な配列比較アルゴリズム一式が米国国立バイオテクノロジー情報センター(NCBI)のBasic Local Alignment Search Tool (BLAST) から提供されている(Altschul, S.F. ら (1990) J. Mol. Biol. 215:403-410)。このアルゴリズムは、メリーランド州ベセスダにあるNCBIを含めた幾つかの情報源から入手可能であり、インターネット(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST/>)上でも入手可能である。BLASTソフトウェア一式には様々な配列分析プログラムが含まれており、既知のポリヌクレオチド配列を種々のデータベースから得た別のポリヌクレオチド配列とアラインメントする「blastn」もその1つである。その他にも、2つのヌクレオチド配列を対で直接比較するために用いる「BLAST 2 Sequences」と称されるツールも利用可能である。「BLAST 2 Sequences」は、<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gorf/bl2.html>にアクセスして対話形式で利用することが可能である。「BLAST 2 Sequences」ツールは、blastn と blastp (後述) の両者に用いることができる。BLASTプログラムは、一般的には、ギャップ及びデフォルト設定に設定された他のパラメータと共に用いる。

例えば、2つのヌクレオチド配列を比較するために、デフォルトパラメータとして設定された「BLAST 2 Sequences」ツールVersion 2.0.12(2000年4月21日)を用いてblastnを実行してもよい。デフォルトパラメータの設定例を以下に示す。

Matrix: BLOSUM62

Reward for match: 1

Penalty for mismatch: -2

Open Gap: 5 及び Extension Gap: 2 penalties

Gap x drop-off: 50

Expect: 10

Word Size: 11

Filter: on

一致率は、完全に画定された(例えば特定の配列番号で画定された)配列長さと比較して測定し得る。或いは、より短い長さ、例えばより大きな画定された配列から得られた断片(例えば少なくとも20、30、40、50、70、100または200の連続したヌクレオチドの断片)の長さと比較して一致率を測定してもよい。ここに挙げた長さは単なる例示的なものに過ぎず、表、図及び配列リストを含めた本明細書に記載された配列に裏付けられた任意の配列長さの断片を用いて、一致率を測定し得る長さを説明し得ることを理解されたい。

【0061】

高度の一致率を示さない核酸配列が、それにもかかわらず遺伝子コードの縮重が原因で類似のアミノ酸配列をコードする場合がある。この縮重を利用して核酸配列内で変化を生じさせて、全ての核酸配列が実質上同一のタンパク質をコードするような多数の核酸配列を生成し得ることを理解されたい。

【0062】

ポリペプチド配列に適用される「一致率」または「一致%」の語は、標準化されたアルゴリズムを用いてアラインメントされた少なくとも2以上のポリペプチド配列間で一致する残基の割合を意味する。ポリペプチド配列アラインメントの方法は公知である。保存的アミノ酸置換を考慮するアラインメント方法もある。既に詳述したこのような保存的置換は通常、置換部位の酸性度及び疎水性を保存

するので、ポリペプチドの構造を（従って機能も）保存する。

【0063】

ポリペプチド配列間の一致率は、MEGALIGN version 3.12e配列アラインメントプログラムに組込まれているようなCLUSTAL Vアルゴリズムのデフォルトのパラメータを用いて決定できる（既に説明したのでそれを参照されたい）。CLUSTAL Vを用いて、ポリペプチド配列を2つ1組でアラインメントする際のデフォルトパラメータは、Ktuple=1、gap penalty=3、window=5、「diagonals saved」=5と設定する。デフォルトの残基重み付け表としてPAM250マトリクスを選択する。ポリヌクレオチドアラインメントと同様に、CLUSTAL VIは、アラインメントされたポリペプチド配列対間の「類似率」として一致率を報告する。

【0064】

或いは、NCBI BLASTソフトウェア一式を用いてもよい。例えばポリペプチド配列を2つ1組で比較をする場合、デフォルトパラメータとして設定されたblastpと共に「BLAST 2 Sequences」ツールVersion 2.0.12（2000年4月21日）を使用してもよい。デフォルトパラメータの設定例を以下に示す。

Matrix: BLOSUM62

Open Gap: 11 及び Extension Gap: 1 penalties

Gap x drop-off: 50

Expect: 10

Word Size: 3

Filter: on

一致率は、完全に画定された（例えば特定の配列番号で画定された）ポリペプチド配列の長さと比較して測定し得る。一致率は、配列或いは、より短い長さ、例えばより大きな画定されたポリペプチド配列から得られた断片（例えば少なくとも15、20、30、40、50、70または150の連続した残基の断片）の長さと比較して一致率を測定してもよい。ここに挙げた長さは単なる例示的なものに過ぎず、表、図及び配列リストを含めた本明細書に記載された配列に裏付けられた任意の配列長さの断片を用いて、或る長さであってその長さに対して一致率を測定し得る長さを説明し得ることを理解されたい。

【0065】

「ヒト人工染色体」(HAC)は直鎖状の小染色体であり、6 kb~10 MbのサイズのDNA配列を含み、安定した有糸分裂染色体の分離及び維持に必要な全てのエレメントが含まれている。

【0066】

「ヒト化抗体」の語は、非抗体結合領域におけるアミノ酸配列はヒト抗体により近づくように変異させた抗体分子であって、本来の結合能力はそのまま保持しているような抗体分子を指す。

【0067】

「ハイブリダイゼーション」は、所定のハイブリダイゼーション条件下で塩基対を形成することによって、一本鎖ポリヌクレオチドが相補的鎖とアニーリングするプロセスを指す。特異的ハイブリダイゼーションは、2つの核酸配列が高い相同性を共有することを示すものである。特異的ハイブリダイゼーション複合体は許容されるアニーリング条件下で形成され、「洗浄」ステップ後もハイブリダイズされたままである。洗浄ステップは、ハイブリダイゼーションプロセスのストリンジェンシーを決定する際に特に重要であり、更にストリンジェントな条件では、非特異結合(即ち完全には一致しない核酸鎖間の対の結合)が減少する。核酸配列のアニーリングに対する許容条件は、当分野における当業者が慣例的に決定する。許容条件はハイブリダイゼーション実験の間は一定でよいが、洗浄条件は所望のストリンジェンシーを得るように、従ってハイブリダイゼーション特異性も得るように実験中に変更することができる。アニーリング許容条件は、例えば約6×SSC、約1%(w/v)のSDS及び約100 µg/mlの変性サケ精子DNAの存在下で温度68 において成立する。

【0068】

一般に、ハイブリダイゼーションのストリンジェンシーは、或る程度、洗浄ステップを実行する温度を基準にして表すことができる。このような洗浄温度は通常、所定のイオン強度及びpHにおける特異配列の融点(T_m)より約5~20 低くなるように選択する。この T_m は、所定のイオン強度及びpHの下で、完全に一致するプローブに標的配列の50%がハイブリダイズする温度である。 T_m を計算す

る式及び核酸のハイブリダイゼーション条件はよく知られており、Sambrookら (1989) Molecular Cloning: A Laboratory Manual, 第2版, 1-3巻, Cold Spring Harbor Press, Plainview NYに記載されており、特に2巻の9章を参照されたい。

【0069】

本発明のポリヌクレオチド間のハイブリダイゼーションに対する高ストリンジエンシー条件には、約 $0.2 \times \text{SSC}$ 及び約1%のSDS存在下で約68において1時間の洗浄条件が含まれる。或いは、65、60、55または42の温度で行ってもよい。SSC濃度は、約0.1%のSDS存在下で、約 $0.1 \sim 2 \times \text{SSC}$ の範囲で変化し得る。通常は、遮断剤を用いて非特異ハイブリダイゼーションを阻止する。このような遮断剤には、例えば、約100~200 $\mu\text{g/ml}$ の変性サケ精子DNAがある。特定条件下で、例えばRNAとDNAのハイブリダイゼーションに有機溶剤、例えば約35~50%v/vの濃度のホルムアミドを用いることもできる。洗浄条件の有用なバリエーションは、当業者には自明であろう。ハイブリダイゼーションは、特に高ストリンジエント条件下では、ヌクレオチド間の進化的な類似性を示唆し得る。このような類似性は、ヌクレオチド及びヌクレオチドにコードされるポリペプチドに対する類似の役割を強く示唆している。

【0070】

「ハイブリダイゼーション複合体」の語は、相補的塩基対間の水素結合の形成力によって2つの核酸配列間に形成された複合体を指す。ハイブリダイゼーション複合体は、溶解状態で形成し得る(C_0t または R_0t 解析等)。或いは、一方の核酸配列が溶解状態で存在し、もう一方の核酸配列が固体支持体(例えば紙、膜、フィルタ、チップ、ピンまたはガラススライド、或いは他の適切な基質であって細胞若しくはその核酸が固定される基質)に固定されているような2つの核酸配列間に形成され得る。

【0071】

「挿入」及び「付加」の語は、1若しくは数個のアミノ酸残基またはヌクレオチド配列を各々付加するようなアミノ酸またはヌクレオチド配列における変化を指す。

【0072】

「免疫応答」は、炎症、外傷、免疫異常症、伝染性疾患または遺伝性疾患に関連する症状を指し得る。これらの症状は、細胞及び全身の防御系に作用し得る種々の因子、例えばサイトカイン、ケモカイン、その他のシグナル伝達分子の発現によって特徴づけることができる。

【0073】

「免疫抗原性断片」とは、哺乳動物等の生命体に導入されると免疫応答を誘発し得るようなGBAPのポリペプチドまたはオリゴペプチド断片である。「免疫抗原性断片」の語には、本明細書中で開示したような或いは当分野で既知であるような任意の抗体産出方法において有用なGBAPの任意のポリペプチドまたはオリゴペプチド断片も含まれる。

【0074】

「マイクロアレイ」の語は、基質上の複数のポリヌクレオチド、ポリペプチドまたはその他の化合物の構成を指す。

【0075】

「エレメント」または「アレイエレメント」の語は、マイクロアレイの環境において、基質の表面上に配置されたハイブリダイズ可能なポリヌクレオチドを指す。

【0076】

「調節(する)」の語は、GBAPの活性の変化を指す。調節することによって例えば、GBAPのタンパク質活性、結合特性その他の生物学的、機能的または免疫学的特性が増大または低下し得る。

【0077】

「核酸」及び「核酸配列」の語は、ヌクレオチド、オリゴヌクレオチド、ポリヌクレオチドまたはこれらの断片を指す。「核酸」及び「核酸配列」の語は、ゲノム起源または合成起源のDNAまたはRNAであって一本鎖または二本鎖であるか或いはセンス鎖またはアンチセンス鎖を表し得るようなDNAまたはRNAや、ペプチド核酸(PNA)や、任意のDNA様またはRNA様物質を指すこともある。

【0078】

「機能的に結合した」は、第1核酸配列が第2核酸配列と機能的な関係があるように配置された状態を指す。例えば、プロモーターがコード配列の転写または発現に影響を及ぼす場合には、そのプロモーターはそのコード配列に機能的に結合している。同一のリーディングフレーム内で2つのタンパク質コード領域を結合する必要がある場合、一般に、機能的に結合したDNA配列は非常に近接するか、或いは連続し得る。

【0079】

「ペプチド核酸」(PNA)は、アンチセンス分子または抗遺伝子物質であって、リジンを末端とするアミノ酸残基のペプチドバックボーンに結合した、少なくとも約5ヌクレオチドの長さのオリゴヌクレオチドからなるものを指す。末端のリジンは、成分に溶解性を与える。PNAは、相補的一本鎖DNAまたはRNAに優先的に結合して転写の拡張を停止するものであり、ポリエチレングリコール化して細胞におけるPNAの寿命を延長し得る。

【0080】

GBAPの「翻訳後修飾」は、脂質化、グリコシル化、リン酸化、アセチル化、ラセミ化、タンパク分解性分割及びその他の当分野で既知の修飾を含み得る。これらのプロセスは、合成的または生化学的に発生し得る。生化学的修飾は、GBAPの酵素環境に依存し、細胞タイプによって変化し得る。

【0081】

「プローブ」は、GBAP、GBAPの相補配列またはこれらの断片をコードする核酸配列を指し、同一核酸配列、対立遺伝子核酸配列または関連する核酸配列の検出に用いられる。プローブは、単離されたオリゴヌクレオチドまたはポリヌクレオチドであって、検出可能な標識またはレポーター分子に結合したものである。典型的な標識には、放射性アイソトープ、リガンド、化学発光試薬及び酵素がある。「プライマー」は、短い核酸、通常はDNAオリゴヌクレオチドであり、相補的塩基対を形成することで標的ポリヌクレオチドにアニーリングされ得る。プライマーは次に、DNAポリメラーゼ酵素によって標的DNA鎖に延在し得る。プライマー対は、例えばポリメラーゼ連鎖反応(PCR)による核酸配列の増幅(及び同定)に用い得る。

【0082】

本発明に用いるようなプローブ及びプライマーは通常、既知の配列の少なくとも15の連続したヌクレオチドを含んでいる。特異性を高めるために長めのプローブ及びプライマー、例えば開示した核酸配列の少なくとも20、25、30、40、50、60、70、80、90、100または少なくとも150の連続したヌクレオチドからなるようなプローブ及びプライマーを用いてもよい。これよりもかなり長いプローブ及びプライマーもある。表、図面及び配列リストを含む本明細書に裏付けされた任意の長さのヌクレオチドを用いることができるものと理解されたい。

【0083】

プローブ及びプライマーの調製及び使用方法については、Sambrook, J. ら (1989) Molecular Cloning: A Laboratory Manual, 第2版, 1-3巻, Cold Spring Harbor Press, Plainview NY、Ausubel, F.M. ら, (1987) Current Protocols in Molecular Biology, Greene Publi. Assoc. & Wiley-Intersciences, New York NY、Innisら (1990) PCR Protocols, A Guide to Methods and Applications Academic Press, San Diego CA等を参照されたい。PCRプライマー対は、その目的のためのコンピュータプログラム、例えばPrimer (Version 0.5, 1991, Whitehead Institute for Biomedical Research, Cambridge MA) を用いるなどして既知の配列から得ることができる。

【0084】

プライマーとして用いるオリゴヌクレオチドは、そのような目的のために当分野でよく知られているソフトウェアを用いて選択する。例えばOLIGO 4.06ソフトウェアは、各100ヌクレオチドまでのPCRプライマー対の選択に有用であり、オリゴヌクレオチド及び最大5,000までの大きめのポリヌクレオチドであって32キロベースまでのインプットポリヌクレオチド配列から得たものを分析するのに有用である。類似のプライマー選択プログラムには、拡張能力のための追加機能が組込まれている。例えば、PrimOUプライマー選択プログラム(テキサス州ダラスにあるテキサス大学南西部医療センターのゲノムセンターから一般向けに入手可能)は、メガベース配列から特定のプライマーを選択することが可能

であり、従ってゲノム全体の範囲でプライマーを設計するのに有用である。Primer3プライマー選択プログラム(マサチューセッツ州ケンブリッジのWhitehead Institute/MITゲノム研究センターから一般向けに入手可能)ではユーザーが「ミスプライミング・ライブラリ」をインプットすることができ、ここでプライマー結合部位として避けたい配列はユーザーが指定する。Primer3は特に、マイクロアレイのためのオリゴヌクレオチドの選択に有用である(後二者のプライマー選択プログラムのソースコードは、各自のソースから得てユーザー固有のニーズを満たすように変更してもよい)。PrimerGenプログラム(英国ケンブリッジ市の英国ヒトゲノムマッピングプロジェクト-リソースセンターから一般向けに入手可能)は、多数の配列アラインメントに基づいてプライマーを設計し、それによって、アラインメントされた核酸配列の最大保存領域または最小保存領域の何れかとハイブリダイズするようなプライマーの選択を可能にする。従って、このプログラムは、固有であって保存されたオリゴヌクレオチド及びポリヌクレオチドの断片の同定に有用である。上記選択方法のいずれかによって同定したオリゴヌクレオチド及びポリヌクレオチドの断片は、ハイブリダイゼーション技術において、例えばPCRまたはシーケンシングプライマーとして、マイクロアレイエレメントとして、或いは核酸のサンプルにおいて完全または部分的相補的ポリヌクレオチドを同定する特異プローブとして有用である。オリゴヌクレオチドの選択方法は、上記の方法に限定されるものではない。

【0085】

「組換え核酸」は天然配列ではない配列であるか或いは人為的に組み合わせなければ離隔しているような配列の2以上のセグメントを人為的に組み合わせで産出した配列を有する配列である。この人為的組合せはしばしば化学合成によって達成するが、より一般的には核酸の単離セグメントの人為的操作によって、例えば前出のSambrookらの文献に記載されているような遺伝子工学的手法によって達成する。組換え核酸の語は、単に核酸の一部を付加、置換または欠失した変異核酸も含む。しばしば組換え核酸には、プロモーター配列に機能的に結合した核酸配列が含まれる。このような組換え核酸は、ベクターの不可欠なエレメントであって例えばある細胞を形質転換するために用いられるようなものであり得る。

【0086】

或いはこのような組換え核酸は、ウイルスベクターの不可欠なエレメントであって例えばワクシニアウイルスに基づくものであり得る。ワクシニアウイルスは組換え核酸が発現される哺乳動物のワクチン接種に用いるもので、哺乳動物の防御免疫応答を誘導する。

【0087】

「調節エレメント」は、通常は遺伝子の非翻訳領域に由来する核酸配列であり、エンハンサー、プロモーター、イントロン及び5'及び3'の非翻訳領域(UTR)を含む。調節エレメントは、転写、翻訳またはRNA安定性を調節する宿主またはウイルスタンパク質と相互作用する。

【0088】

「レポーター分子」とは、核酸、アミノ酸または抗体を標識するのに用いられる化学的または生化学的成分である。レポーター分子には、放射性核種、酵素、蛍光剤、化学発光剤、発色剤、基質、補助因子、阻害因子、磁気粒子及びその他の当分野で既知の成分がある。

【0089】

DNA配列に関する「RNA等価物」は、発生した窒素塩基チミンが全てウラシルに置換されていることと、糖のバックボーンがデオキシリボースではなくリボースから構成されていることを除いて、参照DNA配列と同一のヌクレオチド線形配列から構成されている。

【0090】

「サンプル」の語は、その最も広い意味で用いられる。GBAPをコードする核酸若しくはその断片、またはGBAP自体を含む疑いのあるサンプルは、体液や、細胞から単離された細胞、染色体、細胞小器官または膜からの抽出物や、細胞や、溶解しているか基質に結合しているゲノムDNA、RNAまたはcDNAや、組織や、組織プリント等から構成され得る。

【0091】

「特異結合」または「特異的に結合する」の語は、タンパク質またはペプチドと、アゴニスト、抗体、アンタゴニスト、小分子、任意の天然成分または合成結

合成分との間の相互作用を指す。この相互作用は、タンパク質の特定の構造（例えば抗原決定基即ちエピトープ）であって結合分子が認識するものが存在するか否かに依存していることを意味している。例えば、抗体がエピトープ「A」に対して特異的であれば、エピトープA即ち遊離の非標識A及び抗体を含む反応において、遊離の非標識Aを含むポリヌクレオチドの存在が、抗体に結合する標識Aの量を低減させることになる。

【0092】

「実質上精製された」の語は、自然環境から取り除かれ、或いは単離または分離された核酸またはアミノ酸配列であって、自然に会合するその他の構成エレメントの少なくとも約60%、好ましくは少なくとも約75%、最も好ましいのは少なくとも約90%が遊離しているものを指す。

【0093】

「置換」は、1若しくは数個のアミノ酸またはヌクレオチドを各々別のアミノ酸またはヌクレオチドに置換することを意味する。

【0094】

「基質」は、任意の好適な固体または半固体の支持体を指すものであって、膜、フィルタ、チップ、スライド、ウエハ、ファイバー、磁性非磁性ビーズ、ゲル、管、プレート、ポリマー、微細粒子、毛管が含まれる。基質は、壁、溝、ピン、チャンネル、孔等、様々な表面形態を有することができ、基質表面にはポリヌクレオチドやポリペプチドが結合する。

【0095】

「転写イメージ」は、所与の時間、条件での固有の細胞タイプまたは組織による遺伝子発現の集合的パターンを指す。

【0096】

「形質転換」は、外来性のDNAが宿主細胞に入り込み、宿主細胞を変化させるプロセスを表す。形質転換は、当分野で知られている種々の方法に従って自然条件または人工条件下で生じ得るものであり、外来性の核酸配列を原核または真核宿主細胞に挿入する任意の既知の方法を基にし得る。形質転換の方法は、形質転換する宿主細胞の種類によって選択する。限定するものではないが形質転換方法

には、ウイルス感染、電気穿孔法（エレクトロポレーション）、熱ショック、リポフェクション及び微粒子照射を用いる方法がある。「形質転換された」細胞の語には、限られた時間内に挿入されたDNAやRNAを発現するような一時的に形質転換された細胞のみならず、安定的に形質転換された細胞であってその中に挿入されたDNAが自律的に複製するプラスミドとして或いは宿主の染色体の一部として複製可能であるものも含まれる。

【0097】

本明細書中で用いられる「遺伝形質転換体」とは任意の有機体であり、限定するものではないが動植物を含み、有機体の1若しくは数個の細胞が、ヒトの関与によって、例えば当分野でよく知られている形質転換技術によって導入された異種核酸を有する。核酸の細胞への導入は、直接または間接的に、細胞の前駆物質に導入することによって、計画的な遺伝子操作によって、例えば微量注射法によって或いは組換えウイルスの導入によって行う。遺伝子操作の語は、古典的な交雑育種或いは*in vitro*受精を指すものではなく、組換えDNA分子の導入を指すものである。本発明に基づいて予期される遺伝形質転換体には、バクテリア、シアノバクテリア、真菌及び動植物がある。本発明の単離されたDNAは、当分野で知られている方法、例えば感染、形質移入、形質転換またはトランス接合によって宿主に導入することができる。本発明のDNAをこのような有機体に移入する技術はよく知られており、前出のSambrookら（1989）等の参考文献に与えられている。

【0098】

特定の核酸配列の「変異体」は、核酸配列1本全部の長さに対して特定の核酸配列と少なくとも40%の配列相同性を有する核酸配列であると定義する。その際、デフォルトパラメータに設定した「BLAST 2 Sequences」ツールVersion 2.0.9（1999年5月7日）と共にblastnを用いる。このような核酸対は、所定の長さに対して、例えば少なくとも50%、60%、70%、80%、85%、90%、95%、98%またはそれ以上の相同性を示し得る。或る変異体は、例えば「対立遺伝子」変異体（前述）、「スプライス」変異体、「種」変異体または「多型」変異体として説明し得る。スプライス変異体は参照分子とかなりの相同性を有

し得るが、mRNAプロセッシング中のエキソンの交互スプライシングによって通常多数の或いは僅かな数のポリヌクレオチドを有することになる。対応するポリペプチドは、追加機能ドメインを有するか或いは参照分子に存在するドメインが欠落していることがある。種変異体は、種相互に異なるポリヌクレオチド配列である。結果的に生じるポリペプチドは通常、相互にかなりのアミノ酸相同性を有する。多型変異体は、与えられた種の個体間で特定の遺伝子のポリヌクレオチド配列が異なる。また、多型変異体は、1つのヌクレオチド塩基によってポリヌクレオチド配列が変化する「一塩基多型」(SNP)を含み得る。SNPの存在は、例えば特定の個体群、病状または病状性向を示し得る。

【0099】

特定のポリペプチド配列の「変異体」は、ポリペプチド配列の1本の長さ全体で特定のポリペプチド配列に対して少なくとも40%の相同性を有するポリペプチド配列として画定される。ここで、デフォルトパラメータに設定した「BLAST 2 Sequences」ツールVersion 2.0.9(1999年5月7日)を用いてblastpを実行する。このようなポリペプチド対は、所定の長さに対して、例えば少なくとも50%、60%、70%、80%、90%、95%、98%またはそれ以上の相同性を示し得る。

【0100】

発明

本発明は、新規なGTP結合関連タンパク質(GBAP)、GBAPをコードするポリヌクレオチド、及び、免疫系疾患、生殖障害、神経系疾患及び細胞シグナル伝達障害の診断、治療並びに予防にこれらの配列を利用する方法の発見に基づくものである。

【0101】

表1は、GBAPをコードする完全長のヌクレオチド配列の構築に用いたIncyteクローンを示す。列1及び列2は、ポリペプチド及びポリヌクレオチドの配列番号(SEQ ID NO)を各々示している。列3はIncyteクローンのクローンIDを示しており、各GBAPをコードする核酸はここで同定されたものである。列4はcDNAライブラリを示しており、列3のクローンはここから単離したものである。列5は、

Incyteクローン及びこれに対応するcDNAライブラリを示している。cDNAライブラリが示されていないIncyteクローンは、プールされているcDNAライブラリから得られたものである。列5のIncyteクローンを用いて各GBAPのコンセンサスヌクレオチド配列を構築した。列5のIncyteクローンは、ハイブリダイゼーション技術における断片として有用である。

【0102】

表2の列は、本発明の各ポリペプチドの様々な特性を示している。列1は配列番号 (SEQ ID NO) を、列2は各ポリペプチド中のアミノ酸残基の数を、列3は潜在的リン酸化部位を、列4は潜在的グリコシル化部位を、列5はサイン (signature) 配列及びモチーフを有するアミノ酸残基を、列6はBLAST分析によって同定された相同配列、列7は分析方法と場合によってはその分析方法が利用できる検索可能なデータベースを示している。列7の分析方法を用いて、配列相同性及びタンパク質モチーフから各ポリペプチドの特徴付けを行った。

【0103】

表3の列は、組織特異性と、GBAPをコードするヌクレオチド配列に関係がある疾患、障害または症状とを示している。表3の列1はヌクレオチドの配列番号を、列2は列1のヌクレオチド配列の断片を示している。これらの断片は、例えば配列番号67乃至132を同定し、配列番号67乃至132と関連するポリヌクレオチド配列を区別するためのハイブリダイゼーションまたは増幅の技術において有用である。これらの断片によりコードされるポリヌクレオチドは、例えば免疫抗原性ペプチドとして有用である。列3は、GBAPを発現する組織カテゴリーを組織全体に対するGBAP発現割合として示している。列4は、GBAPを発現する組織に関連する疾患、障害または症状を、GBAPを発現する組織全体に対する割合として示している。列5は、各cDNAライブラリをサブクロニングするために用いたベクターを示している。肺組織における配列番号84の発現及び配列番号132の組織特異発現には特に注意されたい。配列番号132を発現する90%以上の組織は、神経系 (特に脳) に由来する。

【0104】

表4の列では、cDNAライブラリの作製に用いた組織の説明を示している。GBAP

をコードするcDNAのクローンは、このcDNAライブラリから単離したものである。列1は、ヌクレオチドの配列番号を、列2はクローン単離源であるcDNAライブラリを、列3は列2のcDNAライブラリに関連する組織の採取源その他の書誌的情報を示している。

【0105】

配列番号70は、111.6～123.4センチモルガンの間隔内で染色体7にマッピングする。この間隔には、腺腫において減少する遺伝子が含まれる。配列番号74は、104.8～123.5センチモルガンの間隔内で染色体11にマッピングする。この間隔には、小脳変性疾患、毛細血管拡張性運動失調に関連する遺伝子が含まれる。配列番号75は、62.9～65.0センチモルガンの間隔内で染色体17にマッピングする。配列番号77は、12.9～16.5センチモルガンの間隔内で染色体3にマッピングする。配列番号80は、42.0～57.3センチモルガンの間隔内で染色体9にマッピングする。配列番号86は、159.6～164.1センチモルガンの間隔内で染色体1にマッピングする。配列番号87は、147.2～151.6センチモルガンの間隔内で染色体11にマッピングする。配列番号90は、219.2～223.0センチモルガンの間隔内で染色体1にマッピングする。この間隔には、RAB interacting proteinをコードする遺伝子が含まれる。配列番号92及び配列番号106は、共に48.8～81.6センチモルガンの間隔内で染色体1にマッピングする。この間隔には、家族性コレステロール過剰血症、グルコース輸送欠陥、幼児性低アルカリホスファターゼ症、幼児性ニューロンセロイド脂褐素症、Kostmann病、多発性骨端異形成症、晩発性皮膚ポルフィリン症及びT細胞急性リンパ性白血病1に関連する遺伝子も含まれる。配列番号93は、76.5～87.6センチモルガンの間隔内で染色体12にマッピングする。この間隔には、IIID型ムコ多糖症、プソイドビタミンD不足の病及び腎アミロイドーシスに関連する遺伝子も含まれる。配列番号94及び配列番号109は共に、143.1～146.6センチモルガンの間隔内で染色体1に、46.8～50.9センチモルガンの間隔内で染色体14に、88.1～90.2センチモルガンの間隔内で染色体16に、58.7～97.5センチモルガンの間隔内で染色体19にマッピングする。染色体14の46.8～50.9セ

ンチモルガンの間隔には、ドーパ応答失調症に関連する遺伝子も含まれる。染色体19の58.7~97.5センチモルガンの間隔には、結腸直腸癌、DNAリガーゼI欠失、グルタル酸尿(glutaricaciduria) IIB、筋緊張性ジストロフィー、腎アミロイドーシス、T細胞急性リンパ性白血病及び色素性乾皮症Dに関連する遺伝子も含まれる。配列番号97は、236.2~269.5センチモルガンの間隔内で染色体2にマッピングする。この間隔には、クリグラー ナジャー症候群、家族性コレステロール過剰血症、小口病及び原発性シュウ酸尿症に関連する遺伝子も含まれる。配列番号101は、225.6~233.1センチモルガンの間隔内で染色体2にマッピングし、132.7~144.4センチモルガンの間隔内で染色体6にマッピングし、117.9~120.8センチモルガンの間隔内で染色体11にマッピングする。染色体2の225.6~233.1センチモルガンの間隔には、ワールデンブルグ症候群1に関連する遺伝子も含まれる。染色体6の132.7~144.4センチモルガンの間隔には、家族性播種性異型ミコバクテリア感染及び肢根型点状骨端異形成に関連する遺伝子も含まれる。染色体11の117.9~120.8センチモルガンの間隔には、急性間欠性ポルフィリン症に関連する遺伝子も含まれる。配列番号111は、35.5~49.4センチモルガンの間隔内で染色体19に、p末端から16.4センチモルガンの間隔内で染色体1に、147.2センチモルガンからq末端の間隔内で染色体11にマッピングする。配列番号112は、41.7~49.4センチモルガンの間隔内で染色体19にマッピングする。配列番号113は、136.2~163.0センチモルガンの間隔内で染色体9にマッピングする。配列番号115は、95.5~103.7センチモルガンの間隔内で染色体14に、p末端から55.5センチモルガンの間隔内でX染色体(23)にマッピングする。配列番号117は、46.9センチモルガンで染色体13にマッピングする。配列番号118は、16.4~22.9センチモルガンの間隔内で染色体1にマッピングする。配列番号121は、116.6~118.9センチモルガンの間隔内で染色体12にマッピングする。配列番号128は、p末端から16.4センチモルガンの間隔内で染色体1にマッピングする。

【0106】

本発明には、GBAPの変異体も含まれる。好適なGBAPの変異体のアミノ酸配列は、GBAPアミノ酸配列と少なくとも約80%、約90%、または約95%もの一致率を有し、GBAPの機能的若しくは構造的特徴を少なくとも1つ有するような変異体である。

【0107】

本発明には、GBAPをコードするポリヌクレオチドも含まれる。一実施例では、本発明には、GBAPをコードする配列番号67乃至132を含む群から選択された配列を有するポリヌクレオチド配列が含まれている。配列表に示したような配列番号67乃至132のポリヌクレオチド配列は、配列表に示されているように等価RNA配列と同等の価値を有しているが、窒素塩基チミンの出現はウラシルに置換され、糖のバックボーンはデオキシリボースではなくシリボースから構成されている。

【0108】

本発明には、GBAPをコードするポリヌクレオチド配列の変異配列も含まれる。具体的には、そのようなポリヌクレオチド配列の変異配列は、GBAPをコードするポリヌクレオチド配列と少なくとも約70%、或いは少なくとも約85%、または少なくとも約95%もの一致率を有する。本発明の或る実施態様では、配列番号67乃至132からなる群から選択されたアミノ酸配列と少なくとも約70%、或いは少なくとも約85%、または少なくとも約95%もの一致率を有するような配列番号67乃至132からなる群から選択された配列を有するポリヌクレオチド配列の変異配列を含む。上記の任意のポリヌクレオチドの変異体は、GBAPの機能的若しくは構造的特徴を少なくとも1つ有するアミノ酸配列をコードし得る。

【0109】

当業者であれば、遺伝暗号の縮重の結果、GBAPをコードする多数のポリヌクレオチド配列（既知の遺伝子または天然の遺伝子のポリヌクレオチド配列と最低限の類似性しか有しないポリヌクレオチド配列もある）を産出し得ることは理解できよう。従って本発明には、可能コドン選択に基づく組合せの選択によって産出し得るようなありとあらゆる可能性のあるポリヌクレオチド配列変異体を網羅し

得る。これらの組合せは、天然のGBAPのポリヌクレオチド配列に適用されるような標準トリプレット遺伝暗号を基に作られるものであり、このような変異は全て明確に開示されているものと考えられる。

【0110】

GBAP及びその変異体をコードするヌクレオチド配列は通常、好適に選択されたストリンジェントな条件下で天然のGBAPのヌクレオチド配列とハイブリダイズ可能であるが、GBAPまたはその誘導体であって実質上異なるコドンの使用方法があるもの、例えば天然に存在しないコドンの封入があるものをコードするヌクレオチド配列を作り出すことは有益であろう。宿主が特定のコドンを利用する頻度に基づいて、特定の真核又は原核宿主に発生するペプチドの発現率を高めるようにコドンを選択することが可能である。コードされたアミノ酸配列を変えることなくGBAP及びその誘導体をコードするヌクレオチド配列を実質上変更する別の理由には、天然の配列から作製される転写物より好ましい、例えば半減期が長いなどの特性を有するRNA転写物の作製がある。

【0111】

本発明には、GBAP、GBAP誘導体及びこれらの断片をコードするDNA配列またはそれらの断片を完全に合成化学によって作製することも含まれる。作製後、当分野でよく知られている試薬を用いて、この合成配列を任意の様々な入手可能な発現ベクター及び細胞系中に挿入し得る。更に、合成化学を用いてGBAPまたはその任意の断片をコードする配列に突然変異を誘導し得る。

【0112】

更に本発明には、種々のストリンジェントな条件下で、請求項に記載のポリヌクレオチド配列、特に配列番号67乃至132で示される配列及びそれらの断片にハイブリダイズ可能なポリヌクレオチド配列も含まれる(Wahl, G.M. and S.L. Berger (1987) *Methods Enzymol.* 152:399-407、Kimmel, A.R. (1987) *Methods Enzymol.* 152:507-511.等を参照)。アニーリング条件及び洗浄条件を含めたハイブリダイゼーション条件は、「定義」の項に記載されている。

【0113】

DNAシーケンシングの方法は当分野でよく知られており、DNAシーケンシン

グ方法を用いて本発明の任意の実施例を実施し得る。DNAシーケンシング方法には酵素を用いることができ、例えばDNAポリメラーゼIのクレノウ断片、SEQUENASE (US Biochemical, Cleveland OH)、Taqポリメラーゼ (PE Biosystems, Foster City CA)、熱安定性T7ポリメラーゼ (Amersham, Pharmacia Biotech, Piscataway NJ) を用いることができる。或いは、例えばELONGASE増幅システム (Life Technologies, Gaithersburg MD) において見られるように、ポリメラーゼと校正エキソヌクレアーゼを併用することができる。好適には、MICROLAB2200液体転移システム (Hamilton, Reno, NV)、PTC200サーマルサイクラー (MJ Research, Watertown MA) 及びABI CATALYST 800サーマルサイクラー (PE Biosystems) 等の装置を用いて配列の準備を自動化する。次に、ABI 373 或いは 377 DNAシーケンシングシステム (PE Biosystems)、MEGABACE 1000 DNAシーケンシングシステム (Molecular Dynamics, Sunnyvale CA) または当分野でよく知られている他の方法を用いてシーケンシングを行う。結果として得られた配列を当分野でよく知られている種々のアルゴリズムを用いて分析する。(Ausubel, F.M. (1997) Short Protocols in Molecular Biology, John Wiley & Sons, New York NY, unit 7.7、Meyers, R.A. (1995) Molecular Biology and Biotechnology, Wiley VCH, New York NY, pp. 856-853.等を参照)。

【0114】

GBAPをコードする核酸配列を、部分的ヌクレオチド配列を利用し且つ当分野でよく知られているPCR法をベースにした種々の方法を用いて伸長させ、プロモーター及び調節要素等の上流配列を検出することができる。例えば、使用し得る方法の1つである制限部位PCR法は、ユニバーサルプライマー及びネステッドプライマーを用いてクローニングベクター内のゲノムDNAから未知の配列を増幅する方法である (Sarkar, G. (1993) PCR Methods Applic 2:318-322等を参照)。別の方法に逆PCR法があり、これは広範な方向に伸長させたプライマーを用いて環状化した鋳型から未知の配列を増幅する方法である。鋳型は、既知のゲノム遺伝子座及びその周辺の配列からなる制限断片から得る (Triglia, T.ら (1988) Nucleic Acids Res 16:8186等を参照)。第3の方法としてキャプチャPCR法があり、これはヒト及び酵母菌人工染色体DNAの既知の配列に隣接するDNA断片をPCR増

幅する方法に關与している (Lagerstrom, M.ら (1991) PCR Methods Applic 1:11 1-119等を参照)。この方法では、PCRを行う前に多重制限酵素の消化及び連結反応を用いて未知の配列領域内に組換え二本鎖配列を挿入することが可能である。また、未知の配列を検索するために用い得る別の方法については当分野で知られている。(Parker, J.D.ら (1991) Nucleic Acids Res. 19:3055-3060等を参照)。更に、PCR、ネステッドプライマー及びPromoterFinderライブラリ (Clontech, Palo Alto CA) を用いてゲノムDNAをウォーキングすることができる。この手順は、ライブラリをスクリーニングする必要がなく、イントロン/エキソン接合部を見付けるのに有用である。全てのPCRベースの方法に対して、市販されているソフトウェア、例えばOLIGO 4.06プライマー分析ソフトウェア (National Biosciences, Plymouth MN) 或いは別の好適なプログラムを用いて、長さが約22 ~ 30ヌクレオチド、GC含有率が約50%以上、温度約68 ~ 72 で鋳型に対してアニーリングするようにプライマーを設計し得る。

【0115】

完全長cDNAをスクリーニングする際は、より大きなcDNAを含むようにサイズ選択したライブラリを用いるのが好ましい。更に、ランダムに初回抗原刺激を受けたライブラリは、しばしば遺伝子の5'領域を有する配列を含み、オリゴd(T)ライブラリが完全長cDNAを作製できない状況に対して好適である。ゲノムライブラリは、5'非転写調節領域への配列の伸長に有用となり得る。

【0116】

市販されているキャピラリー電気泳動システムを用いて、シーケンシングまたはPCR産物のサイズを分析し、またはそのヌクレオチド配列を確認することができる。具体的には、キャピラリーシーケンシングは、電気泳動による分離のための流動性ポリマーと、4つの異なるヌクレオチドに特異的であるような、レーザーで活性化される蛍光色素と、放出された波長の検出に用いるCCDカメラとを有し得る。出力/光の強度は、適切なソフトウェア (PE Biosystems社のGENOTYP ER、SEQUENCE NAVIGATOR等) を用いて電気信号に変換し得る。サンプルのロードからコンピュータ分析及び電子データ表示までの全プロセスがコンピュータ制御可能である。キャピラリー電気泳動法は、特定のサンプルに少量しか存在しない

ようなDNA小断片のシーケンシングに特に適している。

【0117】

本発明の別の実施例では、GBAPをコードするポリヌクレオチド配列またはその断片を、適切な宿主細胞内でGBAP、GBAPの断片またはその機能的等価物を発現させるような組換えDNA分子内でクローニングし得る。遺伝暗号固有の宿重に起因して実質的同一或いは機能的等価のアミノ酸配列をコードするような別のDNA配列を作製し、GBAPの発現に利用し得る。

【0118】

種々の目的（限定するものではないが遺伝子産物のクローニング、プロセッシング、発現の調節を含む）のために、GBAPコード化配列を変えるための、当分野で通常知られている方法を用いて、本発明のヌクレオチド配列を組み換えることが可能である。遺伝子断片及び合成オリゴヌクレオチドのランダムなフラグメンテーション及びPCR再アセンブリによるDNAシャッフリングを用い、ヌクレオチド配列を組み換えることが可能である。例えば、オリゴヌクレオチド媒介定方向突然変異誘導を利用して、新規な制限部位の生成、グリコシル化パターンの変更、コドン優先の変更、スプライス変異体の生成等を行う突然変異を導入し得る。

【0119】

本発明のヌクレオチドは、MolecularBreeding (Maxygen Inc., Santa Clara CA、米国特許第5,837,458号、Chang, C.-C.ら (1999) Nat. Biotechnol. 17:793-797、Christians, F.C.ら (1999) Nat. Biotechnol. 17:259-264、Cramer, A.ら (1996) Nat. Biotechnol. 14:315-319 に記載)等のDNAシャッフリング技術の対象となり、GBAPの生物学的特性、例えば生物活性、酵素力、或いは他の分子や化合物との結合力等を変更または向上させ得る。DNAシャッフリングは、遺伝子断片のPCR媒介再組換えを用いて遺伝子変異体のライブラリを生成するプロセスである。ライブラリはその後、その遺伝子変異体を所望の特性に同定するような選択またはスクリーニングにかける。次にこれらの好適な変異体をプールし、更に反復してDNAシャッフリング及び選択/スクリーニングを行ってもよい。このように、遺伝の多様性は「人為的」品種改良及び急速な分子の進化を経て創生される。例えば、ランダムポイント突然変異を有する単一の遺伝子の断片を再結

合し、スクリーニングし、その後所望の特性が最適化されるまでシャッフリングすることができる。或いは、所定の遺伝子を同種または異種のいずれかから得た同一遺伝子ファミリーの相同遺伝子と再結合し、それによって天然に存在する複数の遺伝子の遺伝多様性を、指図された制御可能な方法で最大化させることができる。

【0120】

別の実施例によれば、当分野でよく知られている化学的方法を用いて、GBAPをコードする配列の全部或いは一部を合成し得る (Caruthers, M.H.ら (1980) *Nucleic Acids Symp. Ser. 7*:215-223、Horn, T.ら (1980) *Nucleic Acids Symp. Ser. 7*:225-232等を参照)。或いは、化学的方法を用いてGBAPそれ自体またはその断片を合成し得る。例えば、種々の液相または固相技術を用いてペプチド合成を行うことができる (Creighton, T. (1984) *Proteins, Structures and Molecular Properties*, WH Freeman, New York NY, pp. 55-60、Roberge, J.Y. ら (1995) *Science* 269:202-204等を参照)。自動合成はABI 431Aペプチドシンセサイザ (Perkin Elmer) を用いて達成し得る。更にGBAPのアミノ酸配列またはその任意の一部は、直接合成する間及び/または他のタンパク質から得た配列またはその任意の一部と結合する間に変更し、変異型ポリペプチドを生成し得る。

【0121】

ペプチドは、分離用高速液体クロマトグラフィーを用いて実質上精製し得る (Chiez, R.M.and F.Z. Regnier (1990) *Methods Enzymol.* 182:392-421等を参照)。合成ペプチドの組成は、アミノ酸分析またはシーケンシングによって確認することができる (前出のCreighton, pp.28-53等を参照)。

【0122】

生物学的に活性なGBAPを発現させるために、GBAPをコードするヌクレオチド配列またはその誘導体を好適な発現ベクターに挿入することができる。好適な発現ベクターとは即ち好適な宿主内で挿入されたコーディング配列の転写及び翻訳の調節に必要な要素を含むベクターである。必要な要素には、ベクター及びGBAPをコードするポリヌクレオチド配列におけるエンハンサー、構成型及び発現誘導型プロモーター、5'及び3'の非翻訳領域などの調節配列がある。このような要素

は、長さ及び特異性が様々である。固有開始シグナルを用いて、GBAPをコードする配列をより効果的に翻訳することが可能もある。このようなシグナルには、ATG開始コドンと、コザック配列などの近傍の配列が含まれる。GBAPをコードする配列及びその開始コドン、上流の調節配列が好適な発現ベクターに挿入された場合は、更なる転写調節シグナルや翻訳調節シグナルは必要なくなるであろう。しかしながら、コーディング配列或いはその断片のみが挿入された場合は、インフレームのATG開始コドンを含む外来性の翻訳調節シグナルが発現ベクターに含まれるようにすべきである。外来性の翻訳要素及び開始コドンは、様々な天然物及び合成物を起源とし得る。発現の効率は、用いられる特定の宿主細胞系に好適なエンハンサーを包含することによって高めることができる (Scharf, D. ら (1994) *Results Probl. Cell Differ.* 20:125-162.等を参照)。

【0123】

当業者によく知られている方法を用いて、GBAPをコードする配列と、好適な転写及び翻訳調節要素とを含む発現ベクターを構築し得る。この方法には、*in vitro*組換えDNA技術、合成技術及び*in vivo*遺伝子組換え技術がある (Sambrook, J. ら (1989) *Molecular Cloning. A Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor Press, Plainview NYの4, 8, 16-17章、Ausubel, F.M. ら. (1995) *Current Protocols in Molecular Biology*, John Wiley & Sons, New York NYの9, 13, 16章等を参照)。

【0124】

種々の発現ベクター/宿主系を利用して、GBAPをコードする配列を保持及び発現し得る。限定するものではないがこのような発現ベクター/宿主系には、組換えバクテリオファージ、プラスミドまたはコスミドDNA発現ベクターで形質転換させた細菌や、酵母菌発現ベクターで形質転換させた酵母菌や、ウイルス発現ベクター (例えばバキュロウイルス) に感染した昆虫細胞系や、ウイルス発現ベクター (例えばカリフラワーモザイクウイルスCaMVまたはタバコモザイクウイルスTMV) または細菌発現ベクター (例えばTiまたはpBR322プラスミド) で形質転換させた植物細胞系、動物細胞系などの微生物等がある (前出のSambrook、前出のAusubel、Van Heeke, G. and S.M. Schuster (1989) *J. Biol. Chem.* 264:5503-

5509、Bitter, G.A.ら (1987) *Methods Enzymol.* 153:516-544; Scorer, C.A.ら (1994) *Bio/Technology* 12:18 1-184; Engelhard, E.K.ら (1994) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 91:3224-3227、Sandig, V.ら (1996) *Hum. Gene Ther.* 7:1937-1945、タカマツ, N. (1987) *EMBOJ.* 6:307-311、Coruzzi, G.ら (1984) *EMBOJ.* 3:1671-1680、Broglie, R.ら (1984) *Science* 224:838-843、Winter, J.ら (1991) *Results Probl. Cell Differ.* 17:85-105、『マグローヒル科学技術年鑑』(The McGraw Hill Yearbook of Science and Technology) (1992) McGraw Hill New York NY, pp.191-196、Logan, J. and T. Shenk (1984) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 81:3655-3659、Harrington, J.J.ら (1997) *Nat. Genet.* 15:345-355等を参照)。レトロウイルス、アデノウイルス、ヘルペスウイルスまたはワクシニアウイルス由来の発現ベクターまたは種々の細菌性プラスミド由来の発現ベクターを用いて、ポリヌクレオチド配列を標的器官、組織または細胞集団へ輸送することができる (Di Nicola, M.ら (1998) *Cancer Gen. Ther.* 5(6):350-356、Yu, M.ら (1993) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 90(13):6340-6344、Builer, R.M.ら (1985) *Nature* 317(6040):813-815; McGregor, D.P.ら (1994) *Mol. Immunol.* 31(3):219-226、Verma, I.M. and N. Somia (1997) *Nature* 389:239-242等を参照)。本発明は、使用する宿主細胞によって限定されるものではない。

【0125】

細菌系では、GBAPをコードするポリヌクレオチド配列の使用目的に応じて多数のクローニングベクター及び発現ベクターを選択し得る。例えば、GBAPをコードするポリヌクレオチド配列の日常的なクローニング、サブクローニング及び増殖には、PBLUESCRIPT (Stratagene, La Jolla CA) またはPSPORT 1 プラスミド (Life Technologies) などの多機能大腸菌ベクターを用いることができる。GBAPをコードする配列の、ベクターの多数のクローニング部位への連結反応によって、lacZ 遺伝子が破壊され、組換え分子を含む形質転換された細菌を同定するための比色スクリーニング法が可能となる。更にこれらのベクターは、クローニングされた配列における *in vitro* 転写、ジデオキシのシーケンシング、ヘルパーファージによる一本鎖の救出、入れ子状態の欠失の生成にも有用であろう (Van He

eke, G. and S.M. Schuster (1989) J. Biol. Chem. 264:5503-5509.等を参照)。
。多量のGBAPが必要な場合、例えば抗体を生成する場合などには、GBAPの発現を
ハイレベルで誘導するベクターが使用できる。例えば、強力な誘導性のT5または
T7バクテリオファージプロモーターを含むベクターを使用し得る。

【0126】

酵母の発現系を使用してGBAPの産物を生成し得る。因子、アルコールオキシ
ダーゼ、PGHプロモーター等の構成型或いは誘導型のプロモーターを含む多数の
ベクターが、酵母菌サッカロミセス - セレビジエまたは*Pichia pastoris*に使用
可能である。更に、このようなベクターは、発現したタンパク質を分泌或いは細
胞内への保持のいずれかに誘導し、安定した増殖のために外来配列の宿主ゲノム
への組込みを可能にする(前出のAusubel (1995)、前出のBitter、前出のScorer
等を参照)。

【0127】

植物系を使用してGBAPを発現することも可能である。GBAPをコードする配列の
転写は、ウイルスプロモーター、例えば単独或いはTMV(タカマツ, N. (1987) E
MBO J 6:307-311)由来のオメガリーダー配列と組み合わせて用いられるようなC
aMV由来の35S及び19Sプロモーターによって促進される。或いは、RUBISCOの小サ
ブユニット等の植物プロモーターまたは熱ショックプロモーターを用いてもよい
(前出のCoruzzi、前出のBroglie、前出のWinter等を参照)。これらの構成物は
、直接DNA形質転換または病原体を媒介とする形質移入によって、植物細胞内に
導入可能である(『マグローヒル科学技術年鑑』(The McGraw Hill Yearbook of
Science and Technology) (1992) McGraw Hill New York NY, pp.191-196等を
参照)。

【0128】

哺乳動物細胞においては、多数のウイルスベースの発現系を利用し得る。発現
ベクターとしてアデノウイルスを用いる場合、GBAPをコードする配列は、後発ブ
ロモーター及び3連リーダー配列からなるアデノウイルス転写/翻訳複合体に連
結反応され得る。可欠E1またはE3領域へウイルスのゲノムを挿入し、宿主細胞で
GBAPを発現する感染ウイルスを得ることが可能である(Logan, J. and T. Shenk

(1984) Proc. Natl. Acad. Sci. 81:3655-3659等を参照)。更に、ラウス肉腫ウイルス(RSV)エンハンサー等の転写エンハンサーを用いて、哺乳動物宿主細胞における発現を増大させ得る。SV40またはEBVをベースにしたベクターを用いてタンパク質を高レベルで発現させることもできる。

【0129】

ヒト人工染色体(HAC)を用いて、プラスミドに含まれ且つプラスミドから発現するものより大きなDNAの断片を輸送することもできる。治療目的のために約6 kb ~ 10 MbのHACを作製し、従来の輸送方法(リポソーム、ポリカチオンアミノポリマーまたはベシクル)で供給する(Harrington, J.J. ら(1997) Nat Genet. 15:345-355.等を参照)。

【0130】

長期にわたり哺乳動物系内で組換えタンパク質を産出するためには、株化細胞内でのGBAPの安定発現が望ましい。例えば、発現ベクターであって複製及び/または内在性発現因子のウイルス起源を含むものと、同一或いは別のベクター上の選択可能マーカ―遺伝子とを用いて、GBAPをコードする配列を細胞株に形質転換することが可能である。ベクターの導入後、選択培地に移す前に強化培地で約1 ~ 2日間細胞を増殖させることができる。選択可能マーカ―の目的は選択培地への抵抗性を与えることであり、選択可能マーカ―が存在することにより、導入された配列をうまく発現するような細胞の成長及び回収が可能となる。安定的に形質転換された細胞の耐性クローンは、その細胞型に適した組織培養技術を用いて増殖可能である。

【0131】

任意の数の選択系を用いて、形質転換細胞株を回収できる。限定するものではないがこのような選択系には、tk^r単細胞のために用いられるヘルペスウイルスチミジンキナーゼ遺伝子と、apr^r細胞のために用いられるアデニンホスホリボシルトランスフェラーゼ遺伝子がある(Wigler, M. ら(1977) Cell 11:223-232、Lowy, I. ら(1980) Cell 22:817-823等を参照)。また、選択の基礎として代謝拮抗物質、抗生物質或いは除草剤への耐性を用いることができる。例えばdhfrはメトトレキサートに対する耐性を与え、neoはアミノグリコシッドネオマイ

シン及びG-418に対する耐性を与え、alsはクロルスルフロンに対する耐性を、patはホスフィノトリシンアセチルトランスフェラーゼに対する耐性を各々与える (Wigler, M. ら (1980) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 77:3567-3570、Colbere-Garapin, F. ら (1981) J. Mol. Biol. 150:1-14 等を参照)。その他の選択可能遺伝子、例えば、代謝のための細胞要求を変えるtrpB及びhisDは、文献に記載されている (Hartman, S.C. and R.C. Mulligan (1988) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 85:8047-8051等を参照)。可視マーカー、例えばアミノシアニン、緑色蛍光タンパク質 (GFP; Clontech)、グルクロニダーゼ及びその基質 グルクロニド、またはルシフェラーゼ及びその基質ルシフェリン等を用いてもよい。これらのマーカーを用いて、トランスフォーマントを特定するだけでなく、特定のベクター系に起因する一過性或いは安定したタンパク質発現を定量することが可能である (Rhodes, C.A. (1995) Methods Mol. Biol. 55:121-131等を参照)。

【0132】

マーカー遺伝子発現の存在 / 不存在によって目的の遺伝子の存在が示唆されても、その遺伝子の存在及び発現の確認が必要な場合もある。例えば、GBAPをコードする配列がマーカー遺伝子配列内に挿入された場合、GBAPをコードする配列を含む形質転換細胞は、マーカー遺伝子機能の欠落により同定することが可能である。または単一プロモーター制御下で、GBAPをコードする配列とタンデムにマーカー遺伝子を配置することも可能である。誘導または選択に応答したマーカー遺伝子の発現は通常、タンデム遺伝子の発現も示す。

【0133】

通常は、当業者によく知られている種々の方法を用いて、GBAPをコードする核酸配列を含み且つGBAPを発現する宿主細胞を同定することが可能である。限定するものではないが当業者によく知られている方法には、DNA-DNA或いはDNA-RNAハイブリダイゼーション、PCR法、核酸或いはタンパク質の検出及び / または定量を行うための膜系、溶液ベース或いはチップベースの技術を含むタンパク質バイオアッセイまたはイムノアッセイ技術がある。

【0134】

特異的ポリクローナル抗体または特異的モノクローナル抗体を用いてGBAPの発

現の検出及び計測を行うための免疫学的方法は、当分野で公知である。このような技術の例としては、酵素に結合したイムノソルベントアッセイ (ELISA)、ラジオイムノアッセイ (RIA)、蛍光活性化細胞選別 (FACS) などが挙げられる。GBAP上の2つの非干渉エピトープに反応するモノクローナル抗体を用いた、2部位モノクローナルベースのイムノアッセイ (two-site, monoclonal-based immunoassay) が好ましいが、競合結合アッセイも用いることもできる。これらのアッセイ及びこれ以外のアッセイは、当分野で公知である (Hampton, R. ら (1990) Serological Methods, a Laboratory Manual. APS Press, St Paul, MN, Sect. IV、Coligan, J. E. ら (1997) Current Protocols in Immunology, Greene Publishing Associates and Wiley-Interscience, New York NY、Pound, J.D. (1998) Immunochemical Protocols, Humana Press, Totowa NJ等を参照)。

【0135】

多岐にわたる標識方法及び結合方法が当業者に既知であり、これらの方法は様々な核酸アッセイおよびアミノ酸アッセイに用い得る。GBAPをコードするポリヌクレオチドに関連する配列を検出するための、標識されたハイブリダイゼーションプローブ或いはPCRプローブを産出する方法には、オリゴ標識化、ニックトランスレーション、末端標識化、または標識されたヌクレオチドを用いるPCR法がある。或いは、GBAPをコードする配列またはその任意の断片を、mRNAプローブを産出するためのベクターにクローニングすることも可能である。このようなベクターは、当分野において知られており、市販もされており、T7、T3またはSP6等の好適なRNAポリメラーゼ及び標識されたヌクレオチドを加えて、*in vitro*でRNAプローブの合成に用いることができる。このような方法は、例えばAmersham Pharmacia Biotech、Promega (Madison WI)、U.S. Biochemical等から市販されている種々のキットを用いて実行することができる。検出を容易にするために用い得る好適なレポーター分子或いは標識には、基質、補助因子、インヒビター、磁気粒子のほか、放射性核種、酵素、蛍光剤、化学発光剤、発色剤等がある。

【0136】

GBAPをコードするヌクレオチド配列を用いて形質転換した宿主細胞は、細胞培地からのタンパク質の回収及び発現に適した条件下で培養し得る。形質転換細胞

から製造されたタンパク質が分泌されるか細胞内に留まるかは、使用される配列、ベクター、或いはその両者に依存する。当業者であれば理解し得るように、GBAPをコードするポリヌクレオチドを含む発現ベクターを、原核細胞膜または真核細胞膜を透過するGBAPの直接分泌を誘導するシグナル配列を含むように設計し得る。

【0137】

更に、宿主細胞株の選択は、挿入した配列の発現を調節する能力または発現したタンパク質を所望の形に処理する能力によって行い得る。限定するものではないがこのようなポリペプチドの修飾には、アセチル化、カルボキシル化、グリコシル化、リン酸化、脂質化及びアシル化がある。タンパク質の「プレプロ」または「プロ」形を切断するような翻訳後処理を利用して、タンパク質のターゲティング、折りたたみ及び/または活性を特定することも可能である。翻訳後の活性のための固有の細胞装置及び特徴のある機構を有する種々の宿主細胞（例えばCHO、HeLa、MDCK、MEK293、WI38等）は、American Type Culture Collection (ATCC, Bethesda, VA) から入手可能であり、外来タンパク質の正しい修飾及び処理を確実にするように選択し得る。

【0138】

本発明の別の実施例では、GBAPをコードする天然の核酸配列、修飾核酸配列または組換え核酸配列を、上記任意の宿主系において融合タンパク質の翻訳をもたらす異種配列に連結反応させることができる。例えば、市販されている抗体を用いて認識可能な異種部分を含むキメラGBAPタンパク質は、GBAP活性阻害剤に対するペプチドライブラリのスクリーニングを促進し得る。また、異種タンパク質部分及び異種ペプチド部分も、市販されている親和性基質を用いて融合タンパク質の精製を促進し得る。限定されるものではないがこのような部分には、グルタチオンSトランスフェラーゼ (GST)、マルトース結合タンパク質 (MBP)、チオレドキシン (Trx)、カルモジュリン結合ペプチド (CBP)、6-His、FLAG、c-myc、赤血球凝集素 (HA) がある。GSTは固定化グルタチオン上で、MBPはマルトース上で、Trxはフェニルアルシンオキシド上で、CBPはカルモジュリン上で、そして6-Hisは金属キレート樹脂上で、同族の融合タンパク質の精製を可能にする。FLAG

、c-myc及び赤血球凝集素（HA）は、これらのエピトープ標識を特異的に認識する市販されているモノクローナル抗体及びポリクローナル抗体を用いて、融合タンパク質の免疫親和性精製を可能にする。また、融合タンパク質を遺伝子操作し、GBAPが精製後に異種部分から切断され得るように、GBAPコード配列と異種タンパク質配列の間にタンパク質分解切断部位を含めることもできる。融合タンパク質の発現及び精製方法は、前出のAusubel（1995）10章に記載されている。市販されている種々のキットを用いて融合タンパク質の発現及び精製を促進することもできる。

【0139】

本発明の更に別の実施例では、TNTウサギ網状赤血球可溶化液またはコムギ胚芽抽出系（Promega）を用いて、放射能標識したGBAPの合成がin vitroで可能である。これらの系は、T7、T3またはSP6プロモーターと機能的に結合したタンパク質コード配列の転写及び翻訳を結合する。翻訳は、例えば³⁵Sメチオニンのような放射能標識したアミノ酸前駆体の存在下で起こる。

【0140】

本発明のGBAPまたはその断片を用いて、GBAPに特異結合する化合物をスクリーニングし得る。少なくとも1個から複数個の試験化合物を用いて、GBAPへの特異結合をスクリーニングし得る。試験化合物の例としては、抗体、オリゴヌクレオチド、タンパク質（例えば受容体）または小分子が挙げられる。

【0141】

一実施例では、このように同定された化合物は、例えばリガンドまたはその断片などのGBAPの天然リガンド、天然の基質、構造的または機能的な擬態性または自然結合パートナーに密接に関連している（Coligan, J.E. ら（1991）Current Protocols in Immunology 1 (2) の5章等を参照）。同様にして化合物は、GBAPが結合する天然受容体に関連し得るか或いは例えばリガンド結合部位などの少なくとも受容体の断片に密接に関連し得る。いずれの場合にも、化合物は既知の技術を用いて合理的にデザインし得る。一実施例では、このような化合物に対するスクリーニングは、分泌タンパク質としてまたは細胞膜上のいずれかでGBAPを発現する好適な細胞の生成に関与している。好適な細胞には、哺乳動物、酵母、シ

ヨウジヨウバエまたは大腸菌からの細胞がある。GBAPを発現する細胞またはGBAPを含有する細胞膜断片を試験化合物と接触させ、GBAPまたは化合物のいずれかの結合、刺激または阻害を分析する。

【0142】

アッセイは、試験化合物をポリペプチドに単純に試験結合し得る。ここで、結合は、フルオロフォア、放射性同位体、酵素抱合体またはその他の検出可能な標識により検出される。例えば、アッセイは少なくとも1つの試験化合物を溶液中でGBAPと結合するか固体支持体に固定するかのいずれかのステップ及びGBAPの化合物への結合を検出するステップを有し得る。或いはアッセイは、標識された競争相手の存在下で試験化合物の結合を検出または測定し得る。更にアッセイは、細胞遊離製剤、化学ライブラリまたは天然の生成混合物を用いて実行することができ、試験化合物は、溶液中で遊離させるか固体支持体に固定し得る。

【0143】

本発明のGBAPまたはその断片を用いて、GBAPの活性を調整する化合物をスクリーニングし得る。このような化合物には、アゴニスト、アンタゴニスト、或るいは部分的または逆アゴニスト等がある。一実施例においては、GBAPが少なくとも1つの試験化合物と結合しているような、GBAPの活性を許容する条件下でアッセイが実行され、試験化合物存在下でのGBAPの活性が試験化合物不存在下でのGBAPの活性と比較される。試験化合物存在下でのGBAPの活性の変化は、GBAPの活性を調整する化合物を示す。或いは、試験化合物はGBAPの活性に適した条件下で活性に適した条件下でGBAPを含む *in vitro* または細胞遊離系と結合し、アッセイが実行される。これらアッセイのいずれかにおいて、GBAPの活性を調整する試験化合物は間接的にそのようにすることができ、試験化合物と直接接触する必要がなくなる。少なくとも1個から複数個の試験化合物をスクリーニングし得る。

【0144】

別の実施例では、GBAPまたはその哺乳類同族体をコードするポリヌクレオチドは、胚幹(ES)細胞において相同的組換えを用いて動物モデル系内で「ノックアウト」される。このような技術は当技術分野において公知であり、ヒト疾病の動物モデルの生成に有用である(米国特許第5,175,383号及び第5,767,337号等を参

照)。例えば129/SvJ株化細胞等のマウスES細胞は、初期のマウス胎仔に由来し、培養液中で成長する。ES細胞は、ネオマイシンホスホトランスフェラーゼ遺伝子等のマーカー遺伝子により分裂させた対象遺伝子 (gene of interest) を含むベクターを用いて形質転換される (neo: Capecchi, M.R. (1989) Science 244:1288-1292)。ベクターは、相同的組換えにより宿主ゲノムの対応する領域に統合される。或いは、組織特異的または発達段階特異的な様式で対象遺伝子をノックアウトするCre-loxP系を用いて相同的組換えが発生する (Marth, J.D. (1996) Clin. Invest. 97:1999-2002; Wagner, K.U. ら (1997) Nucleic Acids Res. 25:4323-4330)。形質転換されたES細胞を同定し、例えばC57BL/6マウス系統から採取したマウス細胞胚盤胞に微量注入する。胚盤胞を偽妊娠種雌に外科的に導入し、結果として得られるキメラ子孫の遺伝形質を決め、これを繁殖させてヘテロ接合性系統またはホモ接合性系統を生成する。このようにして産出した遺伝子導入動物は、潜在的治療薬または毒性薬剤を用いて試験し得る。

【0145】

GBAPをコードするポリヌクレオチドは、ヒト胚盤胞由来のES細胞における *in vitro* でも操作し得る。ヒトES細胞は、内胚葉、中胚葉及び外胚葉の細胞タイプを含む少なくとも8つの別々の細胞系統に分化する可能性を有する。この細胞系統は、例えば神経細胞、造血系統及び心筋細胞に分化する (Thomson, J.A. ら (1998) Science 282:1145-1147)。

【0146】

GBAPをコードするポリヌクレオチドは、モデルヒト疾病への「ノックイン」ヒト化動物 (ブタ) または遺伝子導入動物 (マウスまたはラット) も生成し得る。ノックイン技術を用いて、GBAPをコードするポリヌクレオチドの或る領域を動物ES細胞に注入し、注入された配列は動物細胞ゲノムに統合する。形質転換された細胞を胞胚に注入し、胞胚を上記のように移植する。ヒトの疾病の治療に関する情報を得るために、遺伝子導入子孫または近交系について研究し、強力な医薬品を用いて遺伝子導入子孫または近交系を処理する。或いは、GBAPを過剰発現させるべく例えばGBAPを乳内に分泌するなどして同系交配させた哺乳動物は、タンパク質の簡便な源としても役立ち得る (Janne, J. ら (1998) Biotechnol. Annu.

Rev. 4:55-74)。

【0147】

治療

GBAPの領域と細胞内シグナル伝達分子間には、化学的及び構造的類似性、例えば配列及びモチーフとの関連における類似性が存在する。更にGBAPの発現は、造血/炎症系、神経系、胃腸系及び生殖系の癌に密接に関連している。従ってGBAPは、免疫系疾患、生殖障害、神経系疾患及び細胞シグナル伝達障害において或る役割を果たすものと考えられる。GBAPの発現または活性の増大に関連する疾患の治療においては、GBAPの発現または活性を低下させることが望ましい。また、GBAPの発現または活性の低下に関連する疾患の治療においては、GBAPの発現または活性を増大させることが望ましい。

【0148】

従って、或る実施例において、GBAPの発現または活性の低下に関連した疾患の治療または予防のために、患者にGBAPまたはその断片や誘導体を投与することが可能である。限定するものではないがこのような疾患の例として免疫系疾患が含まれ、その中には炎症、日光性角化症、後天性免疫不全症候群(AIDS)、アジソン病、成人呼吸窮迫症候群、アレルギー、強直性脊椎炎、アミロイド症、貧血、動脈硬化、喘息、アテローム性動脈硬化症、自己免疫性溶血性貧血、自己免疫性甲状腺炎、気管支炎、滑液包炎、胆嚢炎、接触皮膚炎、クローン病、アトピー性皮膚炎、皮膚筋炎、糖尿病、肺気腫、胎児赤芽球症、結節性紅斑、萎縮性胃炎、糸球体腎炎、グッドパスチャー症候群、痛風、グレーブス病、橋本甲状腺炎、発作性夜間ヘモグロビン尿症、肝炎、過好酸球増加症、過敏性大腸症候群、リンパ球毒素性一時性リンパ球減少症、混合型結合組織病(MCTD)、多発性硬化症、重症筋無力症、心筋または心膜の炎症、骨髄線維症、変形性関節症、骨粗しょう症、膵炎、ライター症候群、リウマチ様関節炎、強皮症、シェーグレン症候群、全身性アナフィラキシー、全身性紅斑性狼瘡、全身性硬化症、原発性血小板増加症、血小板減少症、潰瘍性大腸炎、ブドウ膜炎、ウェルナー症候群、癌の合併症、血液透析、体外循環、外傷、及びリンパ腫、白血病、骨髄腫を含む造血癌が含まれ、また生殖障害も含まれ、その中にはプロラクチン産生異常と、卵管病、排卵

異常及び子宮内膜症を含む不妊症と、発情期異常、月経周期異常、多嚢胞卵巣症候群、卵巣過剰刺激症候群、子宮内膜癌または卵巣癌、子宮筋腫、自己免疫異常、異所性妊娠及び奇形発生、乳癌、線維嚢胞性乳腺症及び乳漏症と、精子形成異常、異常精子生理機能、精巣癌、前立腺癌、良性前立腺過形成、前立腺炎、ペーロニー病、インポテンス、男性乳房癌及び女性化乳房が含まれ、また神経系疾患も含まれ、その中には癲癇、虚血性脳血管障害、脳卒中、大脳新生物、アルツハイマー病、ピック病、ハンチントン病、痴呆、パーキンソン病その他の錐体外路障害、筋萎縮性側索硬化その他の運動ニューロン障害、進行性神経性筋萎縮症、色素性網膜炎、遺伝性運動失調、多発性硬化症その他の脱髄疾患、細菌性及びウイルス性髄膜炎、脳膿瘍、硬膜下蓄膿症、硬膜外膿瘍、化膿性頭蓋内血栓性静脈炎、脊髄炎及び神経根炎、ウイルス性中枢神経系疾患と、クールー、クロイツフェルト ヤコブ病及びガストマン ストラウスラー シャインカー症候群を含むプリオン病と、致死性家族性不眠症、神経系の栄養性及び代謝性疾患、神経線維腫症、結節硬化症、小脳網膜性血管芽腫症 (cerebelloretinal hemangioblastomatosis)、脳3叉神経血管症候群、精神薄弱その他の中枢神経系発達障害、脳性麻痺、神経骨格異常、自律神経系障害、脳神経障害、脊髄病、筋ジストロフィーその他の神経筋疾患、末梢神経疾患、皮膚筋炎及び多発性筋炎と、遺伝性、代謝性、内分泌性及び中毒性ミオパシーと、重症筋無力症、周期性四肢麻痺と、気分障害、不安障害及び精神分裂病を含む精神障害と、静座不能、健忘症、緊張病、糖尿病性ニューロパシー、錐体外路性終末欠陥症候群、ジストニー、分裂病性精神障害、帯状疱疹後神経痛及びトゥーレット病が含まれ、また細胞シグナル伝達障害も含まれ、その中には原発脳腫瘍及び腺腫、妊娠性梗塞、下垂体切除、動脈瘤、血管奇形、血栓症、感染症、免疫異常、頭部外傷による合併症などの病変から起こる視床下部及び下垂体の障害と、良性腺腫によって発生しやすい不适当抗利尿ホルモン (ADH) 分泌症候群 (SIADH) 及び先端巨大症、巨人症を含む下垂体亢進に関連した障害と、甲状腺腫及び粘液水腫、細菌感染性急性甲状腺炎を含む甲状腺機能低下症に関連した障害と、Conn病 (chronic hypercalcemia) を含む副甲状腺機能亢進症と、I型及びII型糖尿病及び合併症などの膵臓疾患と、過形成及び副腎皮質の癌腫や腺腫、アルカローシスに関連した高血圧などの副腎に関連し

た障害と、女性の異常プロラクチン産生及び不妊症、子宮内膜症、月経周期の摂動、多嚢胞性卵巣疾患、高プロラクチン血症、選択的性腺刺激ホルモン不全 (isolated gonadotropin deficiency)、無月経、乳汁漏出症、半陰陽、多毛症及び男性化、乳癌、閉経期後の骨粗鬆症、男性のライジッヒ細胞過形成、男性更年期、生殖細胞無形成症、ライジッヒ細胞腫瘍に関連した性機能亢進、アンドロゲン受容体の欠如に関連したアンドロゲン耐性、5 - 還元酵素症候群、女性乳房症などの生殖腺ステロイドホルモンに関連した疾患とを含む内分泌障害が含まれ、また細胞増殖異常も含まれ、その中には日光性角化症、動脈硬化症、アテローム性動脈硬化症、滑液包炎、硬変、肝炎、混合型結合組織病 (MCTD)、骨髄線維症、発作性夜間ヘモグロビン尿症、真性多血症、乾癬、原発性血小板血症と、腺癌、白血病、リンパ腫、黒色腫、骨髄腫、肉腫、奇形癌を含む癌、具体的には副腎、膀胱、骨、骨髄、脳、乳房、頸部、胆嚢、神経節、消化管、心臓、腎臓、肝臓、肺、筋肉、卵巣、膵臓、副甲状腺、陰茎、前立腺、唾液腺、皮膚、脾臓、精巣、胸腺、甲状腺、子宮の癌等が含まれる。

【0149】

別の実施例では、GBAPまたはその断片や誘導体を発現し得るベクターを患者に投与して、限定するものではないが上記した疾患を含むGBAPの発現または活性の低下に関連した疾患を治療または予防することも可能である。

【0150】

更に別の実施例では、実質的に精製されたGBAPを含む医薬品成分を好適な医薬用担体と共に患者に投与して、限定するものではないが上記した疾患を含むGBAPの発現または活性の低下に関連した疾患を治療または予防することも可能である。

【0151】

更に別の実施例では、GBAPの活性を調節するアゴニストを患者に投与して、限定するものではないが上記した疾患を含むGBAPの発現または活性の低下に関連した疾患を治療または予防することも可能である。

【0152】

更に別の実施例では、患者にGBAPのアンタゴニストを投与して、GBAPの発現ま

たは活性の増大に関連した疾患を治療または予防することが可能である。限定するものではないがこのような疾患の例には、上記した免疫系疾患、生殖障害、神経系疾患及び細胞シグナル伝達障害がある。一実施態様においては、アンタゴニストとして直接的に、或いはGBAPを発現する細胞または組織に薬剤を輸送するターゲティングまたは輸送機構として間接的にGBAPと特異結合する抗体を用いることができる。

【0153】

別の実施例では、GBAPをコードするポリヌクレオチドの相補体を発現するベクターを患者に投与して、限定するものではないが上記した疾患を含むGBAPの発現または活性の増大に関連した疾患を治療または予防することも可能である。

【0154】

別の実施例では、本発明の任意のタンパク質、アンタゴニスト、抗体、アゴニスト、相補配列またはベクターを、別の好適な治療薬と組み合わせて投与することもできる。併用療法で用いる好適な治療薬は、当業者が従来 of 医薬原理に従ってを選択し得る。治療薬と組み合わせることにより、上記した種々の疾患の治療または予防に相乗効果をもたらし得る。この方法を用いることにより少量の各薬剤で医薬効果をあげることが可能となり、それによって副作用の可能性を低減し得る。

【0155】

GBAPのアンタゴニストは、当分野で一般的に知られている方法を用いて製造し得る。具体的には、精製されたGBAPを用いて抗体を作るか、治療薬のライブラリをスクリーニングして、GBAPと特異結合するものを同定することが可能である。GBAPの抗体も、当分野で一般的に知られている方法を用いて製造することが可能である。限定するものではないがこのような抗体には、ポリクローナル抗体、モノクローナル抗体、キメラ抗体、一本鎖抗体、Fab断片及びFab発現ライブラリによって作られた断片が含まれ得る。中和抗体（即ち二量体の形成を阻害する抗体）は通常、治療用に好適である。

【0156】

抗体を産生するために、GBAP、またはGBAPの任意の断片またはオリゴペプチド

であって免疫抗原性の特性を有するものを注入することによって、ヤギ、ウサギ、ラット、マウス、ヒト、その他を含む種々の宿主を免疫化することができる。宿主の種に応じて、種々のアジュバントを用いて免疫応答を高めることもできる。限定するものではないがこのようなアジュバントには、フロイントアジュバントと、水酸化アルミニウム等のミネラルゲルアジュバントと、リゾレシチン、ブルロニックポリオール、ポリアニオン、ペプチド、油性乳剤、キーホールリンペットヘモシニアン、ジニトロフェノール等の洗浄剤とがある。ヒトに用いられるアジュバントの中では、BCG（カルメット ゲラン杆菌）及びコリネバクテリウム パルヴムが特に好ましい。

【0157】

GBAPに対する抗体を誘導するために用いるオリゴペプチド、ペプチドまたは断片は、少なくとも約5アミノ酸からなり、一般的には少なくとも約10アミノ酸からなるアミノ酸配列を有するものが好ましい。これらのオリゴペプチド、ペプチドまたは断片は、天然のタンパク質のアミノ酸配列の一部と同一であり且つ小さな天然の分子の全アミノ酸配列を含むことが望ましい。GBAPアミノ酸の短い伸長部を別のタンパク質（例えばKLH）の配列と融合し、キメラ分子に対する抗体を産生し得る。

【0158】

GBAPに対するモノクローナル抗体は、抗体分子を産生する任意の技術を用いて、培地内の連続した細胞株によって作製し得る。限定するものではないがこのような技術には、ハイブリドーマ技術、ヒトB細胞ハイブリドーマ技術及びEBV-ハイブリドーマ技術がある（Kohler, G. ら. (1975) *Nature* 256:495-497、Kozbor, D. ら (1985) *J. Immunol. Methods* 81:31-42、Cote, R.J. ら (1983) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 80:2026-2030、Cole, S.P. ら (1984) *Mol. Cell Biol.* 62:109-120等を参照）。

【0159】

更に、「キメラ抗体」を作製するために開発した技術、例えば好適な抗原特異性及び生物学的活性を有する分子を得るためのマウス抗体遺伝子のヒト抗体遺伝子へのスプライシングを用いることが可能である（Morrison, S.L. ら. (1984) P

roc. Natl. Acad. Sci. USA 81:6851-6855、Neuberger, M.S.ら (1984) Nature 312:604-608、タケダ, S.ら (1985) Nature 314:452-454等を参照)。或いは、一本鎖抗体を産生するために説明された技術を適用し、当分野で知られている方法を用いて、GBAP特異性一本鎖抗体を産生し得る。関連特異性を有するがイデオタイプ組成が異なるような抗体を、ランダムな組合せの免疫グロブリンライブラリからチェーンシャッフリングによって産生することもできる (Burton D.R. (1991) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 88:10134-10137等を参照)。

【0160】

抗体の産生は、リンパ球集団における *in vivo* 産生の誘導によって、或いは免疫グロブリンライブラリのスクリーニングまたは文献に開示されているような高特異結合試薬のパネルのスクリーニングによっても行い得る (Orlandi, R. ら (1989) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 86: 3833-3837、Winter, G. ら (1991) Nature 349:293-299等を参照)。

【0161】

GBAPのための特異結合部位を有する抗体断片を産生することもできる。例えば、限定するものではないがこのような断片には、抗体分子のペプシン消化によって作製される $F(ab')_2$ 断片と、 $F(ab')_2$ 断片のジスルフィド架橋を減らすことによって作製される Fab断片とがある。或いは、Fab発現ライブラリを作製することによって、モノクローナルFab断片を所望の特異性と迅速且つ容易に同定することが可能となる (Huse, W.D. ら (1989) Science 256:1275-1281等を参照)。

【0162】

種々のイムノアッセイを用いてスクリーニングし、所望の特異性を有する抗体を同定することができる。確立された特異性を有するポリクローナル抗体またはモノクローナル抗体の何れかを用いる免疫放射線アッセイまたは競合結合アッセイに対する数々のプロトコルは、当分野において公知である。このようなイムノアッセイは通常、GBAPとその特異性抗体間の複合体形成の計測に關与している。2つの非干渉性GBAPエピトープに反応するモノクローナル抗体を用いるような、2部位モノクローナルベースのイムノアッセイが一般に利用されるが、競合結合アッセイを利用してもよい (前出のPound)。

【0163】

ラジオイムノアッセイ技術と共に様々な方法、例えばスキャッチャード分析を用いて、GBAPに対する抗体の親和性を評価し得る。親和性は結合定数 K_a で表す。 K_a は、平衡状態においてGBAP抗体複合体のモル濃度を遊離抗体と遊離抗原のモル濃度で除した値であると定義する。ポリクローナル抗体は多様なGBAPエピトープに対する親和性が不均一であり、ポリクローナル抗体試薬のために決定した K_a は、GBAP抗体の平均親和性または結合活性を表す。モノクローナル抗体は特定のGBAPエピトープに対して単一特異的であり、モノクローナル抗体試薬のために決定した K_a は、親和性の真の測定値を表す。 K_a 値が約 $10^9 \sim 10^{12}$ L/molの範囲にあるような高親和性抗体試薬は、GBAP抗体複合体が激しい操作に耐えなければならないイムノアッセイに用いるのが好ましい。 K_a 値が約 $10^6 \sim 10^7$ L/molの範囲にあるような低親和性抗体試薬は、GBAPが抗体から最終的に活性化状態で解離する必要がある免疫精製及び類似の処理に用いるのが好ましい (Catty, D. (1988) Antibodies, Volume I: A Practical Approach, IRL Press, Washington, DC、Liddell, J. E. and Cryer, A. (1991) A Practical Guide to Monoclonal Antibodies, John Wiley & Sons, New York NY)。

【0164】

ポリクローナル抗体試薬の抗体価及び結合活性を更に評価して、或る下流の適用例に対するこのような試薬の品質及び適性を決定することができる。例えば、少なくとも $1 \sim 2$ mg/ml、好ましくは $5 \sim 10$ mg/mlの特異抗体を含むポリクローナル抗体試薬は、GBAP抗体複合体を沈殿させる必要がある処理において通常用いられる。抗体の特異性、抗体価、結合活性、様々な適用例における抗体の品質や使用に対する指針については、一般に入手可能である (前出のCatty、同Coliganらの文献等を参照)。

【0165】

本発明の別の実施例では、GBAPをコードするポリヌクレオチド、GBAPの任意の断片または相補配列を治療目的で使用することができる。ある実施形態では、GBAPをコードするポリヌクレオチドの相補配列がmRNAの転写を阻止するのに好適である場合にこれを使用し得る。具体的には、GBAPをコードするポリヌクレオチド

に相補的な配列で細胞を形質転換し得る。従って、相補的分子または断片は、GBAP活性を調節するため、または遺伝子機能を調節するために使用し得る。このような技術は既に当分野ではよく知られており、センスまたはアンチセンスオリゴヌクレオチドまたは大きな断片を、GBAPをコードする配列のコード領域または制御領域に延在する様々な位置から設計することが可能である (Agrawal, S., ed. (1996) Antisense Therapeutics, Humana Press Inc., Totawa NJ等を参照)。

【0166】

治療に用いる場合、アンチセンス配列を好適な標的細胞に導入するのに好適な任意の遺伝子送達系を用いることができる。アンチセンス配列は、転写時に標的タンパク質をコードする細胞配列の少なくとも一部に相補的な配列を発現する発現プラスミドの形で細胞内に輸送することが可能である (Slater, J.E. ら (1998) *J. Allergy Clin. Immunol.* 102(3):469-475、Scanlon, K.J. ら (1995)9(13):1288-1296.等を参照)。アンチセンス配列はまた、例えばレトロウイルスやアデノ関連ウイルスベクター等のウイルスベクターを用いて細胞内に導入することもできる (Miller, A.D. (1990) *Blood* 76:271、前出のAusubel、Uckert, W. and W. Walther (1994) *Pharmacol. Ther.* 63(3):323-347等を参照)。その他の遺伝子送達機構には、リポソーム系、人工的なウイルスエンベロープ及び当分野で公知のその他の系が含まれる (Rossi, J.J. (1995) *Br. Med. Bull.* 51(1):217-225; Boado, R.J.ら (1998) *J. Pharm. Sci.* 87(11):1308-1315、Morris, M.C. ら (1997) *Nucleic Acids Res.* 25(14):2730-2736.等を参照)。

【0167】

本発明の別の実施例では、GBAPをコードするポリヌクレオチドを、体細胞若しくは生殖細胞遺伝子治療に用いることが可能である。遺伝子治療を行うことにより、(i) 遺伝子欠損症 (例えばX染色体鎖遺伝 (Cavazzana-Calvo, M. ら (2000) *Science* 288:669-672) により特徴付けられる重度の複合型免疫欠損(SCID)-X1の場合)、先天性アデノシンデアミナーゼ (ADA) 欠損症に関連する重度の複合型免疫欠損 (Blaese, R.M. ら (1995) *Science* 270:475-480、Bordignon, C. ら (1995) *Science* 270:470-475)、嚢胞性繊維症 (Zabner, J. ら (1993) *Cell* 75:207-216; Crystal, R.G. ら (1995) *Hum. Gene Therapy* 6:643-666、Crystal

, R.G. ら. (1995) Hum. Gene Therapy 6:667-703)、サラセミア (thalassamia)、家族性高コレステロール血症、第VIII因子若しくは第IX因子欠損に起因する血友病 (Crystal, 35 R.G. (1995) Science 270:404-410、Verma, I.M. and Somia. N. (1997) Nature 389:239-242) を治療し、(ii) 条件的致死性遺伝子産物を発現させ (例えば制御不能な細胞増殖に起因する癌の場合)、(iii) 細胞内の寄生虫 (例えばヒト免疫不全ウイルス(HIV) (Baltimore, D. (1988) Nature 335:395-396、Poeschla, E. ら (1996) Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 93:11395-11399)、B型若しくはC型肝炎ウイルス (HBV、HCV)、Candida albicans及びParacoccidioides brasiliensis等の真菌寄生虫、並びにPlasmodium falciparum及びTrypanosoma cruzi等の原虫寄生体に対する防御機能を有するタンパク質を発現させることができる。GBAPの発現若しくは調節に必要な遺伝子の欠損が疾患を発生させる場合、形質導入した細胞の好適な集団からGBAPを発現することにより、遺伝子欠損に起因する症状の発現を緩和し得る。

【0168】

本発明の更なる実施例では、GBAPをコードする哺乳動物発現ベクターを作製し、これらのベクターを機械的手段によってGBAP欠損細胞に導入することによって、GBAPの欠損による疾患や異常症を治療する。in vivo或いはex vitroの細胞に用いる機械的導入技術には、(i) 個々の細胞内への直接的なDNA微量注射法、(ii) バリスティック金粒子輸送 (ballistic gold particle delivery)、(iii) リポソーム媒介形質移入、(iv) 受容体媒介遺伝子導入、及び(v) DNAトランスポソンの使用 (Morgan, R.A. and W.F. Anderson (1993) Annu. Rev. Biochem. 62:191-217、Ivics, Z. (1997) Cell 91:501-510; Boulay, J-L. and H. Recipon (1998) Curr. Opin. Biotechnol. 9:445-450) がある。

【0169】

GBAPの発現に影響を及ぼし得る発現ベクターには、限定するものではないがPC DNA 3.1、EPITAG、PRCCMV2、PREP、PVAXベクター (Invitrogen, Carlsbad CA)、PCMV-SCRIPT、PCMV-TAG、PEGSH/PERV (Stratagene, La Jolla CA) 及びPTET-0FF、PTET-ON、PTRE2、PTRE2-LUC、PTK-HYG (Clontech, Palo Alto CA) がある。GBAPは、(i) 恒常的に活性化プロモーター (例えばサイトメガロウイルス (CMV

)、ラウス肉腫ウイルス(RSV)、SV40ウイルス、チミジンキナーゼ(TK)またはアクチン遺伝子)、(ii)誘導性プロモーター(例えばテトラサイクリン調節性プロモーター(Gossen, M. and H. Bujard (1992) Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 89:5547-5551、Gossen, M. ら (1995) Science 268:1766-1769、Rossi, F.M.V. and H.M. Blau (1998) Curr. Opin. Biotechnol. 9:451-456)、市販のInvitrogen社のT-REXプラスミドに含まれる)、エクジソン誘導性プロモーター(Invitrogen社のプラスミドPVGRXR及びPINDから得られる)、FK506/ラパマイシン誘導性プロモーターまたはRU486/ミフェプリストーン誘導性プロモーター(前出のRossi, F.M.V. and H.M. Blau)、または(iii)正常個体由来の、GBAPをコードする内在性遺伝子の天然のプロモーター若しくは組織特異的プロモーターを用いて、発現させることができる。

【0170】

市販のリポソーム形質転換キット(例えばInvitrogen社から入手可能なPerfect Lipid Transfection Kit)を用いれば、当業者は経験にそれほど頼らないでもポリヌクレオチドを培養中の標的細胞に導入することが可能になる。別の実施例では、リン酸カルシウム法(Graham, F.L. and A.J. Eb (1973) Virology 52:456-467)若しくは電気穿孔法(Neumann, B. ら (1982) EMBO J. 1:841-845)を用いて形質転換を行う。初代細胞にDNAを導入するためには、標準化された哺乳動物の形質移入プロトコルの修飾が必要である。

【0171】

本発明の別の実施例では、GBAPの発現に関連する遺伝子欠損によって起こる疾患や異常症は、(i)レトロウイルス末端反復配列(LTR)プロモーターまたは独立プロモーターの制御下でGBAPをコードするポリヌクレオチドと、(ii)好適なRNAパッケージングシグナルと、(iii)追加レトロウイルス・シス作用性RNA配列及び効率的なベクターの増殖に必要なコード配列を伴うRev応答性エレメント(RRE)とからなるレトロウイルスベクターを作製して治療することができる。レトロウイルスベクター(例えばPFB及びPFBNE0)は、Stratagene社から市販されており、刊行データ(Riviere, I. ら. (1995) Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 92:6733-6737)に基づいている。上記データを引用することをもって本明細

書の一部とする。ベクターは、好適なベクター産生細胞系 (VPCL) において増殖され、VPCLは、標的細胞上の受容体に対する向性を有するエンベロープ遺伝子またはVSVg等の乱交雑エンベロープタンパク質を発現する (Armentano, D. ら (1987) J. Virol. 61:1647-1650、Bender, M.A. ら (1987) J. Virol. 61:1639-1646、Adam, M.A. and A.D. Miller (1988) J. Virol. 62:3802-3806、Dull, T. ら (1998) J. Virol. 72:8463-8471、Zufferey, R. ら (1998) J. Virol. 72:9873-9880)。Riggに付与された米国特許第5,910,434号 ("Method for obtaining retrovirus packaging cell lines producing high transducing efficiency retroviral supernatant") は、レトロウイルスパッケージング細胞系を得るための方法について開示しており、これを引用することをもって本明細書の一部とする。レトロウイルスベクターの増殖、細胞集団 (例えばCD4⁺ T細胞) の形質導入、及び形質導入した細胞の患者への戻しは、遺伝子治療の分野では当業者に公知の方法であり、多数の文献に記載されている (Ranga, U. ら. (1997) J. Virol. 71:7020-7029、Bauer, G. ら (1997) Blood 89:2259-2267、Bonyhadi, M.L. (1997) J. Virol. 71:4707-4716、Ranga, U. ら (1998) Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 95:1201-1206、Su, L. (1997) Blood 89:2283-2290)。

【0172】

別の実施例では、アデノウイルス系遺伝子治療の輸送系を用いて、GBAPの発現に関連する1若しくは複数の遺伝子異常を有するような細胞にGBAPをコードするポリヌクレオチドを輸送する。アデノウイルス系ベクターの作製及びパッケージングについては、当業者に公知である。複製欠損型アデノウイルスベクターは、免疫調節タンパク質をコードする遺伝子を脾臓の無損傷の脾島内に導入するために可変性であることが証明された (Csete, M.E. ら. (1995) Transplantation 27:263-268)。使用できる可能性のあるアデノウイルスベクターは、Armentanoに付与された米国特許第5,707,618号 ("Adenovirus vectors for gene therapy") に記載されており、引用することをもって本明細書の一部とする。アデノウイルスベクターについては、Antinozzi, P.A. ら (1999) Annu. Rev. Nutr. 19:511-544 及び Verma, I.M. and N. Somia (1997) Nature 389:239-242も参照されたい。両文献は、引用することをもって本明細書の一部とする。

【0173】

更に別の実施例では、ヘルペス系遺伝子治療の輸送系を用いて、GBAPの発現に関連する1若しくは複数の遺伝子異常を有する標的細胞にGBAPをコードするポリヌクレオチドを輸送する。HSVが向性を有するような中枢神経系の細胞にGBAPを導入する際には、単純ヘルペスウイルス(HSV)系のベクターの使用は特に役立つ。ヘルペス系ベクターの作製及びパッケージングは、当業者に公知である。複製適格性単純ヘルペスウイルス(HSV)I型系のベクターは、レポーター遺伝子を霊長類の眼に輸送するために用いられてきた(Liu, X. ら (1999) *Exp. Eye Res.* 169:385-395)。HSV-1ウイルスベクターの作製についても、DeLucaに付与された米国特許第5,804,413号("Herpes simplex virus swains for gene transfer")に開示されており、該特許の引用をもって本明細書の一部とする。米国特許第5,804,413号には、ヒト遺伝子治療を含む目的のために好適なプロモーターの制御下において細胞に導入される少なくとも1つの内在性遺伝子を有するゲノムを含む組換えHSV d92についての記載がある。上記特許はまた、ICP4、ICP27及びICP22のために除去される組換えHSV系統の作製及び使用について開示している。HSVベクターについては、Goins, W.F. ら (1999) *J. Virol.* 73:519-532 及び Xu, H. ら (1994) *Dev. Biol.* 163:152-161も参照されたい。両文献は、引用をもって本明細書の一部とする。クローン化ヘルペスウイルス配列の操作、巨大ヘルペスウイルスのゲノムの異なった部分を含む多数のプラスミドを形質移入した後の組換えウイルスの継代、ヘルペスウイルスの成長及び増殖、並びにヘルペスウイルスの細胞への感染は、当業者に公知の技術である。

【0174】

別の実施例では、アルファウイルス(正の一本鎖RNAウイルス)ベクターを用いてGBAPをコードするポリヌクレオチドを標的細胞に輸送する。プロトタイプのアルファウイルスであるセムリキ森林熱ウイルス(SFV)の生物学的研究が広範に行われており、遺伝子導入ベクターがSFVゲノムに基づいていることが分かった(Garoff, H. and K.-J. Li (1998) *Cun. Opin. Biotech.* 9:464-469)。アルファウイルスのRNAを複製中に、通常はウイルスカプシドタンパク質をコードするサブゲノムRNAが産出される。このサブゲノムRNAは、完全長のゲノムRNAより

高いレベルに複製されるため、酵素活性（例えばプロテアーゼ及びポリメラーゼ）を有するウイルスタンパク質に比べてカプシドタンパク質が過剰産生される。同様に、GBAPに対するコード配列をカプシドコード領域のアルファウイルスゲノムに導入することにより、ベクター導入細胞において多数のGBAPコードRNAが産生され、高レベルのGBAPが合成される。通常はアルファウイルスの感染が数日以内での細胞溶解に関係する一方で、シンドビスウイルス（SIN）の変異体を有するハムスター正常腎臓細胞（BHK-21）の持続的な感染を確立する能力は、アルファウイルスの溶解複製を遺伝子治療に適用できるように好適に変更可能であることを示唆している（Dryga, S.A. ら. (1997) *Virology* 228 :74-83）。アルファウイルスの宿主の範囲が広いことにより、様々な細胞タイプへのGBAPの導入が可能になる。或る集団におけるサブセットの細胞の特定形質導入は、形質導入前に細胞の選別を必要とし得る。アルファウイルスの感染性cDNAクローンの処置方法、アルファウイルスのcDNA及びRNAの形質移入方法及びアルファウイルスの感染方法は、当業者に公知である。

【0175】

例えば開始部位から数えて約 - 10 と約 + 10 の間にある転写開始部位に由来するオリゴヌクレオチドを用いて遺伝子発現を阻害することも可能である。同様に、三重らせん塩基対の形成方法を用いて阻害が可能となる。三重らせん塩基対形成は、ポリメラーゼ、転写因子または調節分子の結合のために十分に開くような二重らせんの能力を阻害するので、三重らせん塩基対形成は有用である。三重らせんDNAを用いる最近の治療の進歩については文献に記載がある（Gee, J.E. ら (1994) in: Huber, B.E. and B.I. Carr, *Molecular and Immunologic Approaches*, Futura Publishing Co., Mt. Kisco, NY, pp.163-177等を参照）。相補配列またはアンチセンス分子もまた、転写物がリボソームに結合するのを阻止することによってmRNAの翻訳を阻止するべく設計することができる。

【0176】

リボザイムは、酵素性RNA分子であり、RNAの特異的切断を触媒するために用い得る。リボザイム作用のメカニズムは、ヌクレオチド鎖切断に先立つ相補的標的RNAへのリボザイム分子の配列特異性ハイブリダイゼーションに関与している。

例えば、組換え型のハンマーヘッド型リボザイム分子は、GBAPをコードする配列のヌクレオチド鎖切断を特異的且つ効果的に触媒する。

【0177】

任意の潜在的RNAターゲット内の特異的リボザイム切断部位は、GUA、GUU、GUC配列を含めたリボザイム切断部位に対する標的分子をスキャンすることによって先ず同定される。一度同定されると、オリゴヌクレオチドを機能不全にするような2次構造の特徴に対して切断部位を含む標的遺伝子の領域に対応する15~20リボヌクレオチドの短いRNA配列を、評価することが可能になる。候補標的の適合性の評価も、リボヌクレアーゼ保護アッセイを用いて相補的オリゴヌクレオチドとのハイブリダイゼーションの実施容易性をテストすることによって行うことができる。

【0178】

本発明の相補的リボ核酸分子及びリボザイムは、核酸分子合成のために当分野でよく知られている任意の方法を用いて作製し得る。任意の方法には、固相ホスホラミダイト化合物等のオリゴヌクレオチドを化学的に合成する方法がある。或いは、HRIPをコードするDNA配列のin vitro及びin vivo転写によってRNA分子を産出し得る。このようなDNA配列は、T7やSP6等の好適なRNAポリメラーゼプロモーターを用いて多様なベクター内に組み入れることが可能である。或いは、相補的RNAを構成的或いは誘導的に合成するようなこれらcDNA産物を、細胞系、細胞または組織内に導入することができる。

【0179】

細胞内の安定性を高め、半減期を長くするためにRNA分子を修飾し得る。限定するものではないが可能な修飾には、分子の5'末端及び/または3'末端においてフランキング配列を追加したり、分子の主鎖内においてホスホジエステラーゼ結合ではなくホスホチオネートまたは2'-Oメチルを使用したりすることが含まれる。この概念は、PNAの産出に固有のものであり、これら全ての分子に拡大することができる。それには、内在性エンドヌクレアーゼによって容易には認識されないアデニン、シチジン、グアニン、チミン、及びウリジンにアセチル-、メチル-、チオ-及び同様の修飾をしたものに加えて、非従来型塩基、例えばイノ

シン、クエオシン (queosine)、ワイプトシン (wybutosine) 等を包含することによる。

【0180】

本発明の追加実施例には、GBAPをコードするポリヌクレオチドの変異発現に有効な化合物をスクリーニングする方法が含まれる。限定するものではないが特異ポリヌクレオチドの変異発現に有効な化合物には、オリゴヌクレオチド、アンチセンスオリゴヌクレオチド、三重らせん形成オリゴヌクレオチド、転写因子その他のポリペプチド転写制御因子、及び特異ポリヌクレオチド配列と相互作用し得る非高分子化学的実体がある。有効な化合物は、ポリヌクレオチド発現のインヒビターまたはエンハンサーのいずれかとして作用することによりポリヌクレオチド発現を変異し得る。従って、GBAPの発現または活性の増加に関連する疾病の治療においては、GBAPをコードするポリヌクレオチドの発現を特異的に阻害する化合物が治療上有益であり、GBAPの発現または活性の低下に関連する疾病の治療においては、GBAPをコードするポリヌクレオチドの発現を特異的に促進する化合物が治療上有益であり得る。

【0181】

特異ポリヌクレオチドの変異発現における有効性に対して、少なくとも1個から複数個の試験化合物をスクリーニングし得る。試験化合物は、当分野で通常知られている任意の方法により得られる。このような方法には、ポリヌクレオチドの発現を変異させる場合と、既存の、市販のまたは専売の、天然または非天然の化合物ライブラリから選択する場合と、標的ポリヌクレオチドの化学的及び/または構造的特性に基づく化合物を合理的にデザインする場合と、組合せ的にまたは無作為に生成した化合物のライブラリから選択する場合に有効であることが知られているような化合物の化学修飾がある。GBAPをコードするポリヌクレオチドを含むサンプルは、少なくとも1つの試験化合物に曝され、このように得られる。サンプルには例えば、無傷細胞、透過化処理した細胞、*in vitro*細胞遊離または再構成された生化学系を有し得る。GBAPをコードするポリヌクレオチドの発現における変化は、当分野で通常知られている任意の方法でアッセイする。通常、GBAPをコードするポリヌクレオチドの配列に相補的なヌクレオチド配列を有する

プローブを用いたハイブリダイゼーションにより、特異ヌクレオチドの発現を検出する。ハイブリダイゼーション量を定量し、それによって1若しくは複数の試験化合物に曝露される及び曝露されないポリヌクレオチドの発現の比較に対する基礎を形成し得る。試験化合物に曝露されるポリヌクレオチドの発現における変化の検出は、ポリヌクレオチドの発現を変異する際に試験化合物が有効であることを示している。特異ポリヌクレオチドの変異発現に有効な化合物に対して、例えば *Schizosaccharomyces pombe* 遺伝子発現系 (Atkins, D. ら (1999) 米国特許第5,932,435号、Arndt, G.M. ら (2000) *Nucleic Acids Res.* 28:E15) または HeLa 細胞等のヒト細胞系 (Clarke, M.L. ら (2000) *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 268:8-13) を用いてスクリーニングを実行する。本発明の特定の実施例は、特異的ポリヌクレオチド配列に対するアンチセンス活性のためのオリゴヌクレオチド (デオキシリボヌクレオチド、リボヌクレオチド、ペプチド核酸、修飾オリゴヌクレオチド) の組合せライブラリをスクリーニングすることに関与している (Bruice, T.W. ら (1997) の米国特許第5,686,242号、Bruice, T.W. ら (2000) の米国特許第6,022,691号)。

【0182】

ベクターを細胞または組織に導入する多数の方法が利用可能であり、*in vivo*、*in vitro* 及び *ex vivo* の使用に対して同程度に適している。*ex vivo* 治療の場合、ベクターを患者から採取した肝細胞内に導入し、クローニング増殖して同一患者に自家移植で戻すことができる。トランスフェクション、リボソーム注入またはポリカチオンアミノポリマーによる輸送は、当分野でよく知られている方法を用いて実行することができる (Goldman, C.K. ら (1997) *Nat. Biotechnol.* 15:462-466. 等を参照)。

【0183】

上記の治療方法はいずれも、例えば、ヒト、イヌ、ネコ、ウシ、ウマ、ウサギ、サル等の哺乳動物を含めて治療が必要な全ての対象に適用できる。

【0184】

本発明の追加実施例は、通常薬剤として許容できる賦形剤で処方される活性成分を有する医薬品成分の投与に関連する。賦形剤には例えば、セルロース、ゴム

及びタンパク質がある。様々な処方が通常知られており、詳細はRemington's Pharmaceutical Sciences (Maack Publishing, Easton PA) の最新版に記載されている。このような医薬品成分は、GBAP、GBAPに対する抗体、擬態、アゴニスト、アンタゴニスト、またはGBAPインヒビターから構成し得る。

【0185】

本発明に用いられる医薬品成分は、任意の数の経路によって投与することができ、限定するものではないが経路には、経口、静脈内、筋肉内、動脈内、骨髄内、クモ膜下腔内、心室内、肺、経皮、皮下、腹腔内、鼻腔内、腸内、局所、舌下または直腸がある。

【0186】

肺から投与する医薬品成分は、液状または乾燥粉末状で調製し得る。このような医薬品成分は通常、患者が吸入する直前にエアロゾル化する。小分子（例えば伝統的な低分子重量有機薬）の場合には、速効製剤のエアロゾル輸送は当分野で公知である。高分子（例えばより大きなペプチド及びタンパク質）の場合には、当該分野において肺の肺泡領域を介しての肺輸送が最近向上したことにより、インスリン等の薬剤を実質的に血液循環へ輸送することが可能になった（Patton, J.S. らの米国特許第5,997,848号等を参照）。肺輸送は、針注射なしに投与する点で優れており、潜在的に有毒な浸透エンハンサーの必要性をなくす。

【0187】

本発明での使用に適した医薬品成分には、所定の目的を達成するために必要なだけの量の活性成分を含有する成分が含まれる。有効投与量の決定は、当業者の能力の範囲内で行う。

【0188】

医薬品成分の特殊形状は、GBAPまたはその断片を含む高分子を直接細胞内輸送するために調製される。例えば、細胞不透過性高分子を含むリポソーム製剤は、細胞融合及び高分子の細胞内輸送を促進し得る。或いは、GBAPまたはその断片をHIV Tat-1タンパク質から陽イオンN末端部に結合することもできる。このようにして生成された融合タンパク質は、マウスモデル系の脳を含む全ての組織の細胞に形質導入することがわかっている（Schwarze, S.R. ら (1999) Science 285:1

569-1572)。

【0189】

任意の化合物に対して、細胞培養アッセイ、例えば新生物性細胞の細胞培養アッセイにおいて、或いは、動物モデル、例えばマウス、ウサギ、イヌまたはブタ等において、先ず治療の有効投与量を推定することができる。動物モデルはまた、好適な濃度範囲及び投与経路を決定するためにも用い得る。このような情報を用いて、次にヒトに対する有益な投与量及び投与経路を決定することができる。

【0190】

治療上の有効投与量は、症状や容態を回復させるような活性成分量を参考にする。そのような活性成分の例としては、GBAPまたはその断片、GBAPの抗体、GBAPのアゴニスト、アンタゴニストまたはインヒビターがある。薬用有効度及び毒性は、細胞培養または動物実験における標準的な薬剤手法によって、例えばED₅₀（集団の50%の医薬的有効量）またはLD₅₀（集団の50%の致死量）を測定するなどして決定することができる。毒性効果の治療効果に対する投与量の比は、治療指数であり、LD₅₀/ED₅₀比として表すことができる。高い治療指数を示すような医薬品成分が望ましい。細胞培養アッセイ及び動物実験から得られたデータは、ヒトに用いるための投与量の範囲を調剤するのに用いられる。このような組成物が含まれる投与量は、毒性を殆ど或いは全く含まず、ED₅₀を含むような血中濃度の範囲にあることが好ましい。用いられる投与形態、患者の感受性及び投与の経路によって、投与量はこの範囲内で様々に変わる。

【0191】

正確な投与量は、治療が必要な被験者に関する要素を考慮して、現場の医者が決定することになる。効果的なレベルの活性成分を与え、或いは所望の効果を維持するべく、投与量及び投与を調節する。被験者に関する要素としては、疾患の重症度、患者の通常健康状態、患者の年齢、体重及び性別、投与の時間及び頻度、薬剤の配合、反応感受性及び治療に対する応答等を考慮する。作用期間が長い医薬品成分は、特定の製剤の半減期及びクリアランス率によって3～4日毎に1度、1週間に1度、或いは2週間に1度の間隔で投与し得る。

【0192】

通常の投与量は、投与の経路にもよるが約0.1～100,000 µgであり、合計で約1gまでとする。特定の投与量及び輸送方法に関するガイダンスは文献に記載されており、現場の医者は通常それを利用することができる。当業者は、タンパク質またはインヒビターに対する処方とは異なる、ヌクレオチドに対する処方を利用することになる。同様に、ポリヌクレオチドまたはポリペプチドの輸送は、特定の細胞、状態、位置等に特異的なものとなる。

【0193】

診断

別の実施例では、GBAPの発現によって特徴付けられる疾患の診断のために、或いはGBAPやGBAPのアゴニスト、アンタゴニストまたは阻害剤で治療を受けている患者をモニターするためのアッセイにおいて、GBAPを特異的に結合する抗体が用いられることがある。診断目的に有用な抗体は、上記の治療の箇所で記載した方法と同じ方法で調合される。GBAPの診断アッセイには、抗体及び標識を利用してヒトの体液において或いは細胞や組織のエキスにおいてGBAPを検出する方法が含まれる。抗体は、修飾して或いは修飾しないで使用し、レポーター分子の共有結合性或いは非共有結合性の接着によって標識化し得る。多様なレポーター分子が当分野で知られており、それらを用いることができる。幾つかのレポーター分子については上記した。

【0194】

GBAPを測定するための様々なプロトコル、例えばELISA、RIA、FACS等が当分野において知られており、GBAP発現の修正レベル或いは異常レベルを診断する基準を提供する。複合体の形成に適した条件下でヒト対象等の正常な哺乳動物対象から採取した体液または細胞とGBAPに対する抗体とを結合させることにより、GBAP発現の正常値または標準値が決定される。標準複合体形成量は、種々の方法、例えば測光法で定量できる。対象内で発現したGBAPの量、制御、検体からの病変サンプルを標準値と比較する。標準値と対象との偏差が疾患を診断するパラメータとなる。

【0195】

別の実施例によれば、GBAPをコードするポリヌクレオチドを診断目的に用いる

こともできる。用いられることができるポリヌクレオチドには、オリゴヌクレオチド配列、相補的RNA及びDNA分子、そしてPNAが含まれる。ポリヌクレオチドは、検体におけるGBAPの発現が疾患と相関し得るような該検体における遺伝子発現の検出及び定量に用いることができる。診断アッセイは、GBAPの不在、存在及び過剰発現を測定するために、そして治療インターベンション中にGBAPレベルの調製をモニターするために用いることができる。

【0196】

一実施形態では、GBAPをコードする核酸配列を同定するために、GBAPまたは密接に関連している分子をコードする、ゲノム配列を含むポリヌクレオチド配列を検出可能なPCRプローブとのハイブリダイゼーションを用いることができる。プローブが、5'調節領域のような高特異領域を有するにせよ、保存されたモチーフのような低特異領域を有するにせよ、GBAP、突然変異体または関連配列をコードする天然の配列しか同定しないのかどうかは、プローブの特異性及びハイブリダイゼーション或いは増幅のストリンジェンシーが決定することになる。

【0197】

プローブは、関連する配列の検出にも用いることができ、その配列はGBAPをコードする任意の配列と少なくとも50%の相同性をも有し得る。本発明のハイブリダイゼーションプローブはDNAまたはRNAとすることができ、配列番号67乃至132の配列、或いはGBAP遺伝子のプロモーター、エンハンサー、イントロンを含むゲノム配列に由来し得る。

【0198】

GBAPをコードするDNAに対する特異的ハイブリダイゼーションプローブを作製する手段には、GBAPまたはGBAP誘導体をコードするポリヌクレオチド配列を、mRNAプローブを作製するためのベクターにクローニングする方法が含まれる。mRNAプローブ作製のためのベクターは、当業者に知られており、市販されており、好適なRNAポリメラーゼ及び好適な標識されたヌクレオチドを加えることによって、in vitroでRNAプローブを合成するために用いられ得る。ハイブリダイゼーションプローブは、種々のレポーターの集団によって標識され得る。レポーター集団の例としては、³²Pまたは³⁵S等の放射性核種、或いはアビジン/ビオチン結合

系を介してプローブに結合されたアルカリホスファターゼ等の酵素標識などが挙げられる。

【0199】

GBAPをコードするポリヌクレオチド配列は、GBAPの発現に関係する疾患の診断の為に用い得る。限定するものではないがこのような疾患の例として免疫系疾患が含まれ、その中には炎症、日光性角化症、後天性免疫不全症候群（AIDS）、アジソン病、成人呼吸窮迫症候群、アレルギー、強直性脊椎炎、アミロイド症、貧血、動脈硬化、喘息、アテローム性動脈硬化症、自己免疫性溶血性貧血、自己免疫性甲状腺炎、気管支炎、滑液包炎、胆嚢炎、接触皮膚炎、クローン病、アトピー性皮膚炎、皮膚筋炎、糖尿病、肺気腫、胎児赤芽球症、結節性紅斑、萎縮性胃炎、糸球体腎炎、グッドパスチャー症候群、痛風、グレーブス病、橋本甲状腺炎、発作性夜間ヘモグロビン尿症、肝炎、過好酸球増加症、過敏性大腸症候群、リンパ球毒素性一時性リンパ球減少症、混合型結合組織病（MCTD）、多発性硬化症、重症筋無力症、心筋または心膜の炎症、骨髄線維症、変形性関節症、骨粗しょう症、膵炎、ライター症候群、リウマチ様関節炎、強皮症、シェーグレン症候群、全身性アナフィラキシー、全身性紅斑性狼瘡、全身性硬化症、原発性血小板増加症、血小板減少症、潰瘍性大腸炎、ブドウ膜炎、ウェルナー症候群、癌の合併症、血液透析、体外循環、外傷、及びリンパ腫、白血病、骨髄腫を含む造血癌が含まれ、また生殖障害も含まれ、その中にはプロラクチン産生異常と、卵管病、排卵異常及び子宮内膜症を含む不妊症と、発情期異常、月経周期異常、多嚢胞卵巣症候群、卵巣過剰刺激症候群、子宮内膜癌または卵巣癌、子宮筋腫、自己免疫異常、異所性妊娠及び奇形発生、乳癌、線維嚢胞性乳腺症及び乳漏症と、精子形成異常、異常精子生理機能、精巣癌、前立腺癌、良性前立腺過形成、前立腺炎、ペーロニー病、インポテンス、男性乳房癌及び女性化乳房が含まれ、また神経系疾患も含まれ、その中には癲癇、虚血性脳血管障害、脳卒中、大脳新生物、アルツハイマー病、ピック病、ハンチントン病、痴呆、パーキンソン病その他の錐体外路障害、筋萎縮性側索硬化症その他の運動ニューロン障害、進行性神経性筋萎縮症、色素性網膜炎、遺伝性運動失調、多発性硬化症その他の脱髄疾患、細菌性及びウイルス性髄膜炎、脳膿瘍、硬膜下蓄膿症、硬膜外膿瘍、化膿性頭蓋内血栓性静

脈炎、脊髄炎及び神経根炎、ウイルス性中枢神経系疾患と、クールー、クロイツフェルト ヤコブ病及びガストマン ストラウスラー シャインカー症候群を含むプリオン病と、致死性家族性不眠症、神経系の栄養性及び代謝性疾患、神経線維腫症、結節硬化症、小脳網膜性血管芽腫症 (cerebelloretinal hemangioblastomatosis)、脳3叉神経血管症候群、精神薄弱その他の中枢神経系発達障害、脳性麻痺、神経骨格異常、自律神経系障害、脳神経障害、脊髄病、筋ジストロフィーその他の神経筋疾患、末梢神経疾患、皮膚筋炎及び多発性筋炎と、遺伝性、代謝性、内分泌性及び中毒性ミオパシーと、重症筋無力症、周期性四肢麻痺と、気分障害、不安障害及び精神分裂病を含む精神障害と、静座不能、健忘症、緊張病、糖尿病性ニューロパシー、錐体外路性終末欠陥症候群、ジストニー、分裂病性精神障害、帯状疱疹後神経痛及びトゥーレット病が含まれ、また細胞シグナル伝達障害も含まれ、その中には原発脳腫瘍及び腺腫、妊娠性梗塞、下垂体切除、動脈瘤、血管奇形、血栓症、感染症、免疫異常、頭部外傷による合併症などの病変から起こる視床下部及び下垂体の障害と、良性腺腫によって発生しやすい不适当抗利尿ホルモン (ADH) 分泌症候群 (SIADH) 及び先端巨大症、巨人症を含む下垂体亢進に関連した障害と、甲状腺腫及び粘液水腫、細菌感染性急性甲状腺炎を含む甲状腺機能低下症に関連した障害と、Conn病 (chronic hypercalcemia) を含む副甲状腺機能亢進症と、I型及びII型糖尿病及び合併症などの膵臓疾患と、過形成及び副腎皮質の癌腫や腺腫、アルカローシスに関連した高血圧などの副腎に関連した障害と、女性の異常プロラクチン産生及び不妊症、子宮内膜症、月経周期の摂動、多嚢胞性卵巣疾患、高プロラクチン血症、選択的性腺刺激ホルモン不全 (isolated gonadotropin deficiency)、無月経、乳汁漏出症、半陰陽、多毛症及び男性化、乳癌、閉経期後の骨粗鬆症、男性のライジッヒ細胞過形成、男性更年期、生殖細胞無形成症、ライジッヒ細胞腫瘍に関連した性機能亢進、アンドロゲン受容体の欠如に関連したアンドロゲン耐性、5 α -還元酵素症候群、女性乳房症などの生殖腺ステロイドホルモンに関連した疾患とを含む内分泌障害が含まれ、また細胞増殖異常も含まれ、その中には日光性角化症、動脈硬化症、アテローム性動脈硬化症、滑液包炎、硬変、肝炎、混合型結合組織病 (MCTD)、骨髄線維症、発作性夜間ヘモグロビン尿症、真性多血症、乾癬、原発性血小板血症と、

腺癌、白血病、リンパ腫、黒色腫、骨髄腫、肉腫、奇形癌を含む癌、具体的には副腎、膀胱、骨、骨髄、脳、乳房、頸部、胆嚢、神経節、消化管、心臓、腎臓、肝臓、肺、筋肉、卵巣、膵臓、副甲状腺、陰茎、前立腺、唾液腺、皮膚、脾臓、精巣、胸腺、甲状腺、子宮の癌等が含まれる。GBAPをコードするポリヌクレオチド配列は、サザン法、ノーザン法、ドットプロット法やその他の膜ベースの技術と、PCR法と、ディップスティック (dipstick) 法、ピン及びマルチフォーマットELISA様アッセイと、変異GBAPの発現を検出するために患者から採取した体液または組織を利用するマイクロアレイとにおいて使用し得る。このような定性方法または定量方法は、当分野で公知である。

【0200】

或る形態では、関連する疾患、特に上記した疾患を検出するアッセイにおいて、GBAPをコードするヌクレオチド配列が有用であり得る。GBAPをコードするヌクレオチド配列は標準的な方法で標識化され、ハイブリダイゼーション複合体の形成に好適な条件下で、患者から採取した体液または組織のサンプルに添加することができる。好適なインキュベーション期間が経過したらサンプルを洗浄し、シグナルを定量して標準値と比較する。患者サンプルのシグナル量が制御サンプルと比べて著しく変化している場合は、サンプル内のGBAPをコードするヌクレオチド配列の変異レベルは関連する疾患の存在を示している。このようなアッセイは、動物実験、臨床試験における特定の治療効果を推定するため、或いは個々の患者の治療をモニターするために用いることもできる。

【0201】

GBAPの発現に関連する疾患の診断基準を提供するために、発現のための正常あるいは標準概要を確立する。これは、ハイブリダイゼーション或いは増幅に好適な条件下で、動物或いはヒトの正常な対象から抽出した体液或いは細胞を、GBAPをコードする配列またはその断片と結合させることにより達成され得る。実質的に精製されたポリヌクレオチドを既知量用いて行った実験から得た値を正常な対象から得た値と比較することにより、標準ハイブリダイゼーションを定量することができる。このようにして得た標準値は、疾患の徴候を示す患者から得たサンプルから得た値と比較することができる。標準値からの偏差を用いて疾患の存在

を証明する。

【0202】

疾患の存在が証明されて治療プロトコルが開始されると、患者の発現レベルが正常な被検者に観察されるレベルに近づき始めたかどうかを測定するため、ハイブリダイゼーションアッセイを通常ベースで繰り返し得る。連続アッセイから得られた結果を用いて、数日から数ヶ月の期間にわたる治療の効果を示し得る。

【0203】

癌に関しては、個体からの生体組織における異常な量の転写物（過少発現または過剰発現）の存在は、疾患の発生素質を示したり、実際に臨床的症状が現れる前に疾患を検出する方法を提供したりし得る。この種により明確な診断により、医療の専門家が予防方法または積極的な治療法を早くから利用し、それによって癌の発生または更なる進行を防止することが可能となる。

【0204】

GBAPをコードする配列から設計されたオリゴヌクレオチドを診断上追加的に利用することは、PCRの利用に關与し得る。これらのオリゴマーは、化学的に合成するか、酵素により生産するか、或いは*in vitro*で産出し得る。オリゴマーは、好ましくはGBAPをコードするポリヌクレオチドの断片、或いはGBAPをコードするポリヌクレオチドと相補的ポリヌクレオチドの断片を含み、最適条件下で特定の遺伝子や条件を識別するべく利用される。また、オリゴマーは、やや緩いストリンジェント条件下で、密接に関連しているDNA或いはRNA配列の検出及び/または定量のため用いることが可能である。

【0205】

或る態様において、GBAPをコードするポリヌクレオチド配列由来のオリゴヌクレオチドプライマーを用いて一塩基多型（SNP）を検出し得る。SNPは、多くの場合にヒトの先天性または後天性遺伝病の原因となるような置換、挿入及び欠失である。限定するものではないがSNPの検出方法には、制限酵素切断法（SSCP）及び蛍光SSCP（fSSCP）がある。SSCPでは、GBAPをコードするポリヌクレオチド配列由来のオリゴヌクレオチドプライマーを用いて、ポリメラーゼ連鎖反応法（PCR）を用いたDNAの増幅を行う。DNAは例えば、病変組織または正常組織、生検サ

ンプル、体液その他に由来し得る。DNA内のSNPIは、一本鎖形状のPCR生成物の2次及び3次構造に差異を生じさせる。差異は非変性ゲル中でのゲル電気泳動法を用いて検出可能である。fSCCPでは、オリゴヌクレオチドプライマーを蛍光性に標識する。それによってDNAシーケンシング機などの高処理機器でアンプリマー (amplimer) の検出が可能になる。更に、インシリコSNP (in silico SNP, is SNP) と呼ばれる配列データベース分析法は、一般的なコンセンサス配列に配列されるような個々の重畳するDNA断片の配列を比較することにより、多型を同定し得る。これらのコンピュータベースの方法は、DNAの実験室での調整及び統計モデル及びDNA配列クロマトグラムの自動分析を用いたシーケンシングのエラーに起因する配列の変異をフィルタリングして除去する。別の態様では、例えば高処理MASSARRAYシステム (Sequenom, Inc., San Diego CA) を用いた質量分析によりSNPを検出し、特徴付ける。

【0206】

GBAPの発現を定量するために用い得る方法には、ヌクレオチドの放射標識またはビオチン標識、調節核酸の相互増幅 (coamplification) 及び標準曲線から得た結果の補間もある (Melby, P.C.ら (1993) J. Immunol. Methods, 159:235-244、Duplaa, C.ら (1993) Anal. Biochem. 212:229-236等を参照)。目的のオリゴマーが種々の希釈液中に存在し、分光光度法または非色応答によって定量が迅速になるような高処理フォーマットのアッセイを行うことによって、複数のサンプルの定量速度を加速することができる。

【0207】

更に別の実施例では、本明細書に記載した任意のポリヌクレオチド配列由来のオリゴヌクレオチドまたはより長い断片を、マイクロアレイにおける標的として用いることができる。多数の遺伝子の関連発現レベルを同時にモニターする転写イメージング技術にマイクロアレイを用いることが可能である。これについては、米国特許第5,840,484号のSeilhamer, J.J. らの "Comparative Gene Transcript Analysis" に記載されており、この引用を以って本明細書の一部となす。マイクロアレイはまた、遺伝変異体、突然変異及び多型の同定に用いることができる。この情報を用いることで、遺伝子機能を決定し、疾患の遺伝的根拠を理解し、

疾患を診断し、遺伝子発現の機能としての疾病の進行/後退をモニターし、疾病治療における薬剤の活性を開発及びモニターすることができる。特に、患者にとって最もふさわしく、有効的な治療法を選択するために、この情報を用いて患者の薬理ゲノムプロフィールを開発することができる。例えば、患者の薬理ゲノムプロフィールに基づき、患者に対して高度に有効的で副作用を殆ど示さない治療薬を選択し得る。

【0208】

別の実施例では、GBAPに特異的な抗体、GBAPまたはその断片をマイクロアレイ上で要素として用い得る。マイクロアレイを用いて、上記のようなタンパク質間相互作用、薬剤 - 標的相互作用及び遺伝子発現プロフィールをモニターまたは測定し得る。

【0209】

一実施例は、組織または細胞タイプの転写イメージを生成する本発明のポリヌクレオチドの使用に関する。転写イメージは、特定の組織または細胞タイプによる遺伝子発現の全体的なパターンを表す。全体的な遺伝子発現パターンは、複数の発現された遺伝子及びその相対存在量を所与の条件及び時間で定量することにより分析する (Seilliamerらの米国特許第5,840,484号 "Comparative Gene Transcript Analysis" を参照。該特許の引用を以って本明細書の一部となす)。従って、特定の組織または細胞タイプの転写または逆転写の全体に本発明のポリヌクレオチドまたはその相補体をハイブリダイズすることにより転写イメージを生成し得る。一実施例では、本発明のポリヌクレオチドまたはその相補体が複数のマイクロアレイ上のエレメントのサブセットを有し、高処理フォーマットでハイブリダイゼーションが行われる。結果として生じる転写イメージは、遺伝子活性のプロフィールを提供することになる。

【0210】

転写イメージは、組織、株化細胞、生検または生物学的サンプルから単離した転写物を用いて生成し得る。転写イメージは、組織または生検サンプルの場合には *in vivo* で、株化細胞の場合には *in vitro* で遺伝子発現を反映し得る。

【0211】

本発明のポリヌクレオチドの発現プロフィールを作成するような転写イメージは、工業的及び天然の環境化合物の毒性試験のみならず *in vitro* モデルシステム及び医薬品の前臨床評価と併せて用い得る。全ての化合物は、しばしば分子フィンガープリントまたは毒物サインと名付けられるような、作用及び毒性のメカニズムを示す特性遺伝子発現パターンを誘導する (Nuwaysir, E.F. ら (1999) *Mol. Carcinog.* 24:153-159; Steiner, S. and N.L. Anderson (2000) *Toxicol. Lett.* 112-113:467-471、特別に引用を以って本明細書の一部となす)。試験化合物が、既知の毒性を有する化合物のサインと類似のサインを有しているのであれば、毒性の特性を共有している可能性がある。これらのフィンガープリントまたはサインは、複数の遺伝子及び遺伝子ファミリーからの発現情報が含まれている場合には、最も有益且つ洗練されたものである。理想的には、発現をゲノム全体で測定することにより、最高品質のサインが与えられる。任意の試験化合物により発現が変異された遺伝子であっても、これらの遺伝子の発現レベルを用いて発現データの残りを規準化し得るので、同様に重要である。規準化手法は、異なる化合物で処理した後で発現データを比較するのに役立つ。毒物サインのエレメントに対する遺伝子機能の割当は毒性メカニズムの解釈に役立つが、毒性の予測を導くサインを統計学的に一致させるために遺伝子機能の知識は必ずしも必要ではない (例えば米国環境健康科学研究所 (National Institute of Environmental Health Sciences) から2000年2月29日に発行され、<http://www.niehs.nih.gov/oc/news/toxchip.htm>で利用可能なPress Release 00-02を参照)。従って、毒物サインを用いた毒物学的スクリーニングにおいては、発現された遺伝子配列を全て含めることは重要且つ望ましいことである。

【0212】

一実施例では、試験化合物内で核酸を含有する生物学的サンプルを処理することにより、試験化合物の毒性を算定する。処理生物学的サンプル中で発現されたを、本発明のポリヌクレオチドに特異的な1若しくは数個のプロープにハイブリダイズし、それによって本発明のポリヌクレオチドに対応する転写レベルを定量し得る。処理生物学的サンプルにおける転写レベルを非処理の生物学的サンプルのレベルと比較する。両サンプルの転写レベルの差は、処理サンプル中において

試験化合物により引き起こされる毒性反応を示す。

【0213】

別の実施例は、組織または細胞タイプのプロテオームを分析するための本発明のポリペプチド配列の使用に関連する。プロテオームの語は、特定の組織または細胞タイプにおけるタンパク質発現の全体パターンを指す。プロテオームの各タンパク質成分は、更なる分析のために個別に対象にすることができる。プロテオーム発現パターン即ちプロフィールは、所与の条件下で所与の時間で発現されたタンパク質の数及びその相対存在度を定量することにより分析する。従って、特定の組織または細胞タイプのポリペプチドを分離及び分析することにより、細胞のプロテオームのプロフィールを作成し得る。一実施例では、1次元でサンプルから得たタンパク質を等電点電気泳動により分離し、次に分子量に従って2次元でドデシル硫酸ナトリウムスラブゲル電気泳動により分離するような2次元ゲル電気泳動を用いて分離を達成し得る（前出のSteiner and Anderson）。タンパク質は、通常、クーマシーブルーまたはシルバーまたは蛍光染色などの物質でゲルを染色することにより、ゲル中で離散して独自に位置するスポットとして可視化される。各タンパク質スポットの光学密度は通常、サンプル中のタンパク質のレベルに比例する。異なるサンプル（例えば試験化合物または治療薬で処理した生物学的サンプル或いは非処理の生物学的サンプルのいずれか）から得た同等に位置するタンパク質スポットの光学密度を比較し、処理に関連するタンパク質スポット密度における任意の変化を同定する。スポットにおけるタンパク質は、例えば化学的または酵素的開裂を利用した標準的な方法を用いて部分的に配列し、質量分析する。スポットにおけるタンパク質の同定は、その部分配列（少なくとも5つの連続するアミノ酸残基が好ましい）を本発明のポリペプチド配列と比較することにより決定し得る。場合によっては、最終的なタンパク質同定のための配列データを更に得ることができる。

【0214】

GBAPに特異的な抗体を用いてプロテオームのプロフィールを生成し、GBAP発現のレベルを定量することもできる。一実施例では、マイクロアレイ上でエレメントとして抗体を用い、マイクロアレイをサンプルに曝して各アレイエレメントと

のタンパク質結合のレベルを検出することによって、タンパク質発現レベルを同定する (Lueking, A. ら (1999) *Anal. Biochem.* 270:103-111; Mendozze, L.G. et al. (1999) *Biotechniques* 27:778-788)。検出は、当分野において知られている様々な方法により実行し得る。例えば、サンプル中のタンパク質をチオール反応性またはアミノ反応性蛍光化合物に反応させて各アレイエレメントでの蛍光結合の量を検出し得る。

【0215】

プロテオームレベルでの毒性サインはまた、毒物学的スクリーニングに有益であり、転写レベルでの毒性サインと平行して分析すべきである。組織中のタンパク質には転写とタンパク質存在度との貧弱な相互関係があるものがあるので (Anderson, N.L. and J. Seilhamer (1997) *Electrophoresis* 18:533-537)、転写イメージに著しく影響するものではないがプロテオームのプロフィールを変化させるような化合物を分析する際には、プロテオーム毒性サインが有用であり得る。更に、mRNAの分解が速いために体液中の転写物の分析は困難であり、そのためプロテオームのプロフィールはそのような場合により信頼でき、情報価値がある。

【0216】

別の実施例では、タンパク質を含む生物学的サンプルを試験化合物で処理することにより試験化合物の毒性を算定する。処理済みの生物学的サンプル中で発現されたタンパク質を分離し、各タンパク質の量を定量できるようにする。各タンパク質の量は、非処理の生物学的サンプルにおける対応するタンパク質の量と比較する。両サンプルのタンパク質量の差は、処理サンプル中の試験化合物に対する毒性反応を示す。個々のタンパク質の同定は、個々のタンパク質のアミノ酸残基をシーケンシングし、これら部分配列を本発明のポリペプチドと比較することにより行う。

【0217】

別の実施例では、タンパク質を含む生物学的サンプルを試験化合物で処理することにより試験化合物の毒性を算定する。生物学的サンプルから得たタンパク質は、本発明のポリペプチドに特異的な抗体を用いてインキュベートする。抗体に

より認識したタンパク質の量を定量する。処理済みの生物学的サンプルにおけるタンパク質の量を非処理の生物学的サンプルの量と比較する。両サンプルのタンパク質量の差は、処理サンプル中の試験化合物に対する毒性反応を示す。

【0218】

マイクロアレイは、当分野でよく知られている方法を用いて調製し、使用し、そして分析する (Brennan, T.M. ら (1995) の米国特許第5,474,796号、Schena, M. ら (1996) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 93:10614-10619、Baldeschweiler らの (1995) PCT出願第W095/251116号、Shalon, D. らの (1995) PCT出願第W095/35505号、Heller, R.A. ら (1997) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 94:2150-2155、Heller, M.J. らの (1997) 米国特許第5,605,662号等を参照)。様々なタイプのマイクロアレイが公知であり、詳細については、DNA Microarrays: A Practical Approach, M. Schena, ed. (1999) Oxford University Press, Londonに記載されている。該文献は、特別に引用することを以って本明細書の一部となす。

【0219】

本発明の別の実施例では、天然のゲノム配列をマッピングする際に有効なハイブリダイゼーションプローブを産出するため、GBAPをコードする核酸配列を用いることが可能である。コード配列または非コード配列のいずれかを用いることができ、或る例では、コード配列全体で非コード配列が好ましい。例えば、多重遺伝子ファミリーのメンバー内でのコード配列の保存により、染色体マッピング中に望ましくないクロスハイブリダイゼーションが生じる可能性がある。核酸配列は、特定の染色体、染色体の特定領域または人工形成の染色体、例えば、ヒト人工染色体 (HAC)、酵母人工染色体 (YAC)、細菌人工染色体 (BAC)、細菌P1産物、或いは単一染色体cDNAライブラリに対してマッピングされる (Harrington, J.J. ら (1997) Nat Genet. 15:345-355、Price, C.M. (1993) Blood Rev. 7:127-134、Trask, B.J. (1991) Trends Genet. 7:149-154等を参照)。一度マッピングされた本発明の核酸配列は、例えば病状の遺伝を特定の染色体領域の遺伝または制限断片長多型 (RFLP) と関連させるような遺伝子連鎖地図を発生させるのに用い得る。

【0220】

蛍光原位置ハイブリッド形成法 (FISH) は、他の物理的及び遺伝地図データと関連し得る (前出のHeinz-Ulrich, ら (1995) in Meyers, pp. 965-968.等を参照)。遺伝地図データの例は、種々の科学雑誌あるいはOnline Mendelian Inheritance in Man (OMIM) のウェブサイトに見ることができる。物理的染色体地図上のGBAPをコードする遺伝子の位置と特定の疾患との相関性或いは特定の疾患に対する素因は、その疾患に関係するDNAの領域を画定するのに役立つものであり、従って更に位置クローニングする試みとなり得る。

【0221】

確認された染色体マーカーを用いた結合分析等の物理的マッピング技術及び染色体標本原位置ハイブリッド形成法を用いて、遺伝地図を拡張することができる。例えばマウスなど別の哺乳動物の染色体上に遺伝子を配置することにより、特定のヒト染色体の数或いはアームが分かっていない場合でも関連するマーカーを明らかにし得る。この情報は、位置クローニングその他の遺伝子発見技術を用いて遺伝的疾患を調査する研究者にとって価値がある。疾患または症候群が、血管拡張性失調症の11q22-23領域等、特定の遺伝子領域への遺伝的結合によって大まかに位置決めがなされると、該領域に対するいかなるマッピングも、更なる調査のための関連遺伝子或いは調節遺伝子を表すことができる (Gatti, R.A.ら (1988) Nature 336:577-580等を参照)。転座、反転等に起因する、健常者、保有者、感染者の三者間における染色体位置の相違を発見するために、本発明のヌクレオチド配列を用いてもよい。

【0222】

本発明の別の実施例では、種々の薬剤スクリーニング技術を以って化合物のライブラリをスクリーニングするために、GBAP、GBAPの触媒作用断片、免疫原断片、またはそのオリゴペプチドを用いることができる。薬剤スクリーニングに用いる断片は、溶液中に遊離しているか、固体支持物に固定されるか、細胞表面上に保持されるか、細胞内に位置することになる。GBAPとテストされる薬剤との結合複合の形成は計測できる。

【0223】

別の薬剤スクリーニング方法は、目的のタンパク質に対して好適な結合親和性

を有する化合物を高い処理能力でスクリーニングするために用いられる (Geysen,らの (1984) PCT出願第W084/03564号等を参照)。この方法においては、多数の異なる小さな試験用化合物を固体基質上で合成する。試験用化合物は、GBAP或いはその断片と反応させ、洗浄する。次に、当分野でよく知られている方法で、結合したGBAPを検出する。精製したGBAPはまた、上記した薬剤のスクリーニング技術において用いるプレート上で直接コーティングすることもできる。別の実施例では、非中和抗体を用いてペプチドを捕捉し、ペプチドを固体支持物に固定することもできる。

【0224】

別の実施例では、競合薬スクリーニングアッセイを用いることができる。このアッセイでは、GBAPを結合することができる中和抗体が、GBAPを結合するための試験化合物と特異的に競合する。この方法では、抗体が、1若しくは数個の抗原決定因子をGBAPと共有するペプチドの存在を検出する。

【0225】

別の実施例では、新規技術が現在知られているヌクレオチド配列の特性 (限定するものではないがトリプレット遺伝暗号及び特異的塩基対の相互作用等を含む) に依存するのであれば、依然として発展すべきいかなる分子生物学技術においても、GBAPをコードするヌクレオチド配列を用いることができる。

【0226】

更に詳細に説明せずとも、当業者であれば以上の説明を以って本発明を最大限に利用できるであろう。従って、これ以下に記載する実施例は単なる例示目的にすぎず、いかようにも本発明を限定するものではない。

【0227】

本明細書において開示した全ての特許、特許出願及び刊行物、特に米国特許第60/144,595号、60/150,460号及び60/159,849号は、言及することをもって本明細書の一部となす。

【0228】

(実施例)

1 cDNAライブラリの作製

RNAは、Clontech社から購入し、或いは表4に列記した組織から単離した。ホモジナイズしてグアニジニウムイソチオシアネート溶液に溶解した組織もあり、また、ホモジナイズしてフェノールまたは好適な変性剤の混合液に溶解した組織もある。変性剤の混合液は、例えばフェノールとグアニジニウムイソチオシアネートの単相溶液であるTRIZOL (Life Technologies) 等である。結果として得られた溶解物は、塩化セシウムにおいて遠心分離するかクロロホルムで抽出した。イソプロパノールか、酢酸ナトリウムとエタノールか、いずれか一方、或いは別の方法を用いて、溶解物からRNAを沈殿させた。

【0229】

RNAの純度を高めるため、RNAのフェノールによる抽出及び沈殿を必要な回数繰り返した。場合によっては、DNアーゼでRNAを処理した。殆どのライブラリでは、オリゴd(T)連結常磁性粒子 (Promega)、OLIGOTEXラテックス粒子 (QIAGEN, Valencia CA) またはOLIGOTEX mRNA精製キット (QIAGEN) を用いて、ポリ(A+) RNAを単離した。別法では、別のRNA単離キット、例えばPOLY(A) PURE mRNA精製キット (Ambion, Austin TX) を用いて組織溶解物からRNAを直接単離した。

【0230】

場合によってはStratagene社にRNAを提供し、対応するcDNAライブラリを同社が作製することもあった。そうでない場合は、当分野で公知の推奨方法または類似の方法を用いて、UNIZAPベクターシステム (Stratagene) またはSUPERSCRIP Tプラスミドシステム (Life Technologies) を用いてcDNAを合成し、cDNAライブラリを作製した (前出のAusubel, 1997, unit 5.1-6.6等を参照)。逆転写は、オリゴd(T)またはランダムプライマーを用いて開始した。合成オリゴヌクレオチドアダプターを二本鎖cDNAに連結反応させ、好適な制限酵素でcDNAを消化した。殆どのライブラリに対して、cDNAのサイズ (300 ~ 1000 bp) 選択は、SEPHACRYL S1000、SEPHAROSE CL2BまたはSEPHAROSE CL4Bカラムクロマトグラフィー (Amersham Pharmacia Biotech)、或いは調製用アガロースゲル電気泳動法を用いて行った。cDNAは、好適なプラスミドのポリリンカーの適合性制限酵素部位に連結反応させた。好適なプラスミドは、例えばPBLUESCRIP Tプラスミド (Stratagene)、pSPORT1プラスミド (Life Technologies) またはpINCY (Incyte Pharmac

euticals, Palo Alto CA) 等である。組換えプラスミドは、Stratagene社のXL1-Blue、XL1-BlueMRFまたはSOLR、或いはLife Technologies社のDH5、DH10BまたはELECTROMAX DH10Bを含むコンピテント大腸菌細胞に形質転換した。

【0231】

2 cDNAクローンの単離

実施例1で説明したようにして得たプラスミドは、UNIZAPベクターシステム (Stratagene) を用いた in vivo 切除によって、或いは細胞溶解によって宿主細胞から回収した。MagicまたはWIZARDミニプレップDNA精製システム (Promega)、AGTCミニプレップ精製キット (Edge Biosystems, Gaithersburg MD)、QIAGEN社のQIAWELL 8 Plasmid、QIAWELL 8 Plus Plasmid及びQIAWELL 8 Ultra Plasmid 精製システム、R.E.A.L. Prep 96プラスミドキットの中から少なくとも1つを用いて、プラスミドを精製した。沈殿させた後、0.1 mlの蒸留水に再懸濁して、凍結乾燥して或いは凍結乾燥せずに、4 で保管した。

【0232】

別の実施例では、高処理フォーマットにおいて直接結合PCR法を用いて宿主細胞溶解物からプラスミドDNAを増幅した (Rao, V.B. (1994) Anal. Biochem. 216:1-14)。宿主細胞の溶解及び熱サイクリング過程は、単一反応混合液中で行った。サンプルを処理し、それを384穴プレート内で保管し、増幅したプラスミドDNAの濃度をPICOGREEN色素 (Molecular Probes, Eugene OR) 及びFluoroskan II蛍光スキャナ (Labsystems Oy, Helsinki, Finland) を用いて蛍光分析的に定量した。

【0233】

3 シークエンシング及び分析

実施例2で説明したようにして回収したIncyte cDNAは、以下のように配列決定した。cDNAのシーケンス反応は、標準的方法或いは高処理装置、例えばABI CATALYST 800 サーマルサイクラー (PE Biosystems) またはPTC-200 サーマルサイクラー (MJ Research) をHYDRAマイクロディスペンサー (Robbins Scientific) またはMICROLAB 2200 (Hamilton) 液体転移システムと併用して処理した。cDNAのシーケンス反応は、Amersham Pharmacia Biotech社が提供する試薬またはA

BIシーケンシングキット、例えばABI PRISM BIGDYE Terminator cycle sequencing ready reaction kit (PE Biosystems) に与えられた試薬を用いて準備した。cDNAのシーケンス反応の電気泳動的分離及び標識したポリヌクレオチドの検出には、MEGABACE 1000 DNAシーケンシングシステム (Molecular Dynamics) が、標準ABIプロトコル及び塩基対呼び出しソフトウェアを用いるABI PRISM 373 または377シーケンシングシステム (PE Biosystems) が、或いはその他の当分野でよく知られている配列解析システムを用いた。cDNA配列内のリーディングフレームは、標準的方法 (前出のAusubel, 1997, unit 7.7に概説) を用いて決定した。幾つかのcDNA配列を選択して、実施例6で開示した方法を用いて配列を伸長させた。

【0234】

cDNA配列に由来するポリヌクレオチド配列を構築し、当業者によく知られたアルゴリズムを利用するソフトウェアの組合せを用いて解析した。利用したツール、プログラム及びアルゴリズムの概略、適用可能な説明、引用文献、閾値パラメータを表5に示す。用いたツール、プログラム及びアルゴリズムを表5の列1に、それらの簡単な説明を列2に示す。列3は好適な引用文献であり、全ての文献はそっくりそのまま引用を以って本明細書の一部となす。適用可能な場合には、列4は2つの配列が一致する強さを評価するために用いたスコア、確率値その他のパラメータを示す (スコアが高ければ高いほど2配列間の相同性が高くなる)。配列の解析は、MACDNASIS PROソフトウェア (日立ソフトウェアエンジニアリング, South San Francisco CA) 及びLASERGENEソフトウェア (DNASTAR) を用いて行った。ポリヌクレオチド及びポリペプチド配列アラインメントは、整列させた配列間の一致率をも計算するようなMEGALIGNマルチシーケンスアラインメントプログラム (DNASTAR) に組み入れられた際に、clustalアルゴリズムにより特定されたデフォルトパラメータを用いて生成した。

【0235】

ポリヌクレオチド配列は、ベクター、リンカー及びポリA配列を除去することにより、またあいまいな塩基対をマスクすることによって有効性を確認した。その際、BLAST、動的プログラミング、及び隣接ジヌクレオチド頻度分析に基づく

アルゴリズム及びプログラムを用いた。次に、BLAST、FASTA及びBLIMPSに基づくプログラムを用いて、プログラム中の注釈を得るべく、公共のデータベース、例えばGenBankの霊長類及びげっ歯類、哺乳動物、脊椎動物、真核生物のデータベースと、BLOCKS、PRINTS、DOMO、PRODOM及びPFAMの選択に対する配列を問い合わせた。配列はPhred、Phrap及びConsedに基づくプログラムを用いて完全長のポリヌクレオチド配列に構築し、GenMark、BLAST及びFASTAに基づくプログラムを用いてオープンリーディングフレームに対してスクリーニングした。対応する完全長アミノ酸配列を誘導するべく完全長ポリヌクレオチド配列を翻訳し、その後、GenBankデータベース(上記)、SwissProt、BLOCKS、PRINTS、DOMO、PRODOM及びProsite等のデータベース、PFAM等のHidden Markov Model (HMM) ベースのタンパク質ファミリーデータベースに対する問合せによって完全長配列を分析した。HMMは、遺伝子ファミリーのコンセンサス1次構造を解析する確率的アプローチである(Eddy, S.R. (1996) *Curr. Opin. Struct. Biol.* 6:361-365等を参照)。

【0236】

完全長ポリヌクレオチド及びアミノ酸配列の構築及び分析に用いる上記のプログラムは、配列番号67乃至132からのポリヌクレオチド配列の断片を同定するためにも使用できる。ハイブリダイゼーション及び増幅に有用な約20~約4000のヌクレオチドの断片は、上記「発明」の項で説明した。

【0237】

4 ポリヌクレオチド発現の分析

ノーザン分析は、転写された遺伝情報の存在を検出するために用いられる実験技術であり、標識されたヌクレオチド配列の、特定の細胞種または組織からのRNAが結合される膜へのハイブリダイゼーションに参与している(前出のSambrook, 7章、同Ausubel, F.M. ら, 4章及び16章等を参照)。

【0238】

BLASTに適用する類似のコンピュータ技術を用いて、GenBankやLifeSeq (Incyte Pharmaceuticals)等のヌクレオチドデータベースにおいて同一または関連分子を検索する。ノーザン分析は、多数の膜系ハイブリダイゼーションよりも断然

速い。更に、特定の同一を厳密な或いは相動的なものとして分類するか否かを決定するため、コンピュータ検索の感度を変更することができる。検索の基準はプロダクトスコアであり、次式で定義される。

【0239】

【数1】

$$\frac{(\text{BLAST スコア} \times \text{配列一致率})}{5 \times (\text{長さ(配列1)}, \text{長さ(配列2)}) \text{の最小値}}$$

【0240】

プロダクトスコアは、2つの配列間の類似度及び配列が一致する長さの両者を考慮している。プロダクトスコアは、0～100の規準化された値であり、次のようにして求める。BLASTスコアにヌクレオチドの配列一致率を乗じ、その積を2つの配列の短い方の長さの5倍で除する。高スコアリングセグメント対(HSP)に一致する各塩基に+5のスコアを割り当て、各不適性塩基対に-4を割り当てることにより、BLASTスコアを計算する。2つの配列は、2以上のHSPを共有し得る(ギャップにより離隔され得る)。2以上のHSPがある場合には、最高BLASTスコアの塩基対を用いてプロダクトスコアを計算する。プロダクトスコアは、断片的重畳とBLASTアラインメントの質とのバランスを表す。例えばプロダクトスコア100は、比較した2つの配列の短い方の長さ全体にわたって100%一致する場合のみ得られる。プロダクトスコア70は、一端が100%一致し、70%重畳しているか、他端が88%一致し、100%重畳しているかのいずれかの場合に得られる。プロダクトスコア50は、一端が100%一致し、50%重畳しているか、他端が79%一致し、100%重畳しているかのいずれかの場合に得られる。

【0241】

ノーザン分析の結果は、GBAPをコードする転写物が作出されたライブラリの分布パーセンテージとして報告される。分析は、器官/組織及び疾患によるcDNAライブラリのカテゴリー分類に關与している。器官/組織のカテゴリーには、心血管、皮膚、発生、内分泌、胃腸、造血/免疫、筋骨格、神経、生殖及び泌尿器が

ある。疾患/病状のカテゴリには、癌、炎症、外傷、細胞増殖、神経、貯留 (pooled) が含まれる。カテゴリ毎に目的の配列を発現するライブラリ数を数え、それを全カテゴリのライブラリ数で除した。組織特異発現及び疾患/病状特異発現のパーセント値を表3に示す。

【0242】

5 ポリヌクレオチドをコードするGBAPの染色体マッピング

配列番号67乃至132を配列するために用いたcDNA配列は、BLAST及びその他のスミス ウォーターマンアルゴリズムのインプリメンテーションを用いて、Incyte LIFESEQのデータベース及びパブリックドメインのデータベースから得た配列と比較した。配列番号67乃至132に適合するデータベースから得た配列は、Phrap (表5) 等のアセンブリアルゴリズムを用いて隣接する配列及びオーバーラップする配列のクラスタに配列した。スタンフォード・ヒトゲノムセンター (SHGC)、ホワイトヘッド・ゲノム研究所 (WIGR)、Genethon等の公的な情報源から入手可能な放射線ハイブリッド及び遺伝地図データを用いて、クラスタ化された配列が予めマッピングされたかを測定した。マッピングされた配列がクラスタに含まれている結果、個々の配列番号を含めてそのクラスタの全配列が地図上の位置に割り当てられた。

【0243】

配列番号70、74、75、77、80、86、87、90、92、93、94、97、101、106、109、111、112、113、115、118、121及び128の遺伝地図上の位置については、ヒト染色体の範囲または間隔として「発明」の項に記載されている。配列番号94、101、109、111及び115では1つ以上の遺伝地図上の位置報告されており、配列番号94、101、109、111及び115に完全に一致するわけではないが類似性を有するような以前にマッピングされた配列が各クラスタにアセンブルされていることを示している。センチモルガン間隔の地図上の位置は、染色体のpアームの末端に関連して測定する (センチモルガン (cM) は、染色体マーカー間の組換え頻度に基づく計測単位である。平均すると、1 cMはヒト中のDNAの1メガベース (Mb) にほぼ等しい。尤も、この値は、組換えのホットスポット及びコールドスポ

ットに起因して広範囲に変化する)。cM距離は、配列が各クラス内に含まれるような放射線ハイブリッドマーカーに対して境界を提供するようなGenethonによってマッピングされた遺伝マーカーに基づく。

【0244】

6 ポリヌクレオチドをコードするGBAPの伸長

配列番号67乃至132の完全長の核酸配列は、完全長分子の適切な断片から設計したオリゴヌクレオチドプライマーを用いて該断片を伸長させて生成した。一方のプライマーは既知の断片の5'伸長を開始するべく合成し、他方のプライマーは既知の断片の3'伸長を開始するべく合成した。開始プライマーの設計は、長さが約22~30ヌクレオチド、GC含有率が50%以上となり、約68~72の温度で標的配列にアニーリングするように、OLIGO 4.06ソフトウェア(National Biosciences) 或いは別の適切なプログラムを用いて、cDNAから設計した。ヘアピン構造及びプライマー-プライマー二量体を生ずるようなヌクレオチドの伸長は全て回避した。

【0245】

選択したヒトcDNAライブラリを用いて配列を伸長させた。2段階以上の伸長が必要または望ましい場合には、付加的プライマー或いはプライマーのネステッドセットを設計した。

【0246】

当業者によく知られている方法を利用したPCR法によって、高忠実度の増幅が得られた。PCRは、PTC-200 サーマルサイクラー(MJ Research, Inc.)を用いて96穴プレート内で行った。反応混合液には、DNA鋳型、各プライマー200 nmoIと、 Mg^{2+} 、 $(NH_4)_2SO_4$ 及び β -メルカプトエタノールを含む反応緩衝液と、Taq DNAポリメラーゼ(Amersham Pharmacia Biotech)と、ELONGASE酵素(Life Technologies)と、Pfu DNAポリメラーゼ(Stratagene)が含まれていた。プライマー対PCI A、PCI Bに対して用いたパラメータは次の通りである。

ステップ1： 94 で3分間

ステップ2： 94 で15秒

ステップ3： 60 で1分間

ステップ4 : 68 で2分間

ステップ5 : ステップ2、3、4を20回繰り返す

ステップ6 : 68 で5分間

ステップ7 : 4 で保存

プライマー対T7、SK+に対しては、上記パラメータに代えて以下のパラメータを用いた。

ステップ1 : 94 で3分間

ステップ2 : 94 で15秒

ステップ3 : 57 で1分間

ステップ4 : 68 で2分間

ステップ5 : ステップ2、3、4を20回繰り返す

ステップ6 : 68 で5分間

ステップ7 : 4 で保存

1X TEに溶解したPICOGREEN定量試薬(0.25%(v/v) PICOGREEN、Molecular Probes, Eugene OR) 100 μ lと、希釈していないPCR産物0.5 μ lとを不透明な蛍光光度計プレート(Coming Costar, Acton MA)の各穴に分配し、DNAを試薬と結合可能なようにさせることによって各穴内のDNA濃度の測定を行った。サンプルの蛍光を計測してDNAの濃度を定量するべくプレートをFluoroskan II (Lab systems Oy, Helsinki, Finland)でスキャンした。反応混合物のアリコート5~10 μ lを1%アガロースミニゲル上で電気泳動法によって解析し、どの反応が配列の伸長に成功したかを決定した。

【0247】

伸長させたヌクレオチドは、脱塩及び濃縮して384穴プレートに移し、CviJIコレラウイルスエンドヌクレアーゼ(Molecular Biology Research, Madison WI)を用いて消化し、pUC 18ベクター(Amersham Pharmacia Biotech)への再連結反応前に音波処理またはせん断した。ショットガン・シーケンシングのために、消化したヌクレオチドを低濃度(0.6~0.8%)のアガロースゲル上で分離し、断片を切除し、寒天をAgar ACE(Promega)で消化した。伸長させたクローンをT4リガーゼ(New England Biolabs, Beverly MA)を用いてpUC 18ベクタ

ー (Amersham Pharmacia Biotech) に再連結し、Pfu DNAポリメラーゼ (Stratagene) で処理して制限部位のオーバーハングを満たし、コンピテント大腸菌細胞に形質移入した。形質移入した細胞を抗生物質含有培地上で選択し、個々のコロニーを選択してLB/2x carb液体培地の384穴プレート内において37 で一晩培養した。

【0248】

細胞を溶解し、Taq DNAポリメラーゼ (Amersham Pharmacia Biotech) 及びPfu DNAポリメラーゼ (Stratagene) を用いてPCRによってDNAを増幅した。その際用いたパラメータは次の通りである。

ステップ1 : 94 で3分間

ステップ2 : 94 で15秒

ステップ3 : 60 で1分間

ステップ4 : 72 で2分間

ステップ5 : ステップ2、3、4を29回繰り返す

ステップ6 : 72 で5分間

ステップ7 : 4 で保存

DNAは、上記のPICOGREEN試薬 (Molecular Probes) によって定量した。DNAの回収率が低いサンプルは、上記と同一の条件を用いて再増幅した。サンプルは20%ジメチルスルホキシド (1:2, v/v) で希釈し、DYENAMIC energy transfer sequencing primer及びDYENAMIC DIRECT kit (Amersham Pharmacia Biotech) またはABI PRISM BIGDYE Terminator cycle sequencing ready reaction kit (PE Biosystems) を用いてシーケンシングした。

【0249】

同様に、伸長のために設計されたオリゴヌクレオチド及び適切なゲノムライブラリと共に上記手順を用いて5'調節配列を得るために、配列番号67乃至132のヌクレオチド配列が用いられる。

【0250】

7 個々のハイブリダイゼーションプローブの標識化及び使用

配列番号67乃至132由来のハイブリダイゼーションプローブを利用して、

cDNA、ゲノムDNAまたはmRNAをスクリーニングする。約20塩基対からなるオリゴヌクレオチドの標識について特に記載するが、より大きなヌクレオチド断片に対しても事実上同一の手順が用いられる。オリゴヌクレオチドは、OLIGO 4.06ソフトウェア (National Biosciences) 等の最新ソフトウェアを用いて設計し、50 pmolの各オリゴマーと、250 μ Ciの[γ - 32 P]アデノシン3リン酸 (Amersham Pharmacia Biotech) と、T4ポリヌクレオチドキナーゼ (DuPont NEN, Boston MA) とを結合することにより標識する。標識したオリゴヌクレオチドは、SEPHAD EX G-25超細繊維分子サイズ排除デキストランビードカラム (Amersham Pharmacia Biotech) を用いて実質的に精製する。Ase I、Bgl II、Eco RI、Pst I、Xba IまたはPvu II (DuPont NEN) のいずれか1つのエンドヌクレアーゼで消化されたヒトゲノムDNAの典型的な膜ベースのハイブリダイゼーション解析において、毎分 10^7 カウントの標識されたプローブを含むアリコットを用いる。

【0251】

各消化物から得たDNAは、0.7%アガロースゲル上で分画してナイロン膜 (Nytran Plus, Schleicher & Schuell, Durham NH) に移す。ハイブリダイゼーションは、40°Cで16時間行う。非特異的シグナルを除去するため、例えば0.1Mクエン酸ナトリウム食塩水及び0.5%ドデシル硫酸ナトリウムに一致する条件下で、プロットを室温で順次洗浄する。オートラジオグラフィーまたはそれに代わるイメージング手段を用いてハイブリダイゼーションパターンを視覚化し、比較する。

【0252】

8 マイクロアレイ

マイクロアレイの表面上でアレイエレメントの連鎖または合成は、フォトリソグラフィ、圧電印刷 (インクジェット印刷; 前出のBalteschweiler等を参照)、機械的マイクロスポッティング技術及びこれらから派生したものをを用いて達成することが可能である。上記各技術において基質は、均一且つ非多孔性の固体とするべきである (Schna (1999). 前出)。推奨する基質には、シリコン、シリカ、スライドガラス、ガラスチップ及びシリコンウエハがある。或いは、ドットプロット法またはスロットプロット法に類似のアレイを利用して、熱的、紫外線の、

化学的または機械的結合手順を用いて基質の表面にエレメントを配置及び結合させてもよい。通常のアレイは、手作業で、または利用可能な方法や機械を用いて作製でき、任意の適正数のエレメントを有し得る (Schen, M. ら (1995) Science 270:467-470、Shalon, D. ら (1996) Genome Res. 6:639-645、Marshall, A. and J. Hodgson (1998) Nat. Biotechnol. 16:27-31.を参照)。

【0253】

完全長cDNA、発現遺伝子配列断片 (EST)、またはその断片またはオリゴマーは、マイクロアレイのエレメントを構成し得る。ハイブリダイゼーションに好適な断片またはオリゴマーを、LASERGENEソフトウェア (DNASTAR) 等の当分野で公知のソフトウェアを用いて選択することが可能である。アレイエレメントは、生物学的サンプル中でポリヌクレオチドを用いてハイブリダイズされる。生物学的サンプル中のポリヌクレオチドは、検出を容易にするために蛍光標識またはその他の分子タグに接合される。ハイブリダイゼーション後、生物学的サンプルからハイブリダイズされていないヌクレオチドを除去し、蛍光スキャナを用いて各アレイエレメントにおいてハイブリダイゼーションを検出する。或いは、レーザ脱着及び質量スペクトロメトリを用いてもハイブリダイゼーションを検出し得る。マイクロアレイ上のエレメントにハイブリダイズする各ポリヌクレオチドの相補性の度合及び相対存在度は、算定し得る。一実施例におけるマイクロアレイの調整及び使用について、以下に詳述する。

【0254】

組織または細胞サンプルの準備

グアニジウムチオシアネート法を用いて組織サンプルから全RNAを単離し、オリゴ(dT)セルローズ法を用いてポリ(A)⁺RNAを精製する。各ポリ(A)⁺RNAサンプルは、MMLV逆転写酵素、0.05 pg/ μ lのオリゴ(dT)プライマー (21mer)、1 \times 第1鎖緩衝液、0.03 unit/ μ lのRNアーゼ阻害因子、500 μ MのdATP、500 μ MのdGTP、500 μ MのdTTP、40 μ MのdCTP、40 μ MのdCTP-Cy3 (BDS) またはdCTP-Cy5 (Amersham Pharmacia Biotech) を用いて逆転写する。逆転写反応は、GEMBRIGHTキット (Incyte) を用いてポリ(A)⁺RNA含有の25体積ml内で行う。特異制御ポリ(A)⁺RNAは、370 で2時間インキュベートした後、in vitro転写

により非コード酵母ゲノムDNAから合成する。各反応サンプル（1つはCy3、もう1つはCy5標識）は、2.5 mlの0.5 M水酸化ナトリウムで処理し、850 で20分間インキュベートし、反応を停止させてRNAを分解する。サンプルは、2つの連続するCHROMA SPIN 30ゲル濾過スピナラム（CLONTECH Laboratories, Inc. (CLONTECH), Palo Alto CA）を用いて精製し、結合させた後に、1 mlのグリコーゲン（1 mg/ml）、60 mlの酢酸ナトリウム及び300 mlの100%エタノールを用いて両反応サンプルをエタノール沈殿させる。次に、SpeedVAC（Savant Instruments Inc., Holbrook NY）を用いてサンプルを乾燥して仕上げ、14 μ lの5 \times SSC / 0.2% SDS中で再懸濁する。

【0255】

マイクロアレイの準備

本発明の配列を用いて、アレイエレメントを作成する。各アレイエレメントは、クローン化cDNAインサートによりベクター含有細菌性細胞から増幅する。PCR増幅は、cDNAインサートの側面に位置するベクター配列に相補的なプライマーを用いる。30サイクルのPCRで1~2 ngの初期量から5 μ gより大きい最終量までアレイエレメントを増幅する。増幅したアレイエレメントは、SEPHACRYL-400（Amersham Pharmacia Biotech）を用いて精製する。

【0256】

精製したアレイエレメントは、ポリマーコートされたスライドガラス上に固定する。処理中及び処理後に、大量の蒸留水洗液を用いて、0.1%のSDS及びアセトン中で、超音波により顕微鏡スライドガラス（Corning）を洗浄する。スライドガラスは、4%フッ化水素酸（VWR Scientific Products Corporation (VWR), West Chester PA）中でエッチングし、蒸留水中で広範囲にわたって洗浄し、95%エタノール中で0.05%アミノプロピルシラン（Sigma）を用いてコーティングする。

【0257】

米国特許第5,807,522号で説明されている方法を用いて、コーティングしたガラス基板にアレイエレメントを付加する。該特許は、引用を以って本明細書の一部となす。平均濃度が100 ng/ μ lのアレイエレメントDNA 1 μ lを高速ロボット

装置により開口キャピラリープリントエレメントに充填する。装置はここで、スライド毎に約5 nlのアレイエレメントサンプルをデポジットする。

【0258】

マイクロアレイには、STRATALINKER UV架橋剤 (Stratagene) を用いてUV架橋する。マイクロアレイは、室温において0.2% SDSで1度洗浄し、蒸留水で3度洗浄する。リン酸緩衝生理食塩水 (PBS) (Tropix, Inc., Bedford MA) 中の0.2% カゼイン中において60 で30分間マイクロアレイをインキュベートした後、前に行ったように0.2% SDS及び蒸留水で洗浄することにより、非特異結合部位をブロックする。

【0259】

ハイブリダイゼーション

ハイブリダイゼーション反応には、5 × SSC, 0.2% SDSハイブリダイゼーション緩衝液中にCy3及びCy5標識したcDNA合成生成物を各0.2 µg含む9 µlのサンプル混合液を用いる。サンプル混合液は、65 まで5分間加熱し、マイクロアレイ表面上で等分して1.8 cm² のカバーガラスで覆う。アレイは、顕微鏡スライドより僅かに大きいキャビティを有する防水チェンバーに移行させる。チェンバーのコーナーに140 µlの5 × SSCを加えることにより、チェンバー内部を湿度100%に保持する。アレイを含むチェンバーは、60 で約6.5時間インキュベートする。アレイは、第1洗浄緩衝液中 (1 × SSC, 0.1% SDS) において45 で10分間洗浄し、第2洗浄緩衝液中 (0.1 × SSC) において45 で10分間各々3度洗浄して乾燥させる。

【0260】

検出

レポーター標識ハイブリダイゼーション複合体は、Cy3の励起のためには488 nm、Cy3の励起のためには632 nmでスペクトル線を生成し得るInnova 70混合ガス10 Wレーザー (Coherent, Inc., Santa Clara CA) を備えた顕微鏡で検出する。20 × 顕微鏡対物レンズ (Nikon, Inc., Melville NY) を用いて、アレイ上に励起レーザー光を集中させる。アレイを含むスライドを顕微鏡のコンピュータ制御X-Yステージに置き、対物レンズを通過してラスタスキャンする。本実施例で用

いた1.8 cm × 1.8 cmのアレイは、20 μmの解像度でスキャンした。

【0261】

2つの異なるスキャンのうち、混合ガスマルチラインレーザは2つの蛍光体を連続的に励起する。放射された光は、2つの蛍光体に応じて波長に基づき2つの光電子増倍管検出器 (PMT R1477, Hamamatsu Photonics Systems, Bridgewater NJ) に分割される。アレイと光電子増倍管間に設置された好適なフィルタを用いて、シグナルをフィルタリングする。用いる蛍光体の最大発光は、Cy3では565 nm、Cy5では650 nmである。装置は両蛍光体からのスペクトルを同時に記録し得るが、レーザ源において好適なフィルタを用いて各アレイを通常2度スキャンし、蛍光体1つにつき1度スキャンする。

【0262】

スキャンの感度は通常、既知濃度のサンプル混合液に添加されたcDNA対照種が発するシグナル強度を用いて較正する。アレイ上の特定の位置には相補的DNA配列が含まれ、その位置におけるシグナルの強度をハイブリダイジング種の重量比1:100,000に相関させる。異なる源からの2つのサンプル (例えば代表的な試験細胞及び制御細胞) であって各々異なる蛍光体で標識したものを単一のアレイにハイブリダイズし、他と異なって発現された遺伝子を同定する場合には、2つの蛍光体を有する較正cDNAの標識サンプルを標識し、各々等量をハイブリダイゼーション混合液に加えて較正を行う。

【0263】

光電子増倍管の出力は、IBMコンパチブルPCコンピュータにインストールされた12ビットRTI-835Hアナログ - デジタル (A/D) 変換ボード (Analog Devices, Inc., Norwood MA) を用いてデジタル化される。デジタル化されたデータは、或るイメージとして表示され、シグナル強度は、リニア20色変換を用いて、青色 (低シグナル) から赤色 (高シグナル) までに及ぶ擬似カラー範囲にマッピングされる。データは、定量的にも分析される。2つの異なる蛍光体の励起及び測定を同時に行う場合には、先ず、各蛍光体の発光スペクトルを用いて両蛍光体間の (重複発光スペクトルに起因する) 光学クロストークにデータを補正する。

【0264】

グリッドは蛍光シグナルイメージ上に重ねられ、それによって各スポットからのシグナルはグリッドの各エレメントに集められる。各エレメント内の蛍光シグナルは統合され、シグナルの平均強度に応じた数値が得られる。シグナル分析に用いるソフトウェアは、GEMTOOLS遺伝子発現分析プログラム (Incyte) である。

【0265】

9 相補的ポリヌクレオチド

GBAPをコードする配列或いはその任意の一部に対して相補的配列は、天然のGBAPの発現を検出し、低下させ、または阻害するために用いられる。約15～30塩基対を含むオリゴヌクレオチドの使用について記すが、これより小さな或いは大きな配列の断片の場合でも本質的に同じ方法を用いることができる。Oligo4.0ソフトウェア (National Biosciences)、及びGBAPをコードする配列を用いて、適切なオリゴヌクレオチドを設計する。転写を阻害するためには、最も独特な5'配列から相補的オリゴヌクレオチドを設計し、これを用いてプロモーターがコーディング配列に結合するのを阻害する。翻訳を阻害するためには、GBAPをコードする転写物にリボソームが結合しないように相補的オリゴヌクレオチドをデザインする。

【0266】

10 GBAPの発現

GBAPの発現及び精製は、細菌またはウイルスをベースにした発現系を用いて行うことができる。細菌でGBAPを発現するために、抗生物質耐性及びcDNAの転写レベルを高める誘導性のプロモーターを含む好適なベクターにcDNAをサブクローニングする。このようなプロモーターには、lacオペレーター調節エレメントに関連するT5またはT7バクテリオファージプロモーター及びtrp-lac(tac)ハイブリッドプロモーターが含まれるが、これらに限定するものではない。組換えベクターを、BL21 (DE3) 等の好適な細菌宿主に形質転換する。抗生物質耐性をもつ細菌が、イソプロピル-Dチオガラクトピラノシド (IPTG) で誘導されるとGBAPを発現する。真核細胞でのGBAPの発現は、一般にバキュロウイルスとして知られている Autographica californica 核多面性ウイルス (AcMNPV) を昆虫細胞株または哺乳

乳動物細胞株に感染させて行う。バキュロウイルスの可欠ポリヘドリン遺伝子を、相同的組換え、或いは転移プラスミドの媒介に関与する細菌媒介遺伝子転移のどちらかによって、GBAPをコードするcDNAと置換する。ウイルスの感染力は維持され、強いポリヘドリンプロモーターによって高いレベルのcDNAの転写が行われる。組換えバキュロウイルスは、多くの場合は*Spodoptera frugiperda* (Sf9) 昆虫細胞に感染に用いられるが、ヒト肝細胞の感染にも用いられることもある。後者の感染の場合は、バキュロウイルスの更なる遺伝的変更が必要になる。(Engelhardt, E. K.ら (1994) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 91:3224-3227、Sandig, V.ら (1996) Hum. Gene Ther. 7:1937-1945.等を参照)。

【0267】

殆どの発現系では、融合タンパク質としてGBAPを合成するのに例えばグルタチオンSトランスフェラーゼ (GST) またはペプチドエピトープ標識、例えばFLAGや6-Hisを用いる。これらを用いることにより、未精製細胞溶解物から組換え融合タンパク質の親和性ベースの精製を迅速に1ステップで行うことができる。GSTは日本住血吸虫からの26kDaの酵素であり、タンパク質の活性及び抗原性を維持した状態で、固定化グルタチオン上で融合タンパク質の精製を可能とする (Amersham Pharmacia Biotech)。精製後、GSTの部分を実験部位においてGBAPからタンパク質分解的に切断することが可能である。FLAGは8アミノ酸のペプチドであり、市販されているモノクローナル及びポリクローナル抗FLAG抗体 (Eastman Kodak) を用いて免疫親和性精製を可能にする。6ヒスチジン残基が連続して伸長した6-Hisは、金属キレート樹脂 (QIAGEN) 上での精製を可能にする。タンパク質の発現及び精製の方法は、前出のAusubel (1995) 10章、16章に記載されている。これらの方法で精製したGBAPを直接用いて実施例11及び15のアクセシを行うことができる。

【0268】

1.1 GBAP活性の実証

GBAPのGTP活性は、 $-P^{32}$ 標識したGTPへのGBAPの結合を測定するアクセシにおいて決定する。まず、精製したGBAPをフィルタにブロットして適切な緩衝液中ですすぐ。次に、放射標識した $-P^{32}$ を含む緩衝液中でフィルタをインキュベート

する。緩衝液中でフィルタを洗浄し、非結合のGTPを取り除いてラジオアイソトープカウンタで計数する。100倍過剰の非標識GTPを含むアッセイにおいて非特異結合を決定する。特異結合の量は、GTPの活性に比例する。

【0269】

GBAPのGTPアーゼ活性は、 $-P^{32}$ GTPから $-P^{32}$ GDPへの転換を測定するアッセイにおいて決定する。好適な期間に緩衝液中で $-P^{32}$ GTPを用いてGBAPをインキュベートし、遠心分離後、熱または酸沈殿により反応を終了させる。上澄みのアリコートを用いてGDPとGTPを共に分離する。GDPスポットを取り除き、ラジオアイソトープカウンタで計数する。GDPにおいて回収された放射活性量は、GBAPのGTPアーゼ活性に比例する。

【0270】

1.2 機能的アッセイ

GBAP機能は、哺乳動物細胞培養系において生理学的に高められたレベルでのGBAPをコードする配列の発現によって評価する。cDNAを、cDNAを高いレベルで発現する強いプロモーターを含む哺乳動物発現ベクターにサブクローニングする。選り抜きのベクターには、pCMV SPORTプラスミド (Life Technologies) 及びpCR 3.1プラスミド (Invitrogen) が含まれ、どちらもサイトメガロウイルスプロモーターを有する。リポソーム製剤或いは電気穿孔法を用いて、5 ~ 10 μ gの組換えベクターをヒト細胞株、例えば内皮由来または造血由来の細胞株に一時的に形質移入する。更に、標識タンパク質をコードする配列を含む1 ~ 2 μ gのプラスミドを同時に形質移入する。標識タンパク質の発現により、形質移入細胞と非形質移入細胞を区別する手段が与えられる。また、標識タンパク質の発現によって、cDNAの組換えベクターからの発現を正確に予想できる。標識タンパク質は、例えば緑色蛍光タンパク質 (GFP; Clontech)、CD64またはCD64-GFP融合タンパク質から選択できる。自動化された、レーザ光学に基づく技術であるフローサイトメトリー (FCM) を用いて、GFPまたはCD64-GFPを発現する形質移入された細胞を同定し、その細胞のアポトーシス状態や他の細胞特性を評価する。FCMは、細胞死に先行するか或いは同時に発生する現象を診断する蛍光分子の取込を検出して

計量する。このような現象として挙げられるのは、プロピジウムヨウ化物によるDNA染色によって計測される核DNA内容物の変化、プロモデオキシウリジンの取込量の低下によって計測されるDNA合成の下方調節、特異抗体との反応性によって計測される細胞表面及び細胞内におけるタンパク質の発現の変化、及び蛍光複合アネキシンVタンパク質の細胞表面への結合によって計測される原形質膜組成の変化とがある。フローサイトメトリー法については、Ormerod, M. G. (1994) Flow Cytometry Oxford, New York, NY.に記述がある。

【0271】

遺伝子発現におけるGBAPの影響は、GBAPをコードする配列とCD64またはCD64-GFPのいずれかが形質移入された高度に精製された細胞集団を用いて評価することができる。CD64またはCD64-GFPは、形質転換された細胞表面で発現し、ヒト免疫グロブリンG (IgG) の保存領域と結合する。形質転換細胞と非形質転換細胞は、ヒトIgGまたはCD64に対する抗体 (DYNAL, Lake Success, NY) で覆われた磁気ビーズを用いて有効に分離することができる。mRNAは、当分野で公知の方法で細胞から精製することができる。GBAPその他の目的の遺伝子をコードするmRNAの発現は、ノーザン分析或いはマイクロアレイ技術で分析することができる。

【0272】

1.3 GBAP特異抗体の産生

ポリアクリルアミドゲル電気泳動法 (PAGE ; Harrington, M.G. (1990) *Methods Enzymol.* 182:488-495等を参照) または他の精製技術を用いて実質上精製されたGBAPを用いて、ウサギを免疫化し、標準プロトコルを用いて抗体を産出する。

【0273】

或いは、LASERGENEソフトウェア (DNASTAR) を用いてGBAPアミノ酸配列を解析し、免疫抗原性の高い領域を決定する。そして対応するオリゴペプチドを合成し、このオリゴペプチドを用いて当業者によく知られている方法で抗体を生成する。適切なエピトープ、例えばC末端付近或いは隣接する親水性領域にあるエピトープの選択については、当分野で公知である (前出のAusubel, 1995, 11章等を参照)。

【0274】

通常は、長さ約15残基のオリゴペプチドを、Fmocケミストリを用いるABI 431A ペプチドシンセサイザ (PE Biosystems) を用いて合成し、N-マレイミドベンゾイル-N-ヒドロキシスクシンイミドエステル (MBS) を用いた反応によってKLH (Sigma-Aldrich, St. Louis MO) に結合させて、免疫抗原性を高める (前出のA usubel, 1995 等を参照)。完全フロイントアジュバントにおいてオリゴペプチド-KLM複合体を用いてウサギを免疫化する。得られた抗血清の抗ペプチド活性及び抗GBAP活性を検査するには、ペプチドまたはGBAPを基質に結合し、1%BSAを用いてブロックし、ウサギ抗血清と反応させて洗浄し、さらに放射性ヨウ素で標識したヤギ抗ウサギIgGと反応させる。

【0275】

1.4 特異抗体を用いた天然のGBAPの精製

天然または組換えGBAPを、GBAP特異抗体を用いたイムノアフィニティークロマトグラフィにより実質的に精製する。イムノアフィニティークラムは、抗GBAP抗体を活性化クロマトグラフィ用樹脂、例えばCNBr活性化セファロース (Amersham Pharmacia Biotech) と共有結合させることにより構築する。結合後に、製造者の使用説明書に従って樹脂をブロックし、洗浄する。

【0276】

GBAPを含む培養液をイムノアフィニティークラムに通し、GBAPを優先的に吸着する条件下 (例えば洗浄剤が存在する高イオン強度緩衝液) でカラムを洗浄する。抗体とGBAPの結合を破壊する条件 (例えばpH2~3の緩衝液、或いは尿素またはチオシアン酸塩イオン等の高濃度のカオトロップ剤) でカラムを溶出させ、GBAPを回収する。

【0277】

1.5 GBAPと相互作用する分子の同定

GBAPまたは生物学的に活性であるGBAP断片を¹²⁵Iボルトンハンター試薬で標識する (Bolton A.E. and W.M. Hunter (1973) Biochem. J. 133:529-539等を参照)。マルチウェルプレートの穴の中に予め配列しておいた候補分子を、標識したGBAPと共にインキュベートして洗浄し、標識したGBAP複合体を有する任意の穴をアッセイする。GBAP濃度を変えて得たデータを用いて、候補分子とのGBAPの数、

親和性及び会合の値を計算する。

【0278】

或いは、GBAPと相互作用する分子は、Fields, S. 及び O. Song (1989, Nature 340:245-246) に記載されているような酵母2ハイブリッドシステムを用いて分析するか、またはMATCHMAKERシステム (Clontech) 等の2ハイブリッドシステムに基づく市販のキットを用いて分析する。

【0279】

高処理の方法で酵母2ハイブリッドシステムを利用し、遺伝子の2大ライブラリにコードされるタンパク質間の全ての相互作用を決定するようなPATHCALLINGプロセス (CuraGen Corp., New Haven CT) にもGBAPを用い得る (Nandabalan, K. ら (2000) 米国特許第6,057,101号)。

【0280】

当業者は、本発明の範囲及び精神から逸脱することなく本発明の記載した方法及びシステムの種々の改変を行い得る。本発明について説明するにあたり特定の好適実施例に関連して説明を行ったが、本発明の範囲が、そのような特定の実施例に不当に制限されるべきではないことを理解されたい。実際に、分子生物学または関連分野の専門家には明らかな、本明細書に記載されている本発明の実施方法の様々な改変は、特許請求の範囲内にあるものとする。

【0281】

(表の簡単な説明)

表1は、GBAPをコードする完全長の配列をアセンブルするために用いた、ポリペプチド配列及びヌクレオチド配列の配列番号 (SEQ ID NO)、クローン識別番号 (クローンID)、cDNAライブラリ及びcDNA断片を示す。

【0282】

表2は、潜在モチーフと、相同配列と、GBAPの解析に用いた方法、アルゴリズム及び検索可能なデータベースとを含む各ポリペプチド配列の特徴を示す。

【0283】

表3は、各核酸配列の選択された断片と、ノーザン分析によって決定された各核酸配列の組織特異的発現パターンと、これらの組織に関連した疾患、異常症ま

たは症状と、各DNAのクローニング先のベクターとを示す。

【0284】

表4は、cDNAライブラリの作製に用いた組織を示す。GBAPをコードするcDNAクローンはここから単離した。

【0285】

表5は、GBAPの分析に用いたツール、プログラム、アルゴリズムを、適用可能な説明、引用文献及び閾値パラメータと共に示す。

【表1】

表 1-1

タンパク質 SEQ ID NO:	ヌクレオチド SEQ ID NO:	クローン ID	ライブラリ	断片
1	67	1405545	LATRUT02	1405545F6 (LATRUT02), 1405545H1 (LATRUT02), 2926327F7 (TLYMNOT04), 2926327T6 (TLYMNOT04)
2	68	1451265	PENITUT01	700515X14 (SYNORAT03), 758541H1 (BRAITUT02), 1348685F6 (PROSNCT11), 1451265H1 (PENITUT01), 187277F6 (LEUKNOT02)
3	69	1556311	BLADTUT04	1556311H1 (BLADTUT04), 3221281T6 (COLNNO03), 3350311F6 (BRAITUT24), SBFA02256F1, SBFA01440F1, SBFA04741F1
4	70	1901373	BLADTUT06	758057H1 (BRAITUT02), 1255886H1 (MENITUT03), 1887731X12C1 (BLADTUT07), 1901373H1 (BLADTUT06), 2866863H1 (KIDNNOT20), 3090943H1 (BRSTNOT19), 3215237H1 (TESTNOT07), 3719233H1 (PENCNOT10), 4319601H1 (BRADDIT02)
5	71	2367767	ADREN07	1331124F1 (PANCNOT07), 2367767H1 (ADREN07), 2367779F6 (ADREN07), 2782232F6 (BRSTNOT13), 3079286H2 (BRAIUNT01), 3584043T6 (293TF4T01), 4994696H1 (LIVRTUT11)
6	72	3090433	BRSTNOT19	312565H1 (LUNGNOT02), 841829R6 (PROSTUT05), 1340809H1 (COLNNT03), 1842057H1 (COLNNOT07), 2693513F6 (LUNGNOT23), 3090433H1 (BRSTNOT19), 4895874H1 (LIVRTUT12)
7	73	3800591	SPLNNOT12	554715F1 (SCORNOT1), 882035X23 (THVRNOT02), 3042234F7 (BRSTNOT16), 3630695H1 (COLNNOT38), 3800591H1 (SPLNNOT12), 4975447H1 (HELATXT03)
8	74	5308471	MONOTXT02	790680R1 (PROSTUT03), 870507R1 (LUNGAST01), 948177R1 (PANCNOT05), 1682469T7 (PROSNCT15), 2897215H1 (KIDNTUT14), 5308471H1 (MONOTXT02)
9	75	5324322	FIBPFEN06	1001977R1 (BRSTNOT03), 1312045F1 (COLNFET02), 1334040F2 (COLNNOT13), 1488082F6 (UCMCL5T01), 1570077F1 (UTRSNOT05), 1929845H1 (COLNNT03), 2306061H1 (NGANNOT01), 3127730F7 (LUNGNOT12), 3494367H1 (ADRETUT07), 3578924H1 (293TF3T01), 4619513H1 (ENDVNOT01), 4932823H1 (BRSTTUT20), 5324322H1 (FIBPFEN06)
10	76	067184	HUVESTB01	067184H1 (HUVESTB01), 067184R1 (HUVESTB01), 067184X12 (HUVESTB01), 067184X23C1 (HUVESTB01), 067184X29C1 (HUVESTB01), 968551H1 (BRSTNOT05), 2611874T6 (LUNGUTUT10)
11	77	722896	SYNOOAT01	722896H1 (SYNOOAT01), 722896X19C1 (SYNOOAT01), 1433775T1 (BEPINNO1), 1477633T6 (CORPNOT02), 2676923F6 (KIDNNOT19), 3230945H1 (COTRNOT01), 3389989H1 (LUNGUTUT17)
12	78	1571739	UTRSNOT05	1571739H1 (UTRSNOT05), 1571739X12R1 (UTRSNOT05), 2799982H1 (PENCNOT01), 4059114F6 (BRAIUNT21)

【表2】

表1-2

タンパク質 SEQ ID NO.	スクレオチド SEQ ID NO.	クローン ID	ライブラリ	断片
13	79	1739479	HIPON01	511157HI (MPHGNOT03), 511157T6 (MPHGNOT03), 1739479HI (HIPON01), 2092446T6 (PANCNOT04), 3880948F6 (SPLNNOT11)
14	80	1999147	BRSTTUT03	1339243T6 (COLNUT03), 1999147HI (BRSTTUT03), 2094940X11F1 (BRAITUT02), 2670959T6 (ESOGTUT02), 3297709HI (TLYJINT01), 3396927HI (UTRSNOT16), SCBA00828V1, SCBA00615V1, SCBA04422V1, SCBA04646V1, SCBA01715V1, 5544151HI (TESINOC01)
15	81	2182085	SININOT01	767764R6 (LUNGNOT04), 1655010F6 (PROSTUT08), 1701703T6 (BLADTUT05), 1871360F6 (SKINBIT01), 2081835F6 (UTRSNOT08), 2411644HI (BSTMNOC02)
16	82	2216640	SINTFET03	489759HI (HNT3AGT01), 2057454T6 (BEPINOT01), 2097739HI (BRAITUT02), 2216640HI (SINTFET03), 2325135HI (OVARNOT02), 2361273R6 (LUNGFET05), 2667958HI (ESOGTUT02), 3462348HI (293TF2T01), 3478754HI (OVARNOT11), 4163069F6 (BRSTNOT32)
17	83	2417361	HNT3AZT01	1394742F1 (THVRNOT03), 2417361F6 (HNT3AZT01), 2417361HI (HNT3AZT01)
18	84	2454384	ENDANOT01	2454384HI (ENDANOT01), 2454384T6 (ENDANOT01), 2589653T6 (LUNGNOT22), 2643485F6 (LUNGUTUT08), 2723048HI (LUNGUTUT10), 3130367HI (LUNGUTUT12)
19	85	2610262	LUNGUTUT08	1226946R6 (COLNNOT01), 1226946T6 (COLNNOT01), 2610262F6 (LUNGUTUT08), 2610262HI (LUNGUTUT08)
20	86	2700075	OVARUTUT10	604199R1 (BRSTTUT01), 1225126R1 (COLNUT02), 1923323R6 (BRSTTUT01), 2301778R6 (BRSTTUT05), 2506882F6 (CONUTUT01), 2700075F6 (OVARUTUT10), 2700075HI (OVARUTUT10), 2744960F6 (LUNGUTUT11), 2833994F6 (TLYMNOT03), 2915413HI (THYMFET03), 3647274HI (ENDINOT01)
21	87	2786701	BRSTNOT13	754370R1 (BRAITUT02), 1426163R6 (BEPINON01), 1850667F6 (LUNGFET03), 19233562R6 (BRSTTUT01), 2215161F6 (SINTFET03), 2215161T6 (SINTFET03), 2498589HI (ADRETUT05), 2991672F6 (KIDNFET02), 3028991HI (HEARFET02), 3729514HI (SMCCNON03), 5065467HI (ARFETUT01)
22	88	3068538	UTRSNOR01	908465R2 (COLNNOT09), 9571130R6 (KIDNNOT05), 1301520F6 (BRSTNOT07), 1580628HI (DUODNOT01), 2631247F6 (COLNUTUT15), 3068538HI (UTRSNOR01), 3532286T6 (KIDNNOT25)
23	89	5159072	BRSTTWT02	412241R1 (BRSTNOT01), 660435HI (BRAINOT03), 881160HI (THYRNOT02), 1304119F6 (PLACNOT02), 1324073F1 (LPARNOT02), 2520427HI (BRAITUT21), 5159072HI (BRSTTWT02)

【表3】

表 1 - 3

タンパク質 SEQ ID NO:	スクレオチド SEQ ID NO:	クローン ID	ライブラリ	断片
24	90	5519057	LIVRDIR01	066809HI (HUVSTB01), 3279230HI (STOMPET02), 5370305F6 (BRAINT02), 5508943F6 (BRADDIR01), 5508943F6 (BRADDIR01), 5519057HI (LIVRDIR01)
25	91	035379	HUVENOB01	035379HI (HUVENOB01), 035379X11 (HUVENOB01), 035379X12 (HUVENOB01), 035379X13 (HUVENOB01), 035379X11D1 (HUVENOB01), 142161R1 (PITUNOT01), 1922877R6 (BRSTTUT01), 2133108F6 (ENDCNOT01), 3107232HI (BRSTTUT15), 4798135HI (LIVRTUT09), SCHA01519V1, g1802757
26	92	275354	TESTNOT03	275354HI (TESTNOT03), 275354X1 (TESTNOT03), 1663122T6 (BRSTNOT09), 2104284R6 (BRAITUT02), 2738788T6 (OVARNOT09), 3584082T6 (293TF4T01), SCGA07807V1
27	93	311658	LUNGNOT02	207452X12 (SPLNNT02), 238306X85F1 (SININNT02), 264489HI (HNT2AGT01), 311658HI (LUNGNOT02), 1292829F6 (PGANNOT03), 1298271F1 (BRSTNGT07), 1488285HI (UCMCL5T01), 2555757HI (THYMNNT03), 2665984F6 (ADRENNT08), 2665984T6 (ADRENNT08), 3079209HI (BRAIUNNT01)
28	94	1251632	LUNGFET03	1251632HI (LUNGFET03), 1251632X11 (LUNGFET03), 1251632X13 (LUNGFET03), 1316814T1 (BLADTUT02), 1384212F1 (BRAITUT08), 1711274F6 (PROSNNT16), 3128230HI (LUNGTUT12), 4819602HI (PROSTUT17), SZZZ00620R1
29	95	1331955	PANCNOT07	1363667X12 (LUNGNNT12), 1363667X13 (LUNGNNT12), SBBA01489F1, SBBA01528F1
30	96	1412614	BRAINT12	1412614F6 (BRAINT12), 1412614HI (BRAINT12), 2278130HI (PROSNNT01), 2278130T6 (PROSNNT01), 5105388T6 (PROSTUS19)
31	97	1750781	LIVRTUT01	452712T6 (TYMNT02), 483862R6 (HNT2RAF01), 777729R6 (COLNNT05), 1394724F1 (THYRNNT03), 1652134F6 (PROSTUT08), 1750781F6 (LIVRTUT01), 1750781HI (LIVRTUT01), 1750781X305F1 (LIVRTUT01), 1750781X307D2 (LIVRTUT01), 3221477HI (COLNNT03), SCHA02984V1, SXAA02156D1, SXAA00802D1
32	98	1821658	GELATUT01	909674HI (STOMNT02), 1579095F1 (DUODNT01), 1821658HI (GELATUT01), 1821658T6 (GELATUT01), 2508922F6 (CONUTUT01), 2584263HI (BRAITUT22), 5571821HI (TYMNT08)
33	99	1872574	LEUKNOT02	305990F1 (HEARNNT01), 908252R2 (COLNNT09), 1872574HI (LEUKNT02), 2051868F6 (LIVRFET02), 2285632R6 (BRAIUNNT01), 3181732F6 (TYJNNT01), 3285854F6 (HEAONNT05), 3332012HI (BRAIUNNT01), SBWA02751V1, SBWA02849V1, SBWA04744V1, SBWA00180V1

【表 4】

表 1 - 4

タンパク質 SEQ ID NO:	ヌクレオチド SEQ ID NO:	クロン ID	ライブラリ	断片
34	100	2590967	LUNGN0T22	1340471F6 (COLNUT03), 2590967F6 (LUNGN0T22), 2590967H1 (LUNGN0T22), 2771160F6 (COLAN0T02), 3150287R6 (ADREN004)
35	101	2824491	ADRETUT06	1381834X14 (BRAITUT08), 1381834X16 (BRAITUT08), 1381834X17 (BRAITUT08), 1381834X31 (BRAITUT08), 1972345F6 (UCMCL5T01), 2824491H1 (ADRETUT06), 3413970H1 (PTHYN0T04)
36	102	2825460	ADRETUT06	870873R6 (LUNGAST01), 1440326F1 (THYRN0T03), 2825460H1 (ADRETUT06), 2825460T6 (ADRETUT06), 4154518H1 (MUSLMT01), 5068209H1 (PANCN0T23), SBLA03097F1
37	103	2871116	THYRN0T10	357664R6 (PROSN0T01), 1419595F1 (KIDN0T09), 1419595T1 (KIDN0T09), 1577877F6 (LNGDN0T03), 1577877T1 (LNGDN0T03), 2767635H1 (COLAN0T02), 2871116F6 (THYRN0T10), 2871116H1 (THYRN0T10), 4650546H1 (PROSTUT20), SBHA03160F1, SBHA02613F1, SBHA02703F1
38	104	2942212	CONNTUT05	1270807H1 (TESTTUT02), 1270807X301D1 (TESTTUT02), 1270807X309D2 (TESTTUT02), 2942212H2 (CONNTUT05), 91924758
39	105	3685151	HEAAN0T01	860843R1 (BRAITUT03), 1932207F6 (COLN0T16), 1932207T6 (COLN0T16), 2210580F6 (SINTFET03), 3043060H1 (HEAAN0T01), 3685151H1 (HEAAN0T01), 4960825H1 (TLYM0T05)
40	106	4881515	UTRMT01	925415R1 (BRAIN0T04), 1337450F6 (COLN0T13), 1961288R6 (BRSTN0T04), 3581069H1 (293TF3T01), 3583842T6 (293TF4T01), 4881515H1 (UTRMT01), 5488514H1 (DRGTN0N04), 91156606
41	107	5324681	FIBPFEN06	2455960T6 (ENDAN0T01), 2458281F6 (ENDAN0T01), 3834084F6 (PANCN0T17), 4046332H1 (LUNGN0T35), 5324681H1 (FIBPFEN06), 91733388, 91522074
42	108	5387651	BRAIN0T19	810934T1 (LUNGN0T04), 822997R1 (KERAN0T02), 1282647F1 (COLN0T16), 1282647T1 (COLN0T16), 1571430T6 (UTRSN0T05), 2208839F6 (SINTFET03), 2844787H1 (DRGLN0T01), 2908748H1 (THYM0T05), 5387651H1 (BRAIN0T19)
43	109	5595679	COLCDIT03	044292R6 (TBLYN0T01), 826501R1 (PROSN0T06), 1251632X12 (LUNGFET03), 1303934F1 (PLACN0T02), 1316814F1 (BLADTUT02), 1339567T1 (COLNUT03), 2806159H1 (BLADTUT08), 2837021H1 (TLYM0T03), 3037493H1 (BRSTN0T16), 3119883H1 (LUNGTUT13), 3395946H1 (LUNGN0T28), 3748742H1 (UTRSN0T18)
44	110	5782457	BRAAXN0T03	532593R6 (BRAIN0T03), 532593T6 (BRAIN0T03), 5782457H1 (BRAAXN0T03)

【表 5】

表 1-5

タンパク質 SEQ ID NO:	スクレオチド SEQ ID NO:	クローン ID	ライブラリ	断片
45	111	760677	BRAITUT02	745006X13 (BRAITUT01), 760677H1 (BRAITUT02), 760677X19 (BRAITUT02), 763135X12 (BRAITUT02), 946075H1 (RAITNOT02), 953938H1 (SCORNON01)
46	112	1348567	PROSN011	1348567H1 (PROSN011), 1505075F6 (BRAITUT07), 1620627F6 (BRAITUT13), 2069105F6 (ISLTN01), 2417901F6 (HNT3AZT01), 2494683H1 (ADRETUT05), 3320166H1 (PROSBPT03)
47	113	1751354	LIVRTUT01	029909F1 (SPLNFET01), 029909R1 (SPLNFET01), 512371H1 (MPHCN0T03), 1439362F6 (PANGN0T08), 1751354F6 (LIVRTUT01), 1751354H1 (LIVRTUT01), 1900168F6 (BLADTUT06)
48	114	1976780	PANCITUT02	001347H1 (U937N0T01), 1755035X307D2 (LIVRTUT01), 1976780H1 (PANCITUT02), 2798389H1 (NPOLN0T01), 4050076H1 (SINTN0T18), 4228943H1 (BRAMDIT01), 4291877H1 (BRADDIR01), 5514957H1 (BRADDIR01), SCHA04173V1, SCHA02986V1, SCHA01162V1, SCIA02096V1
49	115	2048234	LIVRFET02	1553355F6 (BLADTUT04), 1929455F6 (COLNNTUT03), 2048234H1 (LIVRFET02), 2699864T6 (OVRTUT10)
50	116	2111754	BRAITUT03	1335055F6 (COLNNT013), 2105233R6 (BRAITUT03), 2111754H1 (BRAITUT03), 2111754R6 (BRAITUT03), 3706377H1 (PENCN0T07)
51	117	2123286	BRSTN0T07	411359F1 (BRSTN0T01), 411359R1 (BRSTN0T01), 708105R6 (SYNORAT04), 1322780F6 (BLADN0T04), 2123286H1 (BRSTN0T07), 2719651F6 (LUNGUT10), 2880143F6 (UTRSTUT05), 3206153F6 (PENCN0T03), 3210501F6 (BLADN0T08), 3346625F6 (BRAITUT24), 3489118H1 (EPIGN0T01), 3605764H1 (LUNGN0T30), 4242993H1 (SYNWDIT01), 5089472H1 (UTRSTMR01)
52	118	2477507	SMCAN0T01	488096H1 (HNT2AGT01), 1672690F6 (BLADN0T05), 1802830F6 (COLNNT027), 1818538H1 (PROSN0T20), 2171841H1 (ENDCN0T03), 2477507H1 (SMCAN0T01), 3434030F6 (PENCN0T05)
53	119	2759119	THP1AZS08	496782H1 (HNTZNOT01), 1251166H1 (LUNGFET03), 1289067F1 (BRAIN0T11), 1295658T6 (PGANN0T03), 1510901F1 (LUNGN0T14), 1531583F1 (SPLNNT04), 1533488F1 (SPLNNT04), 1817447H1 (PROSN0T20), 2154846F6 (BRAINO09), 2468875H1 (THYRN0T08), 2498852F6 (ADRETUT05), 2506652F6 (CONUTUT01), 2630812F6 (COLNNTUT15), 2759119H1 (THP1AZS08), 2991227H1 (KIDNFET02), 3036646F6 (PENCN0T02), 3213032H1 (BLADN0T08)
54	120	2823818	ADRETUT06	618671R6 (PGANN0T01), 2823818H1 (ADRETUT06), 2950988F6 (KIDNFET01), g1679455

【表 6】

表 1-6

タンパク質 SEQ ID NO:	ヌクレオチド SEQ ID NO:	クローン ID	ライブラリ	断片
55	121	2859730	SININOT03	103901X6 (EMARNOT02), 510695H1 (MPHGNOT03), 1452088H1 (PENITUT01), 1527095F6 (UCMCL5T01), 2285371H1 (BRAINON01), 2843029H1 (DRGLNOT01), 2859730H1 (SININOT03)
56	122	2861155	SININOT03	875215T1 (LUNGAST01), 999673H1 (KIDNTUT01), 1425091R6 (BEPINON01), 2861155F6 (SININOT03), 2861155H1 (SININOT03), 2901915F6 (DRGCNOT01), 3621947H2 (ENDANOT03)
57	123	3002667	TYMNOT06	227882F1 (PANCNOT01), 227882R1 (PANCNOT01), 260725H1 (HNT2RAT01), 1432542R1 (BEPINON01), 2474761F6 (SMCANOT01), 3002667H1 (TYMNOT06), 3188977H1 (THYMNON04), 3461163H1 (293TFIT01), 4860339F6 (PROSTUT09)
58	124	3043734	HEAANOT01	3043734H1 (HEAANOT01), 3043734T6 (HEAANOT01), 3209823H1 (BLADNOT08), 5277071H1 (MUSLNOT01)
59	125	3294893	TYLJINT01	389234H1 (THYMNOT02), 1242886H1 (LUNGNOT03), 1539958T1 (SINTUT01), 1870567H1 (SKINBIT01), 2069284F6 (ISLTNOT01), 2280217R6 (PROSNON01), 2353465T6 (LUNGNOT20), 2798990F6 (NPOLNOT01), 3180440H1 (TYLJNOT01), 3294893H1 (TYLJINT01), 3816962H1 (TONSNOT03), 5039889H2 (COLHTUT01), 5118831H1 (SMCBUNT01)
60	126	3349052	BRAITUT24	731775H1 (LUNGNOT03), 1449575H1 (PLACNOT02), 1899442F6 (BLADTUT06), 1967162T6 (BRSTNOT04), 2630025F6 (COLNUT15), 2717821H1 (THYRNOT09), 3180478T6 (TYLJNOT01), 3349052H1 (BRAITUT24), 4523961F6 (HNT2TUT01), 5565623H1 (TYMNOT08), 6141909H1 (EMARTXT03)
61	127	3357264	PROSTUT16	2378150F6 (ISLTNOT01), 2378150X304B1 (ISLTNOT01), 2378150X304D1 (ISLTNOT01), 2807493F6 (BLADTUT08), 2881251F6 (UTRSTUT05), 3357264F6 (PROSTUT16), 3357264H1 (PROSTUT16), 3593272H1 (293TF5T01), 4163652T6 (BRSTNOT32), 4821588F6 (PROSTUT17), 4872125H1 (COLDNOT01)
62	128	3576329	BRONNOT01	1444072F6 (THYRNOT03), 1649584T6 (PROSTUT09), 1720770X15C1 (BLADNOT06), 1720770X16C1 (BLADNOT06), 2204612F6 (SPLNFET02), 3576329H1 (BRONNOT01), SAFC01083F1
63	129	3805550	BLADTUT03	1416364F6 (BRAINOT12), 1553473H1 (BLADTUT04), 3232384H1 (COLNUT03), 3287257H1 (HEAONOT05), 3539473H1 (SEMVNOT04), 3805550H1 (BLADTUT03)

【表 7】

表1-7

タンパク質 SEQ ID NO:	ヌクレオチド SEQ ID NO:	クローン ID	ライブラリ	断片
64	130	4546403	COLXTDT01	1687704F6 (PROSTUT10), 1962744R6 (BRSTNOT04), 2674742F6 (KIDNNOT19), 4546403H1 (COLXTDT01), 4632828T6 (GBLADIT02)
65	131	4767318	BRAFNCT02	134566R1 (BMAFNCT02), 549352R1 (BEPINCT01), 1819757T6 (GBLATUT01), 2863295H1 (KIDNNOT20), 4767318H1 (BRAFNCT02), SBLA03778F1, 93737930
66	132	4834527	BRAWNCT01	859906X38C1 (BRAITUT03), 1231225H1 (BRAITUT01), 1393681T6 (THYRNCT03), 1416996F6 (BRAFNCT12), 2422475H1 (SCORNCT02), 3999137R6 (HNT2AZS07), 4834527F6 (BRAWNCT01), 4834527H1 (BRAWNCT01), 5691642H1 (BRAUNCT02)

表2-1

SEQ ID NO:	アミノ酸残基	リン酸化可能部位	グリコシル化可能部位	サイン配列、モチーフ、及びドメイン	ホモログ配列	分析方法及びデータベース
1	269	S59 T71 T146 T211 T73 S127 T133 S216	N12	GTP結合タンパク質: D79-M234, Y80-C239 ATP/GTP結合部位(p-loop):G102-S109	GTP結合タンパク質:OgpA [Caulobacter crescentus] g3820578	BLAST-Genbank BLAST-DOMO MOTIFS
2	428	S59 S188 S200 S284 S367 S381 T399 T29 T193 T288 T354 S419		ペー外ランズドメイン: G-ペータ反復: T269-L315, F261-D293 L280-V294, V185-V199 シグナルペプチド:M1-A35		ProfileScan MOTIFS BLIMPS-PRINTS HMER-PFAM SPScan
3	562	S151 S152 T443 T444 S33 S104 S126 S127 S135 S216 S239 T350 T383 S450 T481 S146 T223 S287 S356 T434 T470 Y501	N125 N354 N445		RAS抑制遺伝子 [ヒト] g190895	BLAST-Genbank
4	229	T108 S153 S9 S160 S215 T219 T142 S180	N111 N140 N198	ATP/GTP結合部位:G28-S35 Rasファミリー:K23-T219 形質転換タンパク質: V22-M43, A63-S85, P124-A137, L156-A178, D102-S145, K150-S180	小GTP結合タンパク質 [サッカロミセス-セレビジエ] g1171484	BLAST-Genbank MOTIFS HMER-PFAM BLIMPS-BLOCKS BLIMPS-PRINTS BLAST-DOMO
5	360	T108 S360 S115 T217 T264 S295 S296 S35 S52 S160 S174 T206 T249	N149 N287 N327 N351	WDドメイン,G-ペータ反復: M1-T64, M27-K41, F274-K306	WDドメインに類似、 G-ペータ反復タンパク質 [線虫] g3880929	BLAST-Genbank HMER-PFAM ProfileScan BLIMPS-PRINTS
6	460	T18 T107 T123 S149 S199 S280 S336 S369 S71 T106 S387 Y302 Y400	N270 N350	シグナルペプチド:M1-A57	Rabin3 [ドブネズミ] g624225	BLAST-Genbank SPScan

【表9】

表2-2

SEQ ID NO:	アミノ酸残基	リン酸化可能部位	グリコシル化可能部位	サイト配列、モチーフ、及びドメイン	ホモログ配列	分析方法及びデータベース
7	239	S234 S25 T47 T52 S98 T190 T206 S236 S223	N188	フォスドメイン: L20-I179, S25-I179, E30-D239	フォスドメイン様タンパク質 [E1] g4104075	BLAST-Genbank BLAST-PRODOM BLAST-DOMO
8	334	T225 T235 S260 T4 S45 S63 S133 S162 S193 T279 T308		ATP/AGP結合部位 (Pループ): G150-S157 GTP/OBGファミリー: L75-D89, I146-Q166 G-タンパク質、アルファサブユニット: I79-L87	GTP結合タンパク質ホモログ [ファミリー-シユマニア] g2570231	BLAST-Genbank MOTIFS BLIMPS-BLOCKS BLIMPS-PRINTS
9	341	S91 T122 S185 T199 T228 S65 T85 S323		シグナルペプチド: M1-A61 WDドメイン、G-ペータ反復: L164-D196, C173-P217, V183-L197, S185-W195	WD-40様反復タンパク質 [シロイヌナズナ] g4191773	SPScan BLAST-Genbank MOTIFS ProfileScan HMMER-PFAM BLIMPS-BLOCKS BLIMPS-PRINTS
10	513	T29 T72 T109 S124 S136 S215 T341 T481 T501 S65 T245 T330 S338 T372 T386 S437 S451 T473 Y228 Y254	N242 N417	ペー外ドメインフォスドファミリー、 G-ペータ反復: F345-N377, K210-N242, E303-G335, S366-W376, N353-V400, L229-F243, I364-M378	WDドメインG-ペータ 反復タンパク質 [織虫] g3875246	BLAST-Genbank MOTIFS HMMER-PFAM BLIMPS-BLOCKS BLIMPS-PRINTS ProfileScan
11	186	T61 S80 S107 S163 S31 T66 S183	N64 N148	ARFファミリー: N6-S186, P51-S90, M95-L149 GTP-結合、SARIタンパク質: F78-K103, I123-I144 ATP/AGP結合部位(Pループ): G27-T34	ADP/ポリシル化因子 [織虫] g3881189	BLAST-Genbank HMMER-PFAM BLIMPS-BLOCKS BLIMPS-PRINTS MOTIFS

【表10】

表 2 - 3

SEQ ID NO:	アミノ酸残基	リン酸化可能部位	グリコシル化可能部位	サイン配列、モチーフ、及びドメイン	ホモログ配列	分析方法及びデータベース
12	204	S184 S203 S34 S152 T14 T20 T25 T62 S86		Rasファミリー: K5-M189 Ras形質転換タンパク質: M1-E150, V4-T25, V113-L126 ATP/GTP結合部位 (p-ループ): G10-S17	Ras様タンパク質ht [ハツカネズミ] g1656005	BLAST-Genbank HMMER-PFAM BLIMPS-PRINTS BLAST-DOMO MOTIFS
13	100	S31 S46 T52 T61 S84 S4 S26 S27 T86		ペー外トランスドゥーション、WD反復: L81-M95, V70-S100, M1-S100	ペー外トランスドゥーションに類似 [線虫] g3875373; アルジハイマー病タンパク質 [ヒト] GeneSeq W21578	BLAST-Genbank MOTIFS BLIMPS-BLOCKS ProfileScan BLIMPS-PRINTS BLAST-PRODOM
14	795	T569 S776 S54 S188 S201 T248 T249 T298 S306 S368 T422 S466 T561 S586 S625 S678 T731 S777 S13 T42 S120 T134 T174 S213 S254 T266 S391 S415 S588 S620 S694 T742	N52 N421 N559 N585 N708	WDドメイン、Gペー反復: L108-L139, L147-K179, T168-W178, Y227-K259, L126-N140, M166-A180	ホスホリパーゼA2-活性化 タンパク質 [ドブネズミ] g1017706	BLAST-Genbank BLAST-PRODOM BLAST-DOMO HMMER-PFAM BLIMPS-BLOCKS BLIMPS-PRINTS
15	393	S48 S61 T143 T334 T148 T200 S208 T212 T245 S266 S325	N182 N197	WDドメイン、Gペー反復: L121-A153, L357-R389, P322-F369, L140-S154	WD反復推定タンパク質 [シロイヌナズナ] g4263521	BLAST-Genbank HMMER-PFAM ProfileScan BLIMPS-PRINTS
16	485	S31 S108 S222 S321 S346 S357 T84 T125 T137 T151 T187 S227 T268 S395 T403 S409 T437 Y92 Y261		ペー外トランスドゥーション、WD反復: L129-L143, V219-T233, S262-W272, V387-G401, L429-V443, L452-G468	ノッチレスタンパク質 [アフリカツメガエル] g3687833	BLAST-Genbank MOTIFS HMMER-PFAM ProfileScan BLIMPS-BLOCKS BLIMPS-PRINTS BLAST-DOMO BLAST-PRODOM

【表 1 1】

表2-4

SEQ ID NO:	アミノ酸残基	リン酸化可能部位	グリコシル化可能部位	サイロ配列、モチーフ、及びドメイン	ホモログ配列	分析方法及びデータベース
17	199	T32 T91 S177 T56 S153 S186 Y149		ATP/GTP結合部位 (p-ループ): G15-T22 形質転換タンパク質, p21: L9-H30, T32-K48, I50-S72, Q115-L128, Y149-A171 Rasタンパク質: K5-E151	Rab7 [ハツカネズミ] g1050551	BLAST-Genbank MOTIFS BLIMPS-PRINTS BLAST-PRODOM BLAST-DOMO
18	163	T18 T46 S120 S5 T151 T83 S125	N81 N159		Rhotekin [ハツカネズミ] g1293145	BLAST-Genbank
19	290	S56 S84 T234 S41 T91 T132 T234 T11 T47 T80 T194	N89 N188	ペー外トランスデュクション, WD反復: S41-W51, F195-D227, L238-N270, L214-I228, L257-M271, T203-S249	ペー外トランスデュクションに類似 [線虫] g3875373; アルツハイマー病タンパク質 [ヒト] GeneSeq W21578	BLAST-Genbank MOTIFS HMMER-PFAM BLIMPS-BLOCKS ProfileScan BLIMPS-PRINTS BLAST-PRODOM
20	705	T277 T364 S393 S448 S479 S483 T554 T568 S586 S239 S250 T374 S379 T398 S485 T528	N274	ペー外トランスデュクション, WD反復: L390-L404, L370-D403, L413-R445	WDドメインG-ペー外 反復タンパク質 [線虫] g3880340; 70kD腫瘍特異性抗原 [ドブネズミ] g2505957	BLAST-Genbank HMMER-PFAM BLAST-PRODOM BLAST-DOMO BLIMPS-BLOCKS BLIMPS-PRINTS MOTIFS
21	454	T426 S451 S28 S51 T81 T89 T166 S214 T241 S264 T305 S343 S185 T193 S421	N58	ATP/GTP結合部位 (p-ループ): G73-S80 細胞分裂制御タンパク質: V47-P240	キイロシヨウジョウバエ sepin(sep2) [ヒト] g1503988	BLAST-Genbank BLAST-PRODOM BLAST-DOMO MOTIFS
22	433	S169 T239 T292 S309 S382 S129 S297 Y60 Y101 Y315	N338	タンパク質GTPase活性化 タンパク質: L8-S169 PHドメイン: Y138-Q355, Q191-I351, P210-E375	RhoGAPタンパク質 [ヒト] g312212	BLAST-Genbank BLAST-PRODOM BLAST-DOMO

【表12】

表 2 - 5

SEQ ID NO:	アミノ酸残基	リン酸化可能部位	グリコシル化可能部位	サイン配列、モチーフ、及びドメイン	ホモログ配列	分析手法及びデータベース
23	406	T83 S143 S303 T75 T115 T126 T211 S216 T289 T315 Y247	N184 N401 N402		Rab9エフェクター、P40 [ヒト] g2217970	BLAST-Genbank
24	229	S7 S127 T50 S178		ATP/GTP結合部位 (p-ループ): G40-T47 Rasファミリー: K35-L217 形質転換タンパク質, p21: F34-A55, R57-R73, V75-K97, N139-L152	Rab GTPase, Rab83b [ハツカネズミ] g2516239	BLAST-Genbank MOTIFS HMMER-PFAM BLIMPS-PRINTS BLAST-DOMO
25	670	T28 T45 S69 S3 S108 T277 S406 S6 T52 T82 S91 S102 S126 S609 S158 S197 T213 S217 T281 S323 S416 T419 T428 T474 S496 T540 S624 T664	N343	G-ペータWD反復ドメイン: F386-D424, L411-T425, Y429-D465, L469-D504, L510-D545, L549-D585, K589-S629, M633-T669 ペータトランスデュクション Trp-Asp反復サイン: C401-I447	ペータトランスデュクション様 タンパク質 [Podospora anserina] g607003	BLAST-GenBank BLIMPS-BLOCKS BLIMPS-PRINTS HMMER-PFAM MOTIFS ProfileScan
26	445	T17 T48 T126 T160 T293 T364 T97 T132 S201 S217 S305 T322 S357 S434 Y339	N46 N95 N355	G-ペータWD反復ドメイン: L62-N95, V82-L96, F124-M138, F297-V311 ペータトランスデュクション Trp-Asp反復サイン: S316-A356 SOF1タンパク質、WD反復: D129-V277, F309-V444	ペータトランスデュクション [分枝酵母pombe] g3393019	BLAST-GenBank BLAST-DOMO BLAST-PRODOM BLIMPS-BLOCKS BLIMPS-PRINTS HMMER-PFAM MOTIFS
27	236	S24 S60 S86 T181 S117 S140		GYP7, GTPase活性化タンパク質: M1-I155	GTPase活性化タンパク質 [Yarrowia lipolytica] g2370595	BLAST-GenBank BLAST-PRODOM MOTIFS

【表 1 3】

表2-6

SEQ ID NO:	アミノ酸残基	リン酸化可能部位	グリコシレーション可能部位	サイン配列、モチーフ、及びドメイン	ホモログ配列	分析方法及びデータベース
28	498	S97 T158 S247 S281 S425 S468 S494 T84 S176 T355 T474 Y239		G-ペータWD反復ドメイン: L188-Q220, L446-G479, M466-P480 ペー外トランスドメイン: Trp-Asp反復サイン: F200-A245	グアニンヌクレオチド結合 タンパク質に類似 [線虫] g3878300	BLAST-GenBank BLIMPS-BLOCKS BLIMPS-PRINTS HMMEP-PFAM MOTIFS ProfileScan
29	334	S63 S104 S148 S189 T208 S276 S50 T110 S118 T124 S152 T160 T237 T326	N265	G-ペータWD反復ドメイン: L41-G73, I83-D115, L102-V116, L125-D157, L167-D199, I210-D242 ペー外トランスドメイン: Trp-Asp反復サイン: S49-A308 シグナルペプチド: M1-A47	グアニンヌクレオチド結合 タンパク質に類似 [線虫] g3874290	BLAST-GenBank BLAST-PRODOM BLIMPS-BLOCKS BLIMPS-PRINTS HMMEP-PFAM MOTIFS ProfileScan SPScan
30	292	S102 T145 S188 S52 T89 S204 S222 S283	N209	WD反復を伴うタンパク質: P7-W129 シグナルペプチド: M1-S68	F-ボックスタンパク質FBX16 [ハツカネズミ] g6456114	BLAST-PRODOM BLAST-GenBank MOTIFS SPScan
31	588	T184 T76 T137 S139 T161 T174 T183 S285 T351 T375 S432 T473 S488 S213 T265 S389 S394 T412 T546	N159	G-ペータWD反復ドメイン: A293-E331, C337-T375, Y379-D417, I404-L418, E460-D497, T506-S543, G547-A586 ペー外トランスドメイン: Trp-Asp反復サイン: A308-E354, L393-Q441	TipD(ペー外トランスドメイン) ファミリーに類似の配列) [細菌性粘菌] g2407788	BLAST-GenBank BLAST-PRODOM BLIMPS-BLOCKS BLIMPS-PRINTS HMMEP-PFAM MOTIFS ProfileScan
32	326	T50 T84 S98 S142 T261 T65 T148 T178 T189 T221	N187	G-ペータWD反復ドメイン: L120-N153, I140-L154		BLIMPS-BLOCKS BLIMPS-PRINTS HMMEP-PFAM MOTIFS
33	453	T157 T218 T248 S320 S347 S412 S7 T236 S290 T396 T406 Y63	N59 N225	G-ペータWD反復ドメイン: D180-E211, A198-V212		BLIMPS-BLOCKS BLIMPS-PRINTS HMMEP-PFAM MOTIFS

【表14】

表 2-7

SEQ ID NO:	アミノ酸残基	リン酸化可能部位	グリコシル化可能部位	サイン配列、モチーフ、及びドメイン	ホモログ配列	分析方法及びデータベース
34	161	T137 T18 T102 Y96		DMR-N8タンパク質: K93-S148	DMR-N9 (WD反復配列に対する相同性) [ハツカネズミ] g817954	BLAST-GenBank BLAST-PRODOM MOTIFS
35	684	T173 S25 S43 S74 S83 S127 S152 S154 S182 T316 T331 T341 S372 T535 T606 S623 T138 T151 S168 S238 S299 T336 T422 S476 T506 T530 T628 T647	N526 N621	ATP-GTP結合部位モチーフA(プループ): G267 伸長因子1アルファタンパク質 (GTP結合)ドメイン: D485-E684 伸長因子Tuドメイン: K258-D658, N262-K273, M343-G374, R664-G677 GTP結合伸長因子サイン: A249-E420, N262-T275, K294-P346, T341-F351, T357-V368, L401-Q410, P443-I682 RAS形質転換タンパク質: K258-V439	eRFS (真核性終結因子3)に関連) [ハツカネズミ] g4566435	BLAST-GenBank BLAST-DOMO BLAST-PRODOM BLIMPS-BLOCKS BLIMPS-PRINTS HMMER-PFAM MOTIFS ProfileScan
36	366	S342 T52 S71 T102 T119 T224 T324 T66 S195 S271 T353 Y225	N32	G-ベータWD反復ドメイン: V146-L160, L284-I298 シグナルペプチド: M1-T56		BLIMPS-PRINTS MOTIFS SPScan
37	339	S152 S183 T107 T115		ベータトランスデュクション Trp-Asp反復サイン: N101-L162 Trp-Asp反復含有タンパク質: R54-A172 膜貫通ドメイン: A300-I323	仮説的Trp-Asp 反復含有タンパク質 [分裂酵母pombe] g3850059	BLAST-GenBank BLAST-DOMO BLAST-PRODOM HMMER MOTIFS

表 2 - 8

SEQ ID NO:	アミノ酸残基	リン酸化可能部位	グリコシレーション可能部位	サイン配列、モチーフ、及びドメイン	ホモログ配列	分析方法及びデータベース
38	213	T29 T134 S153 T181 S200 T92 T129 S207		ATP-GTP結合部位 モチーフA (ループ) : G15 GTP結合タンパク質サイイン: W5-E179 Rasファミリーサイイン: R10-C213 形質転換タンパク質 p 21 : F9-E30, R32-R48, E51-S73, Y114-L127, Y149-I171 シグナルペプチド: M1-V19	Rab関連GTP結合タンパク質 [ヒト] g1491714	BLAST-GenBank BLAST-DOMO BLAST-PRODOM BLIMPS-PRINTS HMMEP-PFAM MOTIFS SPScan
39	393	S209 T363 S60 S99 S119 S135 T144 T147 S174 S210 T350 S359 S370 T371		G-ペータWD回復ドメイン: G33-D69, K73-D110, L97-A111, W114-N152, L236-K276, I263-L277 シグナルペプチド: M1-T43	ペータトランスデューション に類似 [線虫] g860695	BLAST-GenBank BLIMPS-BLOCKS BLIMPS-PRINTS HMMEP-PFAM MOTIFS SPScan
40	399	S86 T191 S219 S224 S254 S275 S308 S59 S72 T96 S373 S385 T394	N88 N106 N321 N322	ATP-GTP結合部位 モチーフA (ループ) : G68 G-タンパク質アルファサブユニット: R63-Q78 GTP結合タンパク質GIR1: A57-D294 Ras形質転換タンパク質: K61-L203	GTr2ホモログ、 新規の小GTPaseサブファミリー [分枝酵母pombe] g35560242	BLAST-GenBank BLAST-DOMO BLAST-PRODOM BLIMPS-PRINTS MOTIFS
41	412	T106 S337 S391 S29 S30 S41 S130 S154 S207 S231 S326 S82 S97 T212 S220	N367	G-ペータWD回復ドメイン: C184-E217, L204-Y218 シグナルペプチド: M1-G18	転写調節推定 タンパク質、trp-asp回復含有 [分枝酵母pombe] g3766375	BLAST-GenBank BLIMPS-BLOCKS BLIMPS-PRINTS HMMEP-PFAM MOTIFS SPScan

【表16】

表 2 - 9

SEQ ID NO:	アミノ酸残基	リン酸化可能部位	グリコシル化可能部位	サイン配列、モチーフ、及びドメイン	ホモログ配列	分析方法及びデータベース
42	163	S15 S17 S71 T114 Y49			Arif様2結合タンパク質 BART1 [ヒト] g4426962	BLAST-GenBank MOTIFS
43	514	S113 T174 S263 S297 S441 S484 S510 T100 S192 T371 T490 Y255		G-ペプチド反応ドメイン: L204-Q236, L462-G495, M482-P496 ペプチドトランスフェラーゼドメイン T216-A261 G-タンパク質ガンマサブユニット: E2-L67, M9-R24, K10-P57, D45-G62 フェニル基結合部位 (GAX box): V64	グアニンヌクレオチド 結合タンパク質に類似 [線虫] g3878300	BLAST-GenBank BLIMPS-BLOCKS BLIMPS-PRINTS HMMER-PFAM MOTIFS ProfileScan
44	67	T30 S15 Y18			Gタンパク質 [ハツカネズミ] g7259257	BLAST-GenBank BLIMPS-BLOCKS BLIMPS-PRINTS HMMER-PFAM MOTIFS
45	315	T148 S162 S209 S244 S252 S45 T48 S132 S140 S158 T214 S244	N79	WD40ドメイン/Gペプチド反復: Q15-N53, G57-N95, G99-D137, P143-D179, G223-D263 WD4/Gペプチドプロファイル: L71-Q116, T114-V161 WD4/Gペプチド反復サイン: V250-L264	ペプチドトランスフェラーゼ ファミリーのGペプチド反復 (PROSITE:PS00670)の 類似点を含む [線虫] g1086900	BLAST-GenBank MOTIFS ProfileScan HMMER-PFAM
46	504	T268 T99 T193 S323 S324 T409 T493 T91 T98 T133 T185 T234 T259 T264 T287 T337 S415 S498	N37 N295	WD40ドメイン/Gペプチド反復: A211-D250, E254-S292, A296-A331, G338-D378, R382-D420 WD4/Gペプチドプロファイル: T396-I442, T268-A316, C355-F400 WD4/Gペプチドサイン: L407-L421, V279-V293 WD反復タンパク質様領域: I4-A226	酵母PRP19タンパク質に類似; グアニンヌクレオチド 結合タンパク質のGペプチド 反復領域に類似 [線虫] g727450	BLAST-GenBank BLAST-PRODOM MOTIFS BLIMPS-PRINTS ProfileScan HMMER-PFAM

【表 17】

表2-10

SEQ ID NO:	アミノ酸残基	リン酸化可能部位	グリコシレーション可能部位	サイン配列、モチーフ、及びドメイン	ホモログ配列	分析方法及びデータベース
47	522	S84 S315 S510 T20 S50 S57 S74 S116 S122 S128 S161 S185 T274 T300 S339 S345 S357 S367 T373 S459 T474 S136 S143 T174 S200 T300 S315 S356 S385 S420 T492	N226 N355		SAPK (ストレス活性化タンパク質キナーゼ) 相互作用タンパク質 (ras抑制遺伝子に類似) [ニワトリ] g4929812	BLAST-GenBank MOTIFS
48	316	T109 S27 S86 S188 S7 S8 S82 T96 T105	N29 N136 N186	プレクストリン相同 (PH) ドメイン: S3-N45, I59-Q301 RhoGAPドメイン: P140-N291 GTPaseタンパク質様領域: G125-L307	ベータ2-chimaerin [ヒト] g457230	BLAST-GenBank BLAST-PRODOM BLAST-DOMO HMMER-PFAM MOTIFS BLIMPS-PRINTS BLIMPS-PRODOM
49	387	S97 S199 T249 S342 S369 S382 T54 T182 T381		ATP/GTP結合サイトモチーフ (P-loop): G155-S162 GTP/086 GTP結合タンパク質ファミリー-サイン: V151-A171, K172-I190, V200-G215, G217-D235 GTP結合タンパク質様領域: F15-P173 RAS形質転換タンパク質様領域: L145-L296	GTP結合タンパク質 [Aquifex aeolicus] g2984292	BLAST-GenBank BLAST-PRODOM BLAST-DOMO BLIMPS-BLOCKS BLIMPS-PRINTS MOTIFS

表2-11

SEQ ID NO:	アミノ酸残基	リン酸化可能部位	グリコシレーション可能部位	サイイン配列、モチーフ、及びドメイン	ホモログ配列	分析方法及びデータベース
50	334	T228 T308 S65 S91 T224 T228 T262 S34 S81 T224 T262 S286 T324	N108 N257 N322	ATP/GTP結合サイトモチーフ (P-loop): G149-S156 Rasドメイン: R144-M334 p21/ras関連形質転換タンパク質サイイン: Y143-S164, N166-L182, H248-D261, F282-K304 Ras形質転換タンパク質様領域: I140-E284	N0EY2腫瘍抑制抑制伝子: [ヒト] g4100355	BLAST-GenBank BLAST-PRODOM BLAST-DMO HMMER-PFAM BLIMPS-BLOCKS BLIMPS-PRINTS MOTIFS
51	551	T199 S38 T62 S85 T116 S169 S351 T379 S421 S422 S456 S12 S22 S150 T366 S383 T482 Y404 Y449	N133 N148 N179 N293 N296	染色体凝縮(RCC1)の制御因子/ グアニンヌクレオチド 解離刺激物質ドメイン: E117-S169, D170-D222, T223-D274, E275-G292, G328-G339 RCC1サイイン: V157-L167, V262-L272	UVB耐性タンパク質UVR8 [シロイヌナズナ] g5478530	BLAST-GenBank BLAST-PRODOM HMMER-PFAM PROFILES SCAN BLIMPS-PRINTS MOTIFS
52	308	S152 T230 S266 S299 S19 S22 S240	N76	WD40ドメイン/Gペーતા反復: Q33-R73, W79-T119, W126-K181, W188-T230, P241-K276, S11-A50 Sec13関連/WD反復タンパク質様領域: R73-I177 WD/Gペーતાプロファイル: G11-A50	Sec13関連タンパク質 [シロイヌナズナ] g3150415	BLAST-GenBank HMMER-PFAM PROFILES SCAN BLIMPS-PRINTS BLAST-PRODOM MOTIFS

表2-12

SEQ ID NO:	アミノ酸残基	リン酸化可能部位	グリコシル化可能部位	サイン配列、モチーフ、及びドメイン	ホモログ配列	分析方法及びデータベース
53	949	S206 S514 T22 S216 T226 S273 T315 S663 T745 T908 T155 S232 S258 T350 S359 S472 S609 S776 S837 S913 Y682 Y862	N114	WD40ドメイン/Gペー タ反復: V199-K237, V248-S284, G287-H326 シウジョウハエ致死(2) 巨大幼虫腫瘍抑制遺伝子 タンパク質サイ: K221-P244, A353-E377		HMMER-PFAM BLIMPS-PRINTS MOTIFS
54	227	S11 T113 S173 T155 S173	N38	ATP/GTP結合サイトモチーフ(P-loop): G37-T44 Rasファミリードメイン: K32-C227 p21/ras関連形質転換タンパク質サイ: F31-D52, S54-K70, V72-T94, D134-M147, F169-I191 Ras形質転換タンパク質様領域: F27-T172	GTP結合タンパク質 [牝牛 (Bos taurus)] g162764	BLAST-GenBank HMMER-PFAM BLIMPS-PRINTS BLAST-DOMO BLAST-PRODOM MOTIFS
55	474	T430 S98 S118 S309 S450 S463 T66 S130 T141 S241 S289 S309 S389 S450	N179 N185	WD40ドメイン/Gペー タ反復: D70-Q109, T120-N159, E164-D202 Gペー タ反復サイ: L146-V160 WD反復/: coroninタンパク質様領域: I208-Q467	Coronin-2 [ハツカネズミ] g4895039	BLAST-GenBank HMMER-PFAM BLAST-PRODOM BLAST-DOMO MOTIFS
56	547	S16 T77 S85 S90 S112 S114 T132 S160 T166 T225 S248 S438 S491 S526 S125 S267 T299 T305 S504	N101 N110 N147 N297	WD40ドメイン/Gペー タ反復: G159-N197, C312-A353, G357-D396 WD40/Gペー タサイ: V245-A259, L428-T442	グアニンスクレオチド 結合タンパク質ペー タ [Mesocricetus auratus] g1001939	BLAST-GenBank HMMER-PFAM BLIMPS-PRINTS MOTIFS

【表20】

表2-13

SEQ ID NO:	アミノ酸残基	リン酸化可能部位	グリコシル化可能部位	サイン配列、モチーフ、及びドメイン	ホモログ配列	分析方法及びデータベース
57	686	T331 S431 T637 S34 S169 S554 S28 S124 S192 S273 S341 T366 S426 S449 S470 S15 T2 S3 T24	N26 N44 N271 N424 N628	Gペプタープロフィール: S106-S152	ペー外ランズデュエーション様タンパク質 [Podospora anserina] g607003	BLAST-GenBank PROFILESCAN HMMER-PFAM
58	93	S15 T2 S3 T24			HPタンパク質 (RhoGAP相同分子種) [ヒト] g2559002	BLAST-GenBank MOTIFS
59	521	S63 S223 T64 T117 S147 S159 S195 S200 T214 S271 S401 S448 T49 S110 S195 T235 T280 T439	N71 N108 N381	アミノアシルRMAリガーゼモチーフ: P173-T183	GTPase活性化タンパク質 [分裂酵母pombe] g3150248	BLAST-GenBank MOTIFS
60	751	T287 S543 T61 S275 S345 T430 T474 T565 T676 S705 S726 T727 S57 T63 T70 T287 S345 T389 T432 S458 T479 T518 T538	N344 N640	GTP結合伸長因子Tuアミノリドメイン: E44-T530 伸長因子G C-末端ドメイン: L556-T727 GTP結合伸長因子サイン: N48-T61, Q97-A105, N117-F127, R133-V144, F169-R178	伸長因子G [ドブネズミ] g310102	BLAST-GenBank HMMER-PFAM BLIMPS-BLOCKS BLIMPS-PRINTS ProfileScan BLAST-PRODOM BLAST-DOMO MOTIFS
61	666	T492 S615 S619 T35 S142 T177 T212 S224 S270 T353 S403 T456 T471 T500 T550 S560 S572 T378 S403 S496 T509 T608 T611 T625	N75 N582		Rho標的rhopillin [ハツカネズミ] g1176422	BLAST-GenBank MOTIFS

【表21】

表2-14

SEQ ID NO:	アミノ酸残基	リン酸化可能部位	グリコシレーション可能部位	サイン配列、モチーフ、及びドメイン	ホモログ配列	分析方法及びデータベース
62	746	S22 T98 S571 T46 S53 S61 S66 S70 S71 T97 S14 S126 S127 T165 T184 T190 S249 S279 S323 S430 S519 S680 S736 S115 T190 T237 S349 S436 T444 S567 S598 S601 T613 S652 T741		WD40ドメイン/Gベータ反復: T403-E441, R570-H606, Q610-D648, T653-H691, L704-T746, C418-A461 Gベータ反復サイン: L428-V442 Trp-Asp反復タンパク質様領域: S22-L407	Bop1成長制御タンパク質 [ハツカネズミ] g1679772	BLAST-GenBank BLAST-PRODOM BLAST-DOMO MOTIFS BLIMPS-PRINTS ProfileScan HMMER-PFAM
63	212	S105 S142 S148 S162 S167 S44 T56 T101 S162 S190	N131	ATP/GTP結合サイトモチーフ(P-loop): G25-T32 Rasファミリー: K20-C212 ADPリボシル化因子ファミリードメイン: P6-R183 p21/ras関連形質転換タンパク質サイン: F19-T40, A42-K58, L60-T82, S122-L135, A158-L180 Ras形質転換タンパク質様領域: Y15-I155	Rab19 [ハツカネズミ] g2598565	BLAST-GenBank HMMER-PFAM BLIMPS-BLOCKS BLIMPS-PRINTS BLAST-DOMO BLAST-PRODOM MOTIFS

表2-15

SEQ ID NO:	アミノ酸残基	リン酸化可能部位	グリコシル化可能部位	サイン配列、モチーフ、及びドメイン	ホモログ配列	分析方法及びデータベース
64	307	T275 S276 T15 S25 T99 S164 S201 S6 S270 T293	N196 N291	WD40ドメイン/Gベータ反復: M1-I49, L160-D98, E102-Q140 無商アルファモチーフ (SAM): E161-R225 WD/Gベータサイン: L36-V50, L127-F141 Gベータプロファイル: L74-P122	仮想tp-asp反復タンパク質 [線虫]SwissProt Q93847	BLAST- SwissProt HMMER-PFAM BLIMPS-PRINTS ProfileScan MOTIFS
65	378	S137 T167 T193 S202 S237 S276 S290 S310 S362 S82 T150 T158 T199 S362 T368		WD40ドメイン/Gベータ反復: H72-L110, L116-D155, L241-D279 Gベータプロファイル: S137-C175, S87-C133, I255-S312	WD反復タンパク質 [分裂酵母pombe] 95701965	BLAST-GenBank HMMER-PFAM ProfileScan MOTIFS
66	466	S6 T24 S69 T209 S246 S357 T450 S181 S236 S242 T322 T407 T450	N448	ResGEFドメイン: V197-E397 グアニンスクレオチド放出 タンパク質構域: P201-S432	グアニンスクレオチド 推定放出因子 [ショウジョウバエaffinis] g2981229	BLAST-GenBank HMMER-PFAM BLAST-PRODOM BLAST-DOMO

表3-1

ヌクレオチド SEQ ID NO:	選択断片	発現組織(割合)	疾患または症状(割合)	ベクター
67	434-478	心血管 (0.238) 生殖 (0.238) 造血/免疫 (0.190)	癌 (0.429) 炎症/外傷 (0.524) 細胞増殖 (0.095)	pINCY
68	380-424 551-595	神経 (0.185) 生殖 (0.167) 胃腸 (0.148)	癌 (0.444) 細胞増殖 (0.315) 炎症/外傷 (0.278)	pINCY
69	433-477	生殖 (0.429) 神経 (0.142) 造血/免疫 (0.142)	癌 (0.714) 炎症/外傷 (0.142)	pINCY
70	684-728	生殖 (0.333) 神経 (0.178) 心血管 (0.111)	癌 (0.467) 細胞増殖 (0.244) 炎症/外傷 (0.267)	pINCY
71	219-263	造血/免疫 (0.257) 生殖 (0.229) 胃腸 (0.143)	細胞増殖 (0.400) 炎症/外傷 (0.429) 癌 (0.314)	pINCY
72	865-912	胃腸 (0.286) 生殖 (0.286) 心血管 (0.238)	癌 (0.667) 細胞増殖 (0.143) 炎症/外傷 (0.238)	pINCY
73	900-944	生殖 (0.229) 造血/免疫 (0.157) 神経 (0.157)	癌 (0.422) 炎症/外傷 (0.349) 細胞増殖 (0.205)	pINCY
74	109-153 919-963	生殖 (0.270) 胃腸 (0.162) 心血管 (0.135)	癌 (0.405) 細胞増殖 (0.270) 炎症/外傷 (0.324)	pINCY
75	1352-1396 1568-1612	生殖 (0.296) 胃腸 (0.167) 神経 (0.167)	癌 (0.509) 炎症/外傷 (0.269) 細胞増殖 (0.157)	pINCY
76	541-585 1189-1233	生殖 (0.238) 心血管 (0.190) 胃腸 (0.190)	癌 (0.524) 炎症/外傷 (0.310) 細胞増殖 (0.143)	PBLUESCRIPT
77	110-154	生殖 (0.250) 神経 (0.224) 造血/免疫 (0.132) 胃腸 (0.132)	癌 (0.355) 炎症/外傷 (0.342) 細胞増殖 (0.211)	PSORT1
78	218-262	生殖 (0.375) 神経 (0.188) 消化器 (0.188)	癌 (0.562) 炎症/外傷 (0.250)	pINCY

【表24】

表3-2

スクリプト SEQ ID NO:	選択断片	発現組織(割合)	疾患または症状(割合)	ベクター
79	380-424	造血/免疫 (0.227) 神経 (0.227) 生殖 (0.227)	炎症/外傷 (0.636) 癌 (0.364)	PSPORT1
80	217-261	生殖 (0.275) 胃腸 (0.196) 神経 (0.196)	癌 (0.431) 炎症/外傷 (0.451) 細胞増殖 (0.196)	PSPORT1
81	488-532 812-856	生殖 (0.301) 神経 (0.151) 胃腸 (0.130)	癌 (0.466) 炎症/外傷 (0.288) 細胞増殖 (0.151)	PINCY
82	595-639	生殖 (0.333) 発達 (0.148) 胃腸 (0.148)	癌 (0.444) 細胞増殖 (0.370) 炎症/外傷 (0.333)	PINCY
83	219-263	造血/免疫 (0.400) 胃腸 (0.200) 心血管 (0.100)	炎症/外傷 (0.429) 細胞増殖 (0.357) 癌 (0.286)	PINCY
84	164-208	心血管 (0.667) 神経 (0.222) 造血/免疫 (0.111)	癌 (0.556) 細胞増殖 (0.111)	PBLUESCRIPT
85	487-531 757-801	造血 (0.182) 心血管 (0.091)	癌 (0.308) 細胞増殖 (0.231) 炎症/外傷 (0.154)	PINCY
86	325-369 811-855	造血/免疫 (0.288) 生殖 (0.197) 心血管 (0.136)	炎症 (0.394) 癌 (0.318) 細胞増殖 (0.212)	PINCY
87	163-207	生殖 (0.218) 神経 (0.172) 胃腸 (0.138)	癌 (0.448) 細胞増殖 (0.218) 炎症 (0.207)	PINCY
88	362-406 758-802	生殖 (0.273) 胃腸 (0.227) 心血管 (0.136) 筋骨格 (0.136)	癌 (0.681) 細胞増殖 (0.182) 炎症/外傷 (0.318)	PINCY
89	272-316	生殖 (0.229) 胃腸 (0.193) 神経 (0.193)	癌 (0.404) 炎症 (0.220) 細胞増殖 (0.165)	PINCY

【表25】

表 3 - 3

スクレオネド SEQ ID NO:	選択断片	発現組織(割合)	疾患または症状(割合)	ベクター
90	98-142	神経 (0.400) 心血管 (0.200) 免疫 (0.200) 胃腸 (0.200)	細胞増殖 (0.400) 炎症 (0.400) 癌 (0.200)	PINCY
91	384-428 2016-2060	生殖 (0.221) 胃腸 (0.156) 造血/免疫 (0.143)	癌 (0.468) 炎症/外傷 (0.325) 細胞増殖 (0.273)	PBLUESCRIPT
92	80-124 731-775	生殖 (0.286) 造血/免疫 (0.143) 神経 (0.143)	癌 (0.469) 炎症/外傷 (0.326) 細胞増殖 (0.306)	PBLUESCRIPT
93	437-481 641-685	生殖 (0.250) 神経 (0.200) 心血管 (0.183)	癌 (0.550) 炎症/外傷 (0.284) 細胞増殖 (0.150)	PBLUESCRIPT
94	397-441 1036-1080	生殖 (0.291) 造血/免疫 (0.228) 神経 (0.152)	炎症/外傷 (0.468) 癌 (0.392) 細胞増殖 (0.165)	PINCY
95	247-291	生殖 (0.242) 造血/免疫 (0.121) 神経 (0.121) 泌尿器 (0.121)	癌 (0.455) 炎症/外傷 (0.333) 細胞増殖 (0.273)	PINCY
96	453-497 858-902	神経 (0.600) 生殖 (0.400)	癌 (0.400) 炎症/外傷 (0.200) 神経 (0.200)	PINCY
97	224-268 770-814 -211-1255	胃腸 (0.262) 生殖 (0.215) 神経 (0.169)	癌 (0.462) 炎症/外傷 (0.339) 細胞増殖 (0.231)	PINCY
98	3-47 1086-1130	生殖 (0.211) 胃腸 (0.211) 造血/免疫 (0.158)	癌 (0.553) 細胞増殖 (0.368) 炎症/外傷 (0.342)	PINCY
99	388-432 874-918	生殖 (0.268) 神経 (0.146) 心血管 (0.146)	癌 (0.390) 炎症/外傷 (0.390) 細胞増殖 (0.220)	PINCY
100	26-70	胃腸 (0.238) 心血管 (0.190) 造血/免疫 (0.143) 神経 (0.143) 内分泌 (0.143)	癌 (0.429) 炎症/外傷 (0.381) 細胞増殖 (0.190)	PINCY

【表 26】

表 3-4

スクリーン SEQ ID NO:	選択断片	発現組織(割合)	疾患または症状(割合)	ベクター
101	226-270 2062-2106	神経 (0.234) 造血/免疫 (0.170) 生殖 (0.149)	炎症/外傷 (0.383) 癌 (0.362) 細胞増殖 (0.213)	PINCY
102	487-531	生殖 (0.276) 神経 (0.161) 胃腸 (0.138) 心血管 (0.138)	癌 (0.494) 細胞増殖 (0.310) 炎症/外傷 (0.264)	PINCY
103	561-605	生殖 (0.274) 胃腸 (0.194) 心血管 (0.123)	癌 (0.452) 炎症/外傷 (0.339) 細胞増殖 (0.258)	PINCY
104	287-331 806-850	胃腸 (0.500) 生殖 (0.250) 筋骨格 (0.250)	癌 (0.500) 炎症/外傷 (0.250)	PINCY
105	154-198 505-549 757-801	胃腸 (0.233) 生殖 (0.209) 造血/免疫 (0.163) 神経 (0.163)	癌 (0.465) 炎症/外傷 (0.326) 細胞増殖 (0.209)	PINCY
106	174-218 1182-1226	生殖 (0.185) 造血/免疫 (0.185) 神経 (0.185)	炎症/外傷 (0.352) 細胞増殖 (0.333) 癌 (0.315)	PINCY
107	120-164 489-533	生殖 (0.231) 造血/免疫 (0.231) 神経 (0.154) 心血管 (0.154)	細胞増殖 (0.462) 炎症/外傷 (0.385) 癌 (0.231)	PINCY
108	64-108 1738-1782	神経 (0.277) 生殖 (0.255) 心血管 (0.160)	癌 (0.362) 炎症/外傷 (0.362) 細胞増殖 (0.149)	PINCY
109	415-459 1027-1071 1549-1593	生殖 (0.274) 造血/免疫 (0.226) 神経 (0.167)	炎症/外傷 (0.476) 癌 (0.393) 細胞増殖 (0.179)	PINCY
110	242-286	生殖 (0.500) 神経 (0.500)	癌 (1.000)	PINCY
111	488-541 1028-1081	生殖 (0.270) 神経 (0.191) 胃腸 (0.126)	癌 (0.507) 炎症/外傷 (0.284) 細胞増殖 (0.172)	PSPORT1

【表 27】

表 3 - 5

スクレオチド SEQ ID NO.	選択断片	発現組織(割合)	疾患または症状(割合)	ベクター
112	273-326 867-920 1299-1352	生殖 (0.312) 神経 (0.281) 胃腸 (0.094)	癌 (0.469) 炎症/外傷 (0.328) 細胞増殖 (0.172)	PINCY
113	866-1135	生殖 (0.245) 胃腸 (0.136) 神経 (0.136)	癌 (0.445) 細胞増殖 (0.227) 炎症/外傷 (0.327)	PINCY
114	155-325 812-1105	神経 (0.314) 生殖 (0.275) 胃腸 (0.098)	癌 (0.471) 炎症/外傷 (0.118)	PINCY
115	14-238	胃腸 (0.190) 神経 (0.190) 生殖 (0.190)	癌 (0.476) 細胞増殖 (0.190) 炎症/外傷 (0.238)	PINCY
116	41-235	生殖 (0.400) 神経 (0.267) 筋骨格 (0.133)	癌 (0.600) 炎症/外傷 (0.334) 細胞増殖 (0.067)	PSPORT1
117	379-432 973-1026 1297-1350	生殖 (0.327) 神経 (0.184) 泌尿器 (0.102)	癌 (0.531) 細胞増殖 (0.224) 炎症/外傷 (0.265)	PINCY
118	974-1465	生殖 (0.231) 神経 (0.190) 胃腸 (0.169)	癌 (0.446) 炎症/外傷 (0.343) 細胞増殖 (0.226)	PINCY
119	543-1028	生殖 (0.292) 神経 (0.163) 胃腸 (0.139)	癌 (0.517) 細胞増殖 (0.167) 炎症/外傷 (0.235)	PSPORT1
120	385-552	神経 (0.571) 心血管 (0.143) 系連 (0.143)	癌 (0.429) 炎症/外傷 (0.572) 細胞増殖 (0.143)	PINCY
121	685-864	神経 (0.300) 造血/免疫 (0.200) 心血管 (0.140)	癌 (0.340) 炎症/外傷 (0.440) 細胞増殖 (0.200)	PINCY
122	703-1026	生殖 (0.400) 心血管 (0.160) 神経 (0.160)	癌 (0.680) 細胞増殖 (0.120) 炎症/外傷 (0.160)	PINCY
123	830-1351	生殖 (0.200) 心血管 (0.154) 造血/免疫 (0.154)	癌 (0.415) 細胞増殖 (0.277) 炎症/外傷 (0.354)	PINCY

【表 2 8】

表 3 - 6

Table 3 (cont.)

ヌクレオチド SEQ ID NO.	選択断片	発現組織(割合)	疾患または症状(割合)	ベクター
124	272-325	心血管 (0.250) 胃腸 (0.250) 筋骨格 (0.250)	炎症/外傷 (0.750)	pINCY
125	130-972	生殖 (0.180) 心血管 (0.160) 造血/免疫 (0.160)	癌 (0.440) 炎症/外傷 (0.340) 細胞増殖 (0.220)	pINCY
126	434-973	生殖 (0.188) 造血 (0.156) 心血管 (0.156) 胃腸 (0.156)	癌 (0.422) 炎症/外傷 (0.328) 細胞増殖 (0.203)	pINCY
127	489-899	胃腸 (0.333) 生殖 (0.333) 神経 (0.125)	癌 (0.625) 炎症/外傷 (0.208) 細胞増殖 (0.042)	pINCY
128	19-1242	生殖 (0.354) 神経 (0.188) 胃腸 (0.146)	癌 (0.562) 細胞増殖 (0.250) 炎症/外傷 (0.250)	pINCY
129	217-270 541-594	生殖 (0.364) 心血管 (0.182) 胃腸 (0.182)	癌 (0.636) 炎症/外傷 (0.364)	pINCY
130	115-864	胃腸 (0.250) 造血/免疫 (0.208) 神経 (0.208)	癌 (0.500) 炎症/外傷 (0.292)	pINCY
131	255-308	生殖 (0.265) 神経 (0.169) 胃腸 (0.120)	癌 (0.482) 細胞増殖 (0.349) 炎症/外傷 (0.253)	pINCY
132	23-541	神経 (0.909) 内分泌 (0.091)	癌 (0.636) 細胞増殖 (0.091) 炎症/外傷 (0.182)	pINCY

【表 29】

SEQ ID NO	ライブラリ	ライブラリの説明
67	LATRUT02	LATRUT02 ライブラリは、43歳の白人男性の左心房から輪状成形術の際に取り除かれた粘液腫から単離したRNAを用いて作製した。病理学報告は、心房の粘液腫を示していた。患者の病歴には、肺不全、急性心筋梗塞、アテローム硬化型の冠動脈疾患及び高脂血症が含まれていた。家族歴には、良性高血圧症、急性心筋梗塞、アテローム硬化性冠動脈疾患及びII型糖尿病が含まれていた。
68	PENITUT01	PENITUT01 ライブラリは、64歳の白人男性の陰茎から陰茎切断術の際に採取した腫瘍組織から単離したRNAを用いて作製した。病理学的には、陰茎包皮内壁に至る肉芽腫性の浸潤性のグレード4の扁平上皮癌を示していた。患者の病歴には、大腸の良性新生物、アテローム硬化性冠動脈疾患、狭心症、痛風及び肥満があった。家族歴には、悪性口頭腫瘍、慢性リンパ性白血病及び慢性肝炎疾患が含まれていた。
69	BLADTUT04	BLADTUT04 ライブラリは、60歳の白人男性から根治膀胱切除及び前立腺切除、精管切除術の際に採取した膀胱腫瘍組織から単離したRNAを用いて作製した。病理学的には、グレード3の左膀胱移行性上皮癌であった。上皮内癌がドーム及び三角で見つかった。家族歴には、I型糖尿病、胃の悪性腫瘍、アテローム硬化性冠動脈疾患及び急性心筋梗塞があった。
70	BLADTUT06	BLADTUT06 ライブラリは、58歳の白人男性の後膀胱壁から根治膀胱切除及び前立腺切除、胃臓造設の際に採取した膀胱腫瘍組織から単離したRNAを用いて作製した。病理学的には、グレード3の左膀胱移行性上皮癌であった。残りの膀胱は移行性上皮内癌の散乱した顕微鏡焦点を有する顕著な膀胱炎を示していた。
71	ADRENOT07	ADRENOT07 ライブラリは、61歳の白人女性から副腎摘出術の際に採取した副腎組織から単離したRNAを用いて作製した。患者の病歴には、非特定副腎異常がある。
72	BRSTNOT19	BRSTNOT19 ライブラリは、67歳の白人女性から片側拡大単純乳房切除の際に採取した乳房組織から単離したRNAを用いて作製した。関連する腫瘍組織は、病理学的には残存浸潤小葉癌を示していた。残存浸潤癌の細胞増殖率は、エストロゲン及びプロゲステロン双方に対して陽性であった。患者の病歴には、抑うつ障害、良性大腸新生物及び痔核が含まれる。家族歴には、脳血管障害、心血管疾患及び肺癌が含まれる。

【表 30】

SEQ ID NO	ライブラリ	ライブラリの説明
7 3	SPLNNOT12	SPLNNOT12 ライブラリは、65歳の女性から採取した脾臓組織から単離したRNAを用いて作製した。病理学的には、脾臓が転移に陰性であることを示していた。関連する腫瘍組織は、病理学的には脾臓には優性腫瘍を形成する核グレード1の高分化型神経内分泌癌腫（高細胞腫瘍）を示していた。複数の小腫瘍結節が主塊に隣接していた。肝臓は、複数の結節を形成する転移性グレード1島細胞腫瘍を示していた。総胆管周囲の複数（4）のリンパ節は、転移性グレード1島細胞腫瘍を含んでいた。
7 4	MONOTXT02	MONOTXT02ライブラリは、42歳の白人女性から採取した末梢血由来の処理された単核細胞から単離したRNAを用いて作製した。細胞は、インターロイキン10 (IL-10) 及びリポ多糖 (LPS) で処理した。IL-10は時間0で10 ng/ml 添加し、LPSは1時間で5 ng/ml添加した。単核細胞は、プラスチチックへの付着によりバフィーコートから単離した。インキュベーション時間は24時間だった。
7 5	FIBPFEN06	FIBPFEN06 ライブラリは、線維芽細胞ライブラリから得た1.56×10 ⁶ 個の独立したクローンから作製した。開始RNAは、妊娠26週目で死亡した男胎児から採取した前立腺間質の線維芽細胞から作製した。このライブラリは、かなり長い（48時間/回）アニーリングハイブリダイゼーションを用いたことを除き、Soares, 他(1994) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 91:9228-9232 及びBonaldto 他(1996) Genome Research 6:791 の条件を用いて2回ノーマライズした。
7 6	HUVESTB01	HUVESTB01 ライブラリは、ずり応力をかけたHUV-EC-C (ATCC CRL 1730) 細胞から単離したRNAを用いて作製した。RNA単離前に、細胞に10 dyne/cmのずり応力をかけた。
7 7	SYNOOAT01	SYNOOAT01 ライブラリは、変形性関節症の82歳女性の膝滑膜組織より単離したRNAを用いて作製した。
7 8	UTRSNOT05	UTRSNOT05 ライブラリは、45歳の白人女性から腹式子宮全摘出及び結腸全切除の際に採取した子宮組織から単離したRNAを用いて作製した。関連する腫瘍組織は、病理学的には子宮筋層の多数の平滑筋腫及び盲腸のグレード2大腸腺癌を示していた。患者の病歴には、多発性硬化病及び僧帽弁障害が含まれる。家族歴には、1型糖尿病、脳血管障害、アテローム性冠動脈疾患、悪性皮膚癌、高血圧症及び悪性大腸新生物が含まれる。
7 9	HIPONON01	HIPONON01 ライブラリは、海馬ライブラリから得た113万の独立したクローンから作製した。RNAは、頭蓋内出血で死亡した72歳の白人女性の海馬組織から単離した。患者の病歴には、鼻の癌、高血圧症及び関節炎があった。ノーマライゼーション及びハイブリダイゼーションの条件は、Soaresら Proc. Natl. Acad. Sci. USA (1994) 91:9928を用いた。

【表 3 1】

SEQ ID NO	ライブラリ	ライブラリの説明
8 0	BRSTTUT03	BRSTTUT03 ライブラリは、58 歳の白人女性から片側拡大単純乳房切除の際に採取した乳房腫瘍組織から単離した RNA を用いて作製した。病理学的には、多中心性浸潤性グレード 4 小葉癌を示していた。腫瘍塊が左側乳房の上下外側 4 分の 1 区に認められ、3 つの独立した小節が左側乳房の下外側 4 分の 1 区に認められた。患者の病歴には、皮膚癌、リウマチ性心疾患、変形性関節症及び結核があった。家族歴には、脳血管障害、冠動脈病、乳癌、前立腺癌、アテローム性冠動脈疾患及び I 型糖尿病があった。
8 1	SININOT01	SININOT01 ライブラリは、閉鎖性頭部損傷で死亡した 4 歳の白人女性の小腸から採取した回腸組織から単離した RNA を用いて作製した。患者の病歴には、黄疸があった。また、二重ヘルニア修復術を受けていた。
8 2	SINTFET03	SINTFET03 ライブラリは、妊娠 20 週目で死亡した白人女胎児から採取した小腸組織から単離した RNA を用いて作製した。
8 3	HNT3AZT01	HNT3AZT01 ライブラリは、(関連ニューロン前駆体の特性を示すヒト奇形癌由来の)hNNT2 細胞株より単離した RNA を用いて作製した。細胞は $0.35 \mu\text{mol}$ の 5'-アザ-2'-デオキシシチジン (AZ) で 3 日間処理した。
8 4	ENDANOT01	ENDANOT01 ライブラリは、ある男性から心臓移植の際に採取した外植心臓から得た人動脈内皮細胞組織から単離した RNA を用いて作製した。
8 5	LUNGTUT08	LUNGTUT08 ライブラリは、63 歳の白人男性からファイバー気管支鏡検査を伴う右上葉摘除の際に採取した肺腫瘍組織から単離した RNA を用いて作製した。病理学的には、グレード 3 の腺癌を示していた。患者の病歴には、アテローム硬化性冠動脈疾患、急性心筋梗塞、直腸癌、非症候性腹部大動脈瘤、喫煙の習慣及び不整脈が含まれる。家族歴には、うつ血性心不全、胃癌、肺癌、II 型糖尿病、アテローム硬化性冠動脈疾患及び急性心筋梗塞が含まれる。
8 6	OVARTUT10	OVARTUT10 ライブラリは、58 歳の白人女性から腹式子宮全摘出、孤立卵巣切除及び鼠径ヘルニア修復の際に採取した卵巣腫瘍組織から単離した RNA を用いて作製した。病理学的には、左卵巣に部分嚢胞性且つ壊死性腫瘍塊を形成する結腸起源のグレード 3 腺癌と、左卵巣間膜に小結節を形成する結腸起源の腺癌とを示していた。子宮筋層内で 1 つの子宮筋層内平滑筋腫が同定された。頸部は、穏やかな慢性嚢胞性子宮頸管炎を示していた。患者の病歴には、卵巣の嚢胞性嚢胞、結腸癌、良性結腸新生物及び変形性関節症が含まれる。家族歴には、アテローム硬化性冠動脈疾患、気腫、心筋梗塞、良性高血圧症及び高脂血症が含まれる。

【表 3 2】

表 4-4

SEQ ID NO	ライブラリ	ライブラリの説明
8 7	BRSTNOT13	BRSTNOT13 ライブラリは、36歳の白人女性から両側単純乳房切除の際に乳房組織より単離したRNAを用いて作製した。患者の病歴には、乳房新生物、抑うつ障害、高脂血症及び慢性胃潰瘍が含まれる。家族歴には、心血管疾患、脳血管障害、高脂血症、皮膚癌、乳癌、食道癌、膀胱癌、胃癌、及びホジキンリンパ腫が含まれる。
8 8	UTRSNOR01	UTRSNOR01ライブラリは、29歳の白人女性から腔式子宮切開及び膀胱ヘルニア修復の際に子宮内膜組織より単離したRNAを用いて作製した。病理学的には、子宮内膜が分泌性であることを示しており、頸部は、限局性扁平上皮化生を伴う軽やかな慢性子宮頸管炎を示していた。関連する腫瘍組織は、病理学的には壁内子宮平滑筋腫を示していた。患者の病歴には、甲状腺機能低下症、骨盤底弛緩及び対麻痺が含まれる。家族歴には、良性高血圧症、II型糖尿病及び高脂血症があった。
8 9	BRSTMT02	BRSTMT02ライブラリは、46歳の白人女性から片側拡張単純乳房切除術及び開乳房生検の際に採取した病変右乳房組織より単離したRNAを用いて作製した。病理学的には、導管内管拡張症、乳頭腫形成物及び管過形成症を含む弱い増殖性線維性萎縮変化を示した。関連する腫瘍組織は、病理学的にはcomedo及び非comedo型双方の広範囲内石灰化を伴う核グレード2のin situ多病巣性腺管癌を示した。患者の病歴には、欠乏性貧血、正常分娩、慢性副鼻腔炎、外因性喘息及び腎臓感染症が含まれる。家族歴には、II型糖尿病、良性高血圧、脳血管障害、皮膚癌及び高脂血症が含まれる。
9 0	LIVRDIR01	LIVRDIR01ライブラリは、63歳の白人女性から肝臓移植の際に採取した病変肝臓組織から単離したRNAを用いて作製した。患者の病歴には、原発性胆汁性肝硬変があった。血清学的には、抗ミトコンドリア抗体に対して陽性だった。
9 1	HUVENOB01	HUVENOB01ライブラリは、HUV-EC-C (ATCC CRL 1730) 細胞から単離したRNAを用いて作製した。
9 2	TESTNOT03	TESTNOT03 ライブラリは、肝臓病で死亡した37歳の白人男性から採取した精巣組織から単離したRNAを用いて作製した。患者の病歴には、肝硬変、黄疸及び肝不全が含まれる。
9 3	LUNGNOT02	LUNGNOT02 ライブラリは、クモ膜下出血で死亡した47歳白人男性の肺組織から単離したRNAを用いて作製した。
9 4	LUNGFET03	LUNGFET03 ライブラリは、妊娠20週目で死亡した白人女胎児の肺組織から単離したRNAを用いて作製した。
9 5	PANCNOT07	PANCNOT07 ライブラリは、妊娠23週目で死亡した白人男胎児の膵臓組織から単離したRNAを用いて作製した。

【表 3 3】

SEQ ID NO	ライブラリ	ライブラリの説明
9 6	BRAINOT12	BRAINOT12 ライブラリは、5 歳の白人男児の右前葉から大脳半球切除の際に採取した脳組織から単離した RNA を用いて作製した。病理学的には、広汎性多小脳回症及び軽度から中程度の（優勢軟膜下及び皮質下）神経膠症を示し、慢性発作障害と矛盾がない。患者は、難治性癲癇性癱瘓を示していた。家族歴には、頸部新生物が含まれる。
9 7	LIVRTUT01	LIVRTUT01 ライブラリは、51 歳白人女性から胆嚢切除中に採取した肺腫瘍組織から単離した RNA を用いて作製した。病理学的には、直腸癌と一致するグレード 3 転移性腺癌を示していた。家族歴には、肺の悪性新生物が含まれていた。
9 8	GBLATUT01	GBLATUT01 ライブラリは、78 歳の白人女性から胆嚢摘出術の際に採取した胆嚢腫瘍組織から単離した RNA を用いて作製した。病理学的には、胆嚢に腫瘤を形成しているグレード 2 の扁平上皮浸潤癌である。患者の病歴には、結腸憩室炎、動悸、良性高血圧及び高脂血症がある。家族歴には、胆嚢摘出、アテローム硬化性冠状動脈疾患、高脂血症及び良性高血圧症が含まれる。
9 9	LEUKNOT02	LEUKNOT02 ライブラリは、血液型が O + の 45 歳女性の白血球より単離した RNA を用いて作製した。ドナーは、サイトメガロウイルス(CMV)に対して陽性であった。
1 0 0	LUNGNOT22	LUNGNOT22 ライブラリは、58 歳の白人女性から採取した肺組織から単離した RNA を用いて作製した。このライブラリの作製に用いた組織サンプルは、ミクロ組織検査において腫瘍混在物を含むことが認められた。関連する腫瘍組織は、病理学的には乾酪性肉芽腫を示していた。家族歴には、うつ病、心不全、乳癌、2 次骨癌、急性心筋梗塞及びアテローム性冠状動脈疾患が含まれる。
1 0 1	ADRETUT06	ADRETUT06 ライブラリは、57 歳の白人女性から片側右副腎摘出術の際に採取した副腎腫瘍組織から単離した RNA を用いて作製した。病理学的には、副腎の髄質に完全に置換した小結節腫瘍を形成している褐色細胞腫を示していた。
1 0 2	ADRETUT06	ADRETUT06 ライブラリは、57 歳の白人女性から片側右副腎摘出術の際に採取した副腎腫瘍組織から単離した RNA を用いて作製した。病理学的には、副腎の髄質に完全に置換した小結節腫瘍を形成している褐色細胞腫を示していた。
1 0 3	THYRNOT10	THYRNOT10 ライブラリは、30 歳の白人女性から片側甲状腺切除及び副甲状腺再移植の際に採取した甲状腺左甲狀腺組織から単離した RNA を用いて作製した。病理学的には、リンパ球性甲状腺炎を示していた。

【表 3 4】

SEQ ID NO	ライブラリ	ライブラリの説明
104	CONNTUT05	CONNTUT05 ライブラリは、34 歳の白人女性から頭蓋病変部切除の際に採取した腫瘍性頭蓋軟組織から単離した RNA を用いて作製した。病理学的には、密な線維症に関連する真皮及び皮下組織において移植を形成するグレード 3 上皮細胞腫を示していた。患者の病歴には、発作、骨癌及び脳癌が含まれる。外科手術には、頭蓋形成及び脳髄膜病変部切除があり、治療には、脳全体照射が含まれる。家族歴には、不安及びうつ病が含まれる。
105	HEAANOT01	HEAANOT01 ライブラリは、46 歳白人男性の心臓移植の際に外植した心臓から採取した右冠状動脈及び右冠状動脈回旋枝の組織から単離した RNA を用いて作製した。患者の病歴には、左前方下行冠状動脈の全閉塞による心筋梗塞及びアテローム硬化性冠状動脈疾患、高脂血症、心筋虚血症、拡張型心筋症、左心室不全、過度の喫煙があった。家族歴には、アテローム硬化性冠状動脈疾患があった。
106	UTRMTMT01	ライブラリは、45 歳の白人女性から膈式子宮摘出術及び両側卵管卵巣摘出術の際に採取した子宮筋組織より単離した RNA を用いて作製された。病理学的には、子宮筋層が腫瘍に対して陰性であることを示していた。関連する腫瘍組織は、病理学的には複数 (23) の漿膜下、壁内、粘膜下平滑筋腫 (leiomyomata) を示していた。子宮内膜は、増殖期にあった。右卵巣は、古い黄体を含んでいた。頸部、左卵巣及び左右の卵管は平凡であった。患者は、ストレス失禁を示していた。患者には、Motrin、硫酸鉄、Premarin、プレドニゾン、Tylenol #3 及び Colace を投薬した。家族歴には、脳血管障害、うつ病及びアテローム性冠状動脈疾患があった。
107	FIBPFEN06	このノーマライズされたライブラリは、前立腺間質線維芽細胞ライブラリからの 1.56×10 ⁶ 個の独立したクローンから作製した。RNA は、妊娠 26 週目で死亡した男胎児から単離した。ノーマライゼーション及びハイブリダイゼーションの条件は、Soaresら Proc. Natl. Acad. Sci. USA (1994) 91:9928 を用いた。

【表 35】

SEQ ID NO	ライブラリ	ライブラリの説明
108	BRAINOT19	BRAINOT19 ライブラリは、27歳の白人男性の左前頭葉から脳葉切除の際に採取した病変脳組織より単離した RNA を用いて作製した。病理学的には、顕著なグリオーシスで特徴付けられる局所的に深い白質病変、石灰化及び、遠隔周産期損傷と一致するヘモジデリン沈着マクロファージを示していた。この組織は、慢性の発作と一致する軟膜下及び皮質下で優勢な、軽度から中度の汎発性グリオーシスも示した。近心の側頭構造を含む左側頭葉は、近心側頭硬化症と一致して、海馬セクタ CA1 に於いて、局所的に顕著な錐体細胞損失及びグリオーシスを示した。GFAP は、星状細胞に対して陽性であった。患者は、難治性癲癇、局所性癲癇、半身不随及び不特定の脳損傷を示していた。患者の病歴には、脳性麻痺、歩行異常及びうつ病があった。家族歴には、脳癌があった。
109	COLCDIT03	COLCDIT03 ライブラリは、67歳の女性の盲腸より採取した病変結腸ポリープ組織より単離した RNA を用いて作製した。病理学的には、良性盲腸ポリープを示していた。関連する腫瘍組織は、病理学的には盲腸内にて菌状 (fungating) 腫瘤を形成する乳頭状腺腫中に生じる侵襲性グレード 3 腺癌を示していた。
110	BRAXNOT03	BRAXNOT03 ライブラリは、心不全で死亡した 35 歳の白人男性の脳から採取した感覚運動皮質組織から単離した RNA を用いて作製した。病理学的には、中程度の軟膜綿維症及び大脳新皮質の複数の微小梗塞を示していた。大脳半球は、眼局所石灰化を伴う中程度の軟膜綿維症を示していた。萎縮した僅かに好酸球性の錐体ニューロンの証拠が大脳半球全体にあった。グリオーシスを伴うキャピテーションの複数の微視的領域も大脳皮質全域に分散していた。患者の病歴には、拡張型心筋症、うつ病、血性心不全、心臓肥大、脚腫及び肝肥大が含まれる。患者には、Simethicone, Lasix, Digoxin, Colace, Zantac, Captopril 及び Vasotec を投薬した。
111	BRAITUT02	BRAITUT02 ライブラリは、58歳の白人男性の前葉から脳髄膜の病巣切除の際に採取した脳腫瘍組織から単離した RNA を用いて作製した。病理学的には、グレード 2 転移性副腎腫を示していた。患者の病歴には、グレード 2 腎細胞癌、不眠症及び慢性気道閉塞があった。家族歴には、腎臓の悪性新生物があった。
112	PROSNOT11	PROSNOT11 ライブラリは、自傷銃創で死亡した 28 歳白人男性の前立腺組織から単離した RNA を用いて作製した。
113	LIVRTUT01	LIVRTUT01 ライブラリは、51 歳白人女性から肝葉切除中に採取した肝腫瘍組織から単離した RNA を用いて作製した。病理学的には、結腸癌と一致するグレード 3 の転移性腺癌を示していた。家族歴には、肝臓の良性新生物が含まれていた。

【表 36】

SEQ ID NO	ライブラリ	ライブラリの説明
114	PANCTUT02	PANCTUT02 ライブラリは、45歳の白人女性から根治的腫瘍切除術の際に採取した膵臓腫瘍組織から単離したRNAを用いて作製した。病理学的には、グレード4未分化癌を示していた。家族歴には、良性高血圧症、高脂血症及びアテローム硬化性冠動脈疾患が含まれていた。
115	LIVRFET02	LIVRFET02ライブラリは、妊娠20週目で死亡した白人女胎児から採取した肝臓組織から単離したRNAを用いて作製した。家族歴には、最初の三半期中における母体の気管支炎に対する7日間のエリスロマイシン治療が含まれる。
116	BRAITUT03	BRAITUT03ライブラリは、17歳の白人女性から脳腫瘍病巣切除の際に左前葉から採取した脳腫瘍組織から単離したRNAを用いて作製した。病理学的には、グレード4の繊維状の巨細胞及び小細胞星状細胞腫を示していた。家族歴には、良性高血圧症及び脳血管障害が含まれていた。
117	BRSTNOT07	BRSTNOT07ライブラリは、43歳の白人女性から拡大単純片乳房切除の際に採取した病変乳房組織から単離したRNAを用いて作製した。病理学的には、上皮過形成、乳頭腫症及び管拡張を伴う軽度の増殖性線維嚢胞の変化を示していた。関連する腫瘍組織は、病理学的には面皰の嚢死を伴った浸潤性グレード4、核グレード3の乳腺腫を示していた。家族歴には、癲癇、心血管疾患及びII型糖尿病があった。
118	SMCANOT01	SMCANOT01ライブラリは、心臓移植の際に外植された或る男性の心臓に由来する大動脈平滑筋細胞株から単離したRNAを用いて作製した。
119	THPIAZS08	THPIAZS08ライブラリは、5・アザ・2・デオキシシチジン(AZ)処理したTHP-1前単核細胞株ライブラリよりの 5.76×10^6 個のクローンを用いて作製した。開始RNAは、 $0.8 \mu\text{M}$ のAZで3日間処理したTHP-1前単核細胞株からなる。サブトラクシヨンのためのハイブリダゼーションプロブは、同様に作製したライブラリに由来する。これは、非処理のTHP-1細胞ライブラリから単離した1gのポリA RNAから作製したものである。次に、AZ処理THP-1細胞ライブラリから得た 5.76×10^6 個のクローンに対して、非処理THP-1細胞ライブラリから得た 5.0×10^6 個のクローンをを用いてサブトラクティブなハイブリダゼーションを2回行う。サブトラクティブなハイブリダゼーション条件は、Swaroopら(1991)のNucleic Acids Res.19:1954、及びBonaldら(1996)のGenome Research 6:791の方法論を基にした。THP-1(ATCC TIB 202)は、急性単球白血病の1歳男児の末梢血液に由来するヒト前単核細胞株である(Int. J. Cancer (1980) 26:171を参照)。
120	ADRETUT06	ADRETUT06ライブラリは、57歳白人女性から片側右副腎摘出術の際に採取した副腎腫瘍組織から単離したRNAを用いて作製した。病理学的には、副腎の髄質に完全に置換した小結節腫瘍を形成している褐色細胞腫を示していた。

【表 37】

SEQ ID NO	ライブラリ	ライブラリの説明
1 2 1	SININOT03	SININOT03 ライブラリは、頭部損傷で死亡した 8 歳の白人女児から採取した回腸組織から単離した RNA を用いて作製した。血清学は、サイトメガロウイルスに対して陽性であった。
1 2 2	SININOT03	SININOT03 ライブラリは、頭部損傷で死亡した 8 歳の白人女児から採取した回腸組織から単離した RNA を用いて作製した。血清学は、サイトメガロウイルスに対して陽性であった。
1 2 3	TLYMNOT06	TLYMNOT06 ライブラリは、活性化された Th2 細胞から単離した RNA を用いて作製した。これらの細胞は、抗 IL-12 抗体及び B7 導入 COS 細胞の存在下で IL4 により脾臓 CD4 T 細胞から分化し、抗 CD3 抗体及び抗 CD28 抗体で 6 時間活性化された。
1 2 4	HEAANOT01	HEAANOT01 ライブラリは、46 歳白人男性の心臓移植の際に外植した心臓から採取した右冠状動脈及び右冠状動脈回旋枝の組織から単離した RNA を用いて作製した。患者の病歴には、左前方下行冠状動脈の全閉塞による心筋梗塞及びアテローム硬化性冠状動脈疾患、高脂血症、心筋虚血症、拡張型心筋症、左心不全、過度の喫煙があった。また過去に、心臓カテーテル法を受けていた。家族歴には、アテローム硬化性冠状動脈疾患があった。
1 2 5	TLYJINT01	TLYJINT01 ライブラリは、ある男性の T 細胞由来のジャーカット細胞株から単離した RNA を用いて作製した。この細胞は、50 ng/ml のホルボールエステル及び 1 μ m のカルシウムイオノホアで 18 時間処理した。患者の病歴には、T 細胞性白血病があった。
1 2 6	BRAITUT24	BRAITUT24 ライブラリは、50 歳の白人女性から大脳脳膜病変切除の際に採取した右前頭葉脳腫瘍組織より単離した RNA を用いて作成した。
1 2 7	PROSTUT16	PROSTUT16 ライブラリは、55 歳の白人男性から採取した前立腺腫瘍組織から単離した RNA を用いて作製した。病理学的には、Gleason グレード 5 + 4 の腺癌を示していた。また、腺線維筋腫性過形成もあった。患者の症状には、前立腺特異抗原 (PSA) の上昇があった。患者の病歴には、腎臓結石が含まれる。家族歴には、肺病及び乳癌が含まれる。
1 2 8	BRONNOT01	BRONNOT01 ライブラリは、15 歳の白人男性より採取した気管支組織より単離した RNA を用いて作成した。

表 4-10

SEQ ID NO	ライブラリ	ライブラリの説明
1 2 9	BLADTUT03	BLADTUT03 ライブラリは、58歳の白人男性から根治的胆嚢切除、根治的前立腺切除、所属リンパ節切除術及び腸への尿路変更の際に採取した膀胱腫瘍組織から単離した RNA を用いて作製した。病理学的には、侵襲性グレード 3 の移行性細胞癌を示していた。患者の病歴には、良性結腸新生物があつた。家族歴には、脳血管障害及びアテローム硬化性冠動脈疾患が含まれた。
1 3 0	COLXTDT01	COLXTDT01ライブラリは、37歳の黒人女性の虫垂から筋腫切除、拡張及び掻爬、右卵管領域の生検及び随伴性虫垂切除の際に採取した結腸組織から単離したRNAを用いて作製した。病理学的には、平凡な虫垂を示していた。関連する腫瘍組織は、病理学的には多重 (12) 子宮平滑筋腫 (leiomyomata) を示していた。患者の病歴には、閉経前の月経過多及び肺のサルコイドーシスが含まれる。家族歴には、急性心筋梗塞及びアテローム硬化性冠動脈疾患が含まれる。
1 3 1	BRATNOT02	BRATNOT02ライブラリは、35歳の白人女性の脳から採取した上側頭皮質組織から単離したRNAを用いて作製した。神経病理学は見られなかった。患者の病歴には、拡張型心筋症、うっ血性心不全、心臓肥大、脾腫及び肝肥大が含まれる。
1 3 2	BRAWNOT01	BRAWNOT01 ライブラリは、心不全で死亡した 35 歳の白人男性の脳から採取した歯状核組織から単離した RNA を用いて作製した。病理学的には、中程度の軟膜線維症及び大脳新皮質の複数の微小梗塞を示していた。患者の病歴には、拡張型心筋症、うっ血性心不全、心臓肥大、脾腫及び肝肥大が含まれる。

【表 3 9】

表 5

プログラム名	説明	引用文献	パラメーター閾値
ProfileScan	Prosites で定義された配列パターンと一致するタンパク質配列における構造及び配列のモチーフを検索するアルゴリズム。	Gribbskov, M. 他 (1988) CABIOS 4: 61-66; Gribbskov, 他 (1989) Methods Enzymol. 183: 146-159; Bairoch, A. 他 (1997) Nucleic Acids Res. 25: 217-221	ノーマライズされた質のスコア \geq 特定の Prosites モチーフに対する GCG 指定 "HIGH" 値 通常、スコア = 1.4-2.1
Phred	高い感度及び確率で自動配列決定機のトレースを調べる塩基読出しアルゴリズムである。	Ewing, B. 他 (1998) Genome Res. 8: 175-185; Ewing, B. and P. Green (1998) Genome Res. 8: 186-194.	
Phrap	Smith-Waterman アルゴリズムの効率的なインプリメンテーションに基づく SWAT や CrossMatch を含む Phrap's Revised Assembly プログラムであって、配列相同性の検索及び DNA 配列の構築に有用である。	Smith, T.F. and M. S. Waterman (1981) Adv. Appl. Math. 2: 482-489; Smith, T.F. and M.S. Waterman (1981) J. Mol. Biol. 147: 195-197; Green, P., University of Washington, Seattle, WA.	スコア = 120 以上 一致長さ = 56 以上
Consed	Phrap で構築したものの表示及び編集をするためのグラフィックツールである。	Gordon, D. 他 (1998) Genome Res. 8: 195-202.	
SPScan	タンパク質配列をスキヤンして分泌シグナルペプチドの存在を調べる重み付けマトリクス解析プログラムである。	Nielson, H. 他 (1997) Protein Engineering 10: 1-6; Claverie, J.M. and S. Audic (1997) CABIOS 12: 431-439.	スコア = 3.5 以上
Motifs	Prosites で定義された配列と一致したパターンについてアミノ酸配列を検索するプログラムである。	Bairoch 他 (1997) Nucleic Acids Res. 25: 217-221 前出; Wisconsin Package Program Manual, version 9, page M51-59, Genetics Computer Group, Madison, WI.	

【配列表】

SEQUENCE LISTING

<110> INCYTE GENOMICS, INC.
 YUE, Henry
 TANG, Y. Tom
 BANDMAN, Olga
 HILLMAN, Jennifer L.
 LAL, Preeti
 AU-YOUNG, Janice
 REDDY, Roopa
 YANG, Junming
 BAUGHN, Mariah R.
 LU, Dyung Aina M.
 AZIMZAI, Yalda
 PATTERSON, Chandra

<120> GTP-BINDING ASSOCIATED PROTEINS

<130> PF-0714 PCT

<140> To Be Assigned
 <141> Herewith

<150> 60/144,595; 60/150,460; 60/159,849
 <151> 1999-07-19; 1999-08-23; 1999-10-15

<160> 132
 <170> PERL Program

<210> 1
 <211> 269
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 1405545CD1

<400> 1
 Met Pro Ala Val Leu Glu Arg Leu Ser Arg Tyr Asn Ser Thr Ser
 1 5 10 15
 Gln Ala Phe Ala Glu Val Leu Arg Leu Pro Lys Gln Gln Leu Arg
 20 25 30
 Lys Leu Leu Tyr Pro Leu Gln Glu Val Glu Arg Phe Leu Ala Pro
 35 40 45
 Tyr Gly Arg Gln Asp Leu His Leu Arg Ile Phe Asp Pro Ser Pro
 50 55 60
 Glu Asp Ile Ala Arg Ala Asp Asn Ile Phe Thr Ala Thr Glu Arg
 65 70 75
 Asn Arg Ile Asp Tyr Val Ser Ser Ala Val Arg Ile Asp His Ala
 80 85 90
 Pro Asp Leu Pro Arg Pro Glu Val Cys Phe Ile Gly Arg Ser Asn
 95 100 105
 Val Gly Lys Ser Ser Leu Ile Lys Ala Leu Phe Ser Leu Ala Pro
 110 115 120
 Glu Val Glu Val Arg Val Ser Lys Lys Pro Gly His Thr Lys Lys
 125 130 135
 Met Asn Phe Phe Lys Val Gly Lys His Phe Thr Val Val Asp Met
 140 145 150
 Pro Gly Tyr Gly Phe Arg Ala Pro Glu Asp Phe Val Asp Met Val
 155 160 165
 Glu Thr Tyr Leu Lys Glu Arg Arg Asn Leu Lys Arg Thr Phe Leu

```

170
Leu Val Asp Ser Val Val Gly Ile Gln Lys Thr Asp Asn Ile Ala 180
185
Ile Glu Met Cys Glu Glu Phe Ala Leu Pro Tyr Val Ile Val Leu 195
200
Thr Lys Ile Asp Lys Ser Ser Lys Gly His Leu Leu Lys Gln Val 210
215
Leu Gln Ile Gln Lys Phe Val Asn Met Lys Thr Gln Gly Cys Phe 225
230
Pro Gln Leu Phe Pro Val Ser Ala Val Thr Phe Ser Gly Ile His 240
245
Leu Leu Arg Cys Phe Ile Ala Ser Val Thr Gly Ser Leu Asp 255
260
265

<210> 2
<211> 428
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> misc_feature
<223> Incyte ID No: 1451265CD1

<400> 2
Met Glu Val Ala Val Cys Thr Asp Ser Ala Ala Pro Met Trp Ser
1 5 10 15
Cys Ile Val Trp Glu Leu His Ser Gly Ala Asn Leu Leu Thr Tyr
20 25 30
Arg Gly Gly Gln Ala Gly Pro Arg Gly Leu Ala Leu Leu Asn Gly
35 40 45
Glu Tyr Leu Leu Ala Ala Gln Leu Gly Lys Asn Tyr Ile Ser Ala
50 55 60
Trp Glu Leu Gln Arg Lys Asp Gln Leu Gln Gln Lys Ile Met Cys
65 70 75
Pro Gly Pro Val Thr Cys Leu Thr Ala Ser Pro Asn Gly Leu Tyr
80 85 90
Val Leu Ala Gly Val Ala Glu Ser Ile His Leu Trp Glu Val Ser
95 100 105
Thr Gly Asn Leu Leu Val Ile Leu Ser Arg His Tyr Gln Asp Val
110 115 120
Ser Cys Leu Gln Phe Thr Gly Asp Ser Ser His Phe Ile Ser Gly
125 130 135
Gly Lys Asp Cys Leu Val Leu Val Trp Ser Leu Cys Ser Val Leu
140 145 150
Gln Ala Asp Pro Ser Arg Ile Pro Ala Pro Arg His Val Trp Ser
155 160 165
His His Thr Leu Pro Ile Thr Asp Leu His Cys Gly Phe Gly Gly
170 175 180
Pro Leu Ala Arg Val Ala Thr Ser Ser Leu Asp Gln Thr Val Lys
185 190 195
Leu Trp Glu Val Ser Ser Gly Glu Leu Leu Leu Ser Val Leu Phe
200 205 210
Asp Val Ser Ile Met Ala Val Thr Met Asp Leu Ala Glu His His
215 220 225
Met Phe Cys Gly Gly Ser Glu Gly Ser Ile Phe Gln Val Asp Leu
230 235 240
Phe Thr Trp Pro Gly Gln Arg Glu Arg Ser Phe His Pro Glu Gln
245 250 255
Asp Ala Gly Lys Val Phe Lys Gly His Arg Asn Gln Val Thr Cys
260 265 270
Leu Ser Val Ser Thr Asp Gly Ser Val Leu Leu Ser Gly Ser His
275 280 285
Asp Glu Thr Val Arg Leu Trp Asp Val Gln Ser Lys Gln Cys Ile
290 295 300

```

Arg Thr Val Ala Leu Lys Gly Pro Val Thr Asn Ala Ala Ile Leu
 305 310 315
 Leu Ala Pro Val Ser Met Leu Ser Ser Asp Phe Arg Pro Ser Leu
 320 325 330
 Pro Leu Pro His Phe Asn Lys His Leu Leu Gly Ala Glu His Gly
 335 340 345
 Asp Glu Pro Arg His Gly Gly Leu Thr Leu Arg Leu Gly Leu His
 350 355 360
 Gln Gln Gly Ser Glu Pro Ser Tyr Leu Asp Arg Thr Glu Gln Leu
 365 370 375
 Gln Ala Val Leu Cys Ser Thr Met Glu Lys Ser Val Leu Gly Gly
 380 385 390
 Gln Asp Gln Leu Arg Val Arg Val Thr Glu Leu Glu Asp Glu Val
 395 400 405
 Arg Asn Leu Arg Lys Ile Asn Arg Asp Leu Phe Asp Phe Ser Thr
 410 415 420
 Arg Phe Ile Thr Arg Pro Ala Lys
 425

<210> 3

<211> 562

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 1556311CD1

<400> 3

Met Pro Glu Thr Val Asn His Asn Lys His Gly Asn Val Ala Leu
 1 5 10 15
 Pro Gly Thr Lys Pro Thr Pro Ile Pro Pro Arg Leu Lys Lys
 20 25 30
 Gln Ala Ser Phe Leu Glu Ala Glu Gly Gly Ala Lys Thr Leu Ser
 35 40 45
 Gly Gly Arg Pro Gly Ala Gly Pro Glu Leu Glu Leu Gly Thr Ala
 50 55 60
 Gly Ser Pro Gly Gly Ala Pro Pro Glu Ala Ala Pro Gly Asp Cys
 65 70 75
 Thr Arg Ala Pro Pro Ser Ser Glu Ser Arg Pro Pro Cys His
 80 85 90
 Gly Gly Arg Gln Arg Leu Ser Asp Met Ser Ile Ser Thr Ser Ser
 95 100 105
 Ser Asp Ser Leu Glu Phe Asp Arg Ser Met Pro Leu Phe Gly Tyr
 110 115 120
 Glu Ala Asp Thr Asn Ser Ser Leu Glu Asp Tyr Glu Gly Glu Ser
 125 130 135
 Asp Gln Glu Thr Met Ala Pro Pro Ile Lys Ser Lys Lys Lys Arg
 140 145 150
 Ser Ser Ser Phe Val Leu Pro Lys Leu Val Lys Ser Gln Leu Gln
 155 160 165
 Lys Val Ser Gly Val Phe Ser Ser Phe Met Thr Pro Glu Lys Arg
 170 175 180
 Met Val Arg Arg Ile Ala Glu Leu Ser Arg Asp Lys Cys Thr Tyr
 185 190 195
 Phe Gly Cys Leu Val Gln Asp Tyr Val Ser Phe Leu Gln Glu Asn
 200 205 210
 Lys Glu Cys His Val Ser Ser Thr Asp Met Leu Gln Thr Ile Arg
 215 220 225
 Gln Phe Met Thr Gln Val Lys Asn Tyr Leu Ser Gln Ser Ser Glu
 230 235 240
 Leu Asp Pro Pro Ile Glu Ser Leu Ile Pro Glu Asp Gln Ile Asp
 245 250 255
 Val Val Leu Glu Lys Ala Met His Lys Cys Ile Leu Lys Pro Leu

260
 Lys Gly His Val Glu Ala Met Leu Lys Asp Phe His Met Ala Asp
 275
 Gly Ser Trp Lys Gln Leu Lys Glu Asn Leu Gln Leu Val Arg Gln
 290
 Arg Asn Pro Gln Glu Leu Gly Val Phe Ala Pro Thr Pro Asp Phe
 305
 Val Asp Val Glu Lys Ile Lys Val Lys Phe Met Thr Met Gln Lys
 320
 Met Tyr Ser Pro Glu Lys Lys Val Met Leu Leu Leu Arg Val Cys
 335
 Lys Leu Ile Tyr Thr Val Met Glu Asn Asn Ser Gly Arg Met Tyr
 350
 Gly Ala Asp Asp Phe Leu Pro Val Leu Thr Tyr Val Ile Ala Gln
 365
 Cys Asp Met Leu Glu Leu Asp Thr Glu Ile Glu Tyr Met Met Glu
 380
 Leu Leu Asp Pro Ser Leu Leu His Gly Glu Gly Gly Tyr Tyr Leu
 395
 Thr Ser Ala Tyr Gly Ala Leu Ser Leu Ile Lys Asn Phe Gln Glu
 410
 Glu Gln Ala Ala Arg Leu Leu Ser Ser Glu Thr Arg Asp Thr Leu
 425
 Arg Gln Trp His Lys Arg Arg Thr Thr Asn Arg Thr Ile Pro Ser
 440
 Val Asp Asp Phe Gln Asn Tyr Leu Arg Val Ala Phe Gln Glu Val
 455
 Asn Ser Gly Cys Thr Gly Lys Thr Leu Leu Val Arg Pro Tyr Ile
 470
 Thr Thr Glu Asp Val Cys Gln Ile Cys Ala Glu Lys Phe Lys Val
 485
 Gly Asp Pro Glu Glu Tyr Ser Leu Phe Leu Phe Val Asp Glu Thr
 500
 Trp Gln Gln Leu Ala Glu Asp Thr Tyr Pro Gln Lys Ile Lys Ala
 515
 Glu Leu His Ser Arg Pro Gln Pro His Ile Phe His Phe Val Tyr
 530
 Lys Arg Ile Lys Asn Asp Pro Tyr Gly Ile Ile Phe Gln Asn Gly
 545
 Glu Glu Asp Leu Thr Thr Ser
 560

 <210> 4
 <211> 229
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 1901373CD1

 <400> 4
 Met Ala Glu Asp Lys Thr Lys Pro Ser Glu Leu Asp Gln Gly Lys
 1 5 10 15
 Tyr Asp Ala Asp Asp Asn Val Lys Ile Ile Cys Leu Gly Asp Ser
 20 25 30
 Ala Val Gly Lys Ser Lys Leu Met Glu Arg Phe Leu Met Asp Gly
 35 40 45
 Phe Gln Pro Gln Gln Leu Ser Thr Tyr Ala Leu Thr Leu Tyr Lys
 50 55 60
 His Thr Ala Thr Val Asp Gly Arg Thr Ile Leu Val Asp Phe Trp
 65 70 75
 Asp Thr Ala Gly Gln Glu Arg Phe Gln Ser Met His Ala Ser Tyr
 80 85 90

Tyr His Lys Ala His Ala Cys Ile Met Val Phe Asp Val Gln Arg
 95 100 105
 Lys Val Thr Tyr Arg Asn Leu Ser Thr Trp Tyr Thr Glu Leu Arg
 110 115 120
 Glu Phe Arg Pro Glu Ile Pro Cys Ile Val Val Ala Asn Lys Ile
 125 130 135
 Asp Ala Asp Ile Asn Val Thr Gln Lys Ser Phe Asn Phe Ala Lys
 140 145 150
 Lys Phe Ser Leu Pro Leu Tyr Phe Val Ser Ala Ala Asp Gly Thr
 155 160 165
 Asn Val Val Lys Leu Phe Asn Asp Ala Ile Arg Leu Ala Val Ser
 170 175 180
 Tyr Lys Gln Asn Ser Gln Asp Phe Met Asp Glu Ile Phe Gln Glu
 185 190 195
 Leu Glu Asn Phe Ser Leu Glu Gln Glu Glu Glu Asp Val Pro Asp
 200 205 210
 Gln Glu Gln Ser Ser Ser Ile Glu Thr Pro Ser Glu Glu Val Ala
 215 220 225
 Ser Pro His Ser

<210> 5
 <211> 360
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 2367767CD1

<400> 5
 Met Phe Val Ala Arg Ser Ile Ala Ala Asp His Lys Asp Leu Ile
 1 5 10 15
 His Asp Val Ser Phe Asp Phe His Gly Arg Arg Met Ala Thr Cys
 20 25 30
 Ser Ser Asp Gln Ser Val Lys Val Trp Asp Lys Ser Glu Ser Gly
 35 40 45
 Asp Trp His Cys Thr Ala Ser Trp Lys Thr His Ser Gly Ser Val
 50 55 60
 Trp Arg Val Thr Trp Ala His Pro Glu Phe Gly Gln Val Leu Ala
 65 70 75
 Ser Cys Ser Phe Asp Arg Thr Ala Ala Val Trp Glu Glu Ile Val
 80 85 90
 Gly Glu Ser Asn Asp Lys Leu Arg Gly Gln Ser His Trp Val Lys
 95 100 105
 Arg Thr Thr Leu Val Asp Ser Arg Thr Ser Val Thr Asp Val Lys
 110 115 120
 Phe Ala Pro Lys His Met Gly Leu Met Leu Ala Thr Cys Ser Ala
 125 130 135
 Asp Gly Ile Val Arg Ile Tyr Glu Ala Pro Asp Val Met Asn Leu
 140 145 150
 Ser Gln Trp Ser Leu Gln His Glu Ile Ser Cys Lys Leu Ser Cys
 155 160 165
 Ser Cys Ile Ser Trp Asn Pro Ser Ser Ser Arg Ala His Ser Pro
 170 175 180
 Met Ile Ala Val Gly Ser Asp Asp Ser Ser Pro Asn Ala Met Ala
 185 190 195
 Lys Val Gln Ile Phe Glu Tyr Asn Glu Asn Thr Arg Lys Tyr Ala
 200 205 210
 Lys Ala Glu Thr Leu Met Thr Val Thr Asp Pro Val His Asp Ile
 215 220 225
 Ala Phe Ala Pro Asn Leu Gly Arg Ser Phe His Ile Leu Ala Ile
 230 235 240
 Ala Thr Lys Asp Val Arg Ile Phe Thr Leu Lys Pro Val Arg Lys

				245					250					255
Glu	Leu	Thr	Ser	Ser	Gly	Gly	Pro	Thr	Lys	Phe	Glu	Ile	His	Ile
				260					265					270
Val	Ala	Gln	Phe	Asp	Asn	His	Asn	Ser	Gln	Val	Trp	Arg	Val	Ser
				275					280					285
Trp	Asn	Ile	Thr	Gly	Thr	Val	Leu	Ala	Ser	Ser	Gly	Asp	Asp	Gly
				290					295					300
Cys	Val	Arg	Leu	Trp	Lys	Ala	Asn	Tyr	Met	Asp	Asn	Trp	Lys	Cys
				305					310					315
Thr	Gly	Ile	Leu	Lys	Gly	Asn	Gly	Ser	Pro	Val	Asn	Gly	Ser	Ser
				320					325					330
Gln	Gln	Gly	Thr	Ser	Asn	Pro	Ser	Leu	Gly	Ser	Asn	Ile	Pro	Ser
				335					340					345
Leu	Gln	Asn	Ser	Leu	Asn	Gly	Ser	Ser	Ala	Gly	Arg	Lys	His	Ser
				350					355					360

<210> 6

<211> 460

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 3090433CD1

<400> 6

Met	Ala	Asn	Asp	Pro	Leu	Glu	Gly	Phe	His	Glu	Val	Asn	Leu	Ala
1				5					10					15
Ser	Pro	Thr	Ser	Pro	Asp	Leu	Leu	Gly	Val	Tyr	Glu	Ser	Gly	Thr
				20					25					30
Gln	Glu	Gln	Thr	Thr	Ser	Pro	Ser	Val	Ile	Tyr	Arg	Pro	His	Pro
				35					40					45
Ser	Ala	Leu	Ser	Ser	Val	Pro	Ile	Gln	Ala	Asn	Ala	Leu	Asp	Val
				50					55					60
Ser	Glu	Leu	Pro	Thr	Gln	Pro	Val	Tyr	Ser	Ser	Pro	Arg	Arg	Leu
				65					70					75
Asn	Cys	Ala	Glu	Ile	Ser	Ser	Ile	Ser	Phe	His	Val	Thr	Asp	Pro
				80					85					90
Ala	Pro	Cys	Ser	Thr	Ser	Gly	Val	Thr	Ala	Gly	Leu	Thr	Lys	Leu
				95					100					105
Thr	Thr	Arg	Lys	Asp	Asn	Tyr	Asn	Ala	Glu	Arg	Glu	Phe	Leu	Gln
				110					115					120
Gly	Ala	Thr	Ile	Thr	Glu	Ala	Cys	Asp	Gly	Ser	Asp	Asp	Ile	Phe
				125					130					135
Gly	Leu	Ser	Thr	Asp	Ser	Leu	Ser	Arg	Leu	Arg	Ser	Pro	Ser	Val
				140					145					150
Leu	Glu	Val	Arg	Glu	Lys	Gly	Tyr	Glu	Arg	Leu	Lys	Glu	Glu	Leu
				155					160					165
Ala	Lys	Ala	Gln	Arg	Glu	Leu	Lys	Leu	Lys	Asp	Glu	Glu	Cys	Glu
				170					175					180
Arg	Leu	Ser	Lys	Val	Arg	Asp	Gln	Leu	Gly	Gln	Glu	Leu	Glu	Glu
				185					190					195
Leu	Thr	Ala	Ser	Leu	Phe	Glu	Glu	Ala	His	Lys	Met	Val	Arg	Glu
				200					205					210
Ala	Asn	Ile	Lys	Gln	Ala	Thr	Ala	Glu	Lys	Gln	Leu	Lys	Glu	Ala
				215					220					225
Gln	Gly	Lys	Ile	Asp	Val	Leu	Gln	Ala	Glu	Val	Ala	Ala	Leu	Lys
				230					235					240
Thr	Leu	Val	Leu	Ser	Ser	Ser	Pro	Thr	Ser	Pro	Thr	Gln	Glu	Pro
				245					250					255
Leu	Pro	Gly	Gly	Lys	Thr	Pro	Phe	Lys	Lys	Gly	His	Thr	Arg	Asn
				260					265					270
Lys	Ser	Thr	Ser	Ser	Ala	Met	Ser	Gly	Ser	His	Gln	Asp	Leu	Ser

```

275                               280                               285
Val Ile Gln Pro Ile Val Lys Asp Cys Lys Glu Ala Asp Leu Ser
290                               295                               300
Leu Tyr Asn Glu Phe Arg Leu Trp Lys Asp Glu Pro Thr Met Asp
305                               310                               315
Arg Thr Cys Pro Phe Leu Asp Lys Ile Tyr Gln Glu Asp Ile Phe
320                               325                               330
Pro Cys Leu Thr Phe Ser Lys Ser Glu Leu Ala Ser Ala Val Leu
335                               340                               345
Glu Ala Val Glu Asn Asn Thr Leu Ser Ile Glu Pro Val Gly Leu
350                               355                               360
Gln Pro Ile Arg Phe Val Lys Ala Ser Ala Val Glu Cys Gly Gly
365                               370                               375
Pro Lys Lys Cys Ala Leu Thr Gly Gln Ser Lys Ser Cys Lys His
380                               385                               390
Arg Ile Lys Leu Gly Asp Ser Ser Asn Tyr Tyr Tyr Ile Ser Pro
395                               400                               405
Phe Cys Arg Tyr Arg Ile Thr Ser Val Cys Asn Phe Phe Thr Tyr
410                               415                               420
Ile Arg Tyr Ile Gln Gln Gly Leu Val Lys Gln Gln Asp Val Asp
425                               430                               435
Gln Met Phe Trp Glu Val Met Gln Leu Arg Lys Glu Met Ser Leu
440                               445                               450
Ala Lys Leu Gly Tyr Phe Lys Glu Glu Leu
455                               460
<210> 7
<211> 239
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> misc_feature
<223> Incyte ID No: 3800591CD1

<400> 7
Met Gln Asp Pro Asn Ala Asp Thr Glu Trp Asn Asp Ile Leu Arg
1 5 10 15
Lys Lys Gly Ile Leu Pro Pro Lys Glu Ser Leu Lys Glu Leu Glu
20 25 30
Glu Glu Ala Glu Glu Glu Gln Arg Ile Leu Gln Gln Ser Val Val
35 40 45
Lys Thr Tyr Glu Asp Met Thr Leu Glu Glu Leu Glu Asp His Glu
50 55 60
Asp Glu Phe Asn Glu Glu Asp Glu Arg Ala Ile Glu Met Tyr Arg
65 70 75
Arg Arg Arg Leu Ala Glu Trp Lys Ala Thr Lys Leu Lys Asn Lys
80 85 90
Phe Gly Glu Val Leu Glu Ile Ser Gly Lys Asp Tyr Val Gln Glu
95 100 105
Val Thr Lys Ala Gly Glu Gly Leu Trp Val Ile Leu His Leu Tyr
110 115 120
Lys Gln Gly Ile Pro Leu Cys Ala Leu Ile Asn Gln His Leu Ser
125 130 135
Gly Leu Ala Arg Lys Phe Pro Asp Val Lys Phe Ile Lys Ala Ile
140 145 150
Ser Thr Thr Cys Ile Pro Asn Tyr Pro Asp Arg Asn Leu Pro Thr
155 160 165
Ile Phe Val Tyr Leu Glu Gly Asp Ile Lys Ala Gln Phe Ile Gly
170 175 180
Pro Leu Val Phe Gly Gly Met Asn Leu Thr Arg Asp Glu Leu Glu
185 190 195
Trp Lys Leu Ser Glu Ser Gly Ala Ile Met Thr Asp Leu Glu Glu
200 205 210

```

```

Asn Pro Lys Lys Pro Ile Glu Asp Val Leu Leu Ser Ser Val Arg
      215      220      225
Arg Ser Val Leu Met Lys Arg Asp Ser Asp Ser Glu Gly Asp
      230      235
<210> 8
<211> 334
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> misc_feature
<223> Incyte ID No: 5308471CD1

<400> 8
Met Arg Leu Thr Pro Arg Ala Leu Cys Ser Ala Ala Gln Ala Ala
  1      5      10      15
Trp Arg Glu Asn Phe Pro Leu Cys Gly Arg Asp Val Ala Arg Trp
      20      25      30
Phe Pro Gly His Met Ala Lys Gly Leu Lys Lys Met Gln Ser Ser
      35      40      45
Leu Lys Leu Val Asp Cys Ile Ile Glu Val His Asp Ala Arg Ile
      50      55      60
Pro Leu Ser Gly Arg Asn Pro Leu Phe Gln Glu Thr Leu Gly Leu
      65      70      75
Lys Pro His Leu Leu Val Leu Asn Lys Met Asp Leu Ala Asp Leu
      80      85      90
Thr Glu Gln Gln Lys Ile Met Gln His Leu Glu Gly Glu Gly Leu
      95      100      105
Lys Asn Val Ile Phe Thr Asn Cys Val Lys Asp Glu Asn Val Lys
      110      115      120
Gln Ile Ile Pro Met Val Thr Glu Leu Ile Gly Arg Ser His Arg
      125      130      135
Tyr His Arg Lys Glu Asn Leu Glu Tyr Cys Ile Met Val Ile Gly
      140      145      150
Val Pro Asn Val Gly Lys Ser Ser Leu Ile Asn Ser Leu Arg Arg
      155      160      165
Gln His Leu Arg Lys Gly Lys Ala Thr Arg Val Gly Gly Glu Pro
      170      175      180
Gly Ile Thr Arg Ala Val Met Ser Lys Ile Gln Val Ser Glu Arg
      185      190      195
Pro Leu Met Phe Leu Leu Asp Thr Pro Gly Val Leu Ala Pro Arg
      200      205      210
Ile Glu Ser Val Glu Thr Gly Leu Lys Leu Ala Leu Cys Gly Thr
      215      220      225
Val Leu Asp His Leu Val Gly Glu Glu Thr Met Ala Asp Tyr Leu
      230      235      240
Leu Tyr Thr Leu Asn Lys His Gln Arg Phe Gly Tyr Val Gln His
      245      250      255
Tyr Gly Leu Gly Ser Ala Cys Asp Asn Val Glu Arg Val Leu Lys
      260      265      270
Ser Val Ala Val Lys Leu Gly Lys Thr Gln Lys Val Lys Val Leu
      275      280      285
Thr Gly Thr Gly Asn Val Asn Val Ile Gln Pro Asn Tyr Pro Ala
      290      295      300
Ala Ala Arg Asp Phe Leu Gln Thr Phe Arg Arg Gly Leu Leu Gly
      305      310      315
Ser Val Met Leu Asp Leu Asp Val Leu Arg Gly His Pro Pro Ala
      320      325      330
Glu Thr Leu Pro

<210> 9
<211> 341
<212> PRT

```

<213> Homo sapiens
 <220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 5324322CD1
 <400> 9
 Met Glu Arg Ala Val Pro Leu Ala Val Pro Leu Gly Gln Thr Glu
 1 5 10 15
 Val Phe Gln Ala Leu Gln Arg Leu His Met Thr Ile Phe Ser Gln
 20 25 30
 Ser Val Ser Pro Cys Gly Lys Phe Leu Ala Gly Asn Asn Tyr
 35 40 45
 Gly Gln Ile Ala Ile Phe Ser Leu Ser Ser Ala Leu Ser Ser Glu
 50 55 60
 Ala Lys Glu Glu Ser Lys Lys Pro Val Val Thr Phe Gln Ala His
 65 70 75
 Asp Gly Pro Val Tyr Ser Met Val Ser Thr Asp Arg His Leu Leu
 80 85 90
 Ser Ala Gly Asp Gly Glu Val Lys Ala Trp Leu Trp Ala Glu Met
 95 100 105
 Leu Lys Lys Gly Cys Lys Glu Leu Trp Arg Arg Gln Pro Pro Tyr
 110 115 120
 Arg Thr Ser Leu Glu Val Pro Glu Ile Asn Ala Leu Leu Leu Val
 125 130 135
 Pro Lys Glu Asn Ser Leu Ile Leu Ala Gly Gly Asp Cys Gln Leu
 140 145 150
 His Thr Met Asp Leu Glu Thr Gly Thr Phe Thr Arg Val Leu Arg
 155 160 165
 Gly His Thr Asp Tyr Ile His Cys Leu Ala Leu Arg Glu Arg Ser
 170 175 180
 Pro Glu Val Leu Ser Gly Gly Glu Asp Gly Ala Val Arg Leu Trp
 185 190 195
 Asp Leu Arg Thr Ala Lys Glu Val Gln Thr Ile Glu Val Tyr Lys
 200 205 210
 His Glu Glu Cys Ser Arg Pro His Asn Gly Arg Trp Ile Gly Cys
 215 220 225
 Leu Ala Thr Asp Ser Asp Trp Met Val Cys Gly Gly Gly Pro Ala
 230 235 240
 Leu Thr Leu Trp His Leu Arg Ser Ser Thr Pro Thr Thr Ile Phe
 245 250 255
 Pro Ile Arg Ala Pro Gln Lys His Val Thr Phe Tyr Gln Asp Leu
 260 265 270
 Ile Leu Ser Ala Gly Gln Gly Arg Cys Val Asn Gln Trp Gln Leu
 275 280 285
 Ser Gly Glu Leu Lys Ala Gln Val Pro Gly Ser Ser Pro Gly Leu
 290 295 300
 Leu Ser Leu Ser Leu Asn Gln Gln Pro Ala Ala Pro Glu Cys Lys
 305 310 315
 Val Leu Thr Ala Ala Gly Asn Ser Cys Arg Val Asp Val Phe Thr
 320 325 330
 Asn Leu Gly Tyr Arg Ala Phe Ser Leu Ser Phe
 335 340
 <210> 10
 <211> 513
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 067184CD1
 <400> 10

Met	Ser	Ile	Glu	Ile	Glu	Ser	Ser	Asp	Val	Ile	Arg	Leu	Ile	Met
1				5					10					15
Gln	Tyr	Leu	Lys	Glu	Asn	Ser	Leu	His	Arg	Ala	Leu	Ala	Thr	Leu
				20					25					30
Gln	Glu	Glu	Thr	Thr	Val	Ser	Leu	Asn	Thr	Val	Asp	Ser	Ile	Glu
				35					40					45
Ser	Phe	Val	Ala	Asp	Ile	Asn	Ser	Gly	His	Trp	Asp	Thr	Val	Leu
				50					55					60
Gln	Ala	Ile	Gln	Ser	Leu	Lys	Leu	Pro	Asp	Lys	Thr	Leu	Ile	Asp
				65					70					75
Leu	Tyr	Glu	Gln	Val	Val	Leu	Glu	Leu	Ile	Glu	Leu	Arg	Glu	Leu
				80					85					90
Gly	Ala	Ala	Arg	Ser	Leu	Leu	Arg	Gln	Thr	Asp	Pro	Met	Ile	Met
				95					100					105
Leu	Lys	Gln	Thr	Gln	Pro	Glu	Arg	Tyr	Ile	His	Leu	Glu	Asn	Leu
				110					115					120
Leu	Ala	Arg	Ser	Tyr	Phe	Asp	Pro	Arg	Glu	Ala	Tyr	Pro	Asp	Gly
				125					130					135
Ser	Ser	Lys	Glu	Lys	Arg	Arg	Ala	Ala	Ile	Ala	Gln	Ala	Leu	Ala
				140					145					150
Gly	Glu	Val	Ser	Val	Val	Pro	Pro	Ser	Arg	Leu	Met	Ala	Leu	Leu
				155					160					165
Gly	Gln	Ala	Leu	Lys	Trp	Gln	Gln	His	Gln	Gly	Leu	Leu	Pro	Pro
				170					175					180
Gly	Met	Thr	Ile	Asp	Leu	Phe	Arg	Gly	Lys	Ala	Ala	Val	Lys	Asp
				185					190					195
Val	Glu	Glu	Glu	Lys	Phe	Pro	Thr	Gln	Leu	Ser	Arg	His	Ile	Lys
				200					205					210
Phe	Gly	Gln	Lys	Ser	His	Val	Glu	Cys	Ala	Arg	Phe	Ser	Pro	Asp
				215					220					225
Gly	Gln	Tyr	Leu	Val	Thr	Gly	Ser	Val	Asp	Gly	Phe	Ile	Glu	Val
				230					235					240
Trp	Asn	Phe	Thr	Thr	Gly	Lys	Ile	Arg	Lys	Asp	Leu	Lys	Tyr	Gln
				245					250					255
Ala	Gln	Asp	Asn	Phe	Met	Met	Met	Asp	Asp	Ala	Val	Leu	Cys	Met
				260					265					270
Cys	Phe	Ser	Arg	Asp	Thr	Glu	Met	Leu	Ala	Thr	Gly	Ala	Gln	Asp
				275					280					285
Gly	Lys	Ile	Lys	Val	Trp	Lys	Ile	Gln	Ser	Gly	Gln	Cys	Leu	Arg
				290					295					300
Arg	Phe	Glu	Arg	Ala	His	Ser	Lys	Gly	Val	Thr	Cys	Leu	Ser	Phe
				305					310					315
Ser	Lys	Asp	Ser	Ser	Gln	Ile	Leu	Ser	Ala	Ser	Phe	Asp	Gln	Thr
				320					325					330
Ile	Arg	Ile	His	Gly	Leu	Lys	Ser	Gly	Lys	Thr	Leu	Lys	Glu	Phe
				335					340					345
Arg	Gly	His	Ser	Ser	Phe	Val	Asn	Glu	Ala	Thr	Phe	Thr	Gln	Asp
				350					355					360
Gly	His	Tyr	Ile	Ile	Ser	Ala	Ser	Ser	Asp	Gly	Thr	Val	Lys	Ile
				365					370					375
Trp	Asn	Met	Lys	Thr	Thr	Glu	Cys	Ser	Asn	Thr	Phe	Lys	Ser	Leu
				380					385					390
Gly	Ser	Thr	Ala	Gly	Thr	Asp	Ile	Thr	Val	Asn	Ser	Val	Ile	Leu
				395					400					405
Leu	Pro	Lys	Asn	Pro	Glu	His	Phe	Val	Val	Cys	Asn	Arg	Ser	Asn
				410					415					420
Thr	Val	Val	Ile	Met	Asn	Met	Gln	Gly	Gln	Ile	Val	Arg	Ser	Phe
				425					430					435
Ser	Ser	Gly	Lys	Arg	Glu	Gly	Gly	Asp	Phe	Val	Cys	Cys	Ala	Leu
				440					445					450
Ser	Pro	Arg	Gly	Glu	Trp	Ile	Tyr	Cys	Val	Gly	Glu	Asp	Phe	Val
				455					460					465
Leu	Tyr	Cys	Phe	Ser	Thr	Val	Thr	Gly	Lys	Leu	Glu	Arg	Thr	Leu

470 475 480
 Thr Val His Glu Lys Asp Val Ile Gly Ile Ala His His Pro His
 485 490 495
 Gln Asn Leu Ile Ala Thr Tyr Ser Glu Asp Gly Leu Leu Lys Leu
 500 505 510
 Trp Lys Pro

<210> 11
 <211> 186
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 722896CD1

<400> 11
 Met Ile Ala Leu Phe Asn Lys Leu Leu Asp Trp Phe Lys Ala Leu
 1 5 10 15
 Phe Trp Lys Glu Glu Met Glu Leu Thr Leu Val Gly Leu Gln Tyr
 20 25 30
 Ser Gly Lys Thr Thr Phe Val Asn Val Ile Ala Ser Gly Gln Phe
 35 40 45
 Asn Glu Asp Met Ile Pro Thr Val Gly Phe Asn Met Arg Lys Ile
 50 55 60
 Thr Lys Gly Asn Val Thr Ile Lys Leu Trp Asp Ile Gly Gly Gln
 65 70 75
 Pro Arg Phe Arg Ser Met Trp Glu Arg Tyr Cys Arg Gly Val Ser
 80 85 90
 Ala Ile Val Tyr Met Val Asp Ala Ala Asp Gln Glu Lys Ile Glu
 95 100 105
 Ala Ser Lys Asn Glu Leu His Asn Leu Leu Asp Lys Pro Gln Leu
 110 115 120
 Gln Gly Ile Pro Val Leu Val Leu Gly Asn Lys Arg Asp Leu Pro
 125 130 135
 Gly Ala Leu Asp Glu Lys Glu Leu Ile Glu Lys Met Asn Leu Ser
 140 145 150
 Ala Ile Gln Asp Arg Glu Ile Cys Cys Tyr Ser Ile Ser Cys Lys
 155 160 165
 Glu Lys Asp Asn Ile Asp Ile Thr Leu Gln Trp Leu Ile Gln His
 170 175 180
 Ser Lys Ser Arg Arg Ser
 185

<210> 12
 <211> 204
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 1571739CD1

<400> 12
 Met Asn Asp Val Lys Leu Ala Val Leu Gly Gly Glu Gly Thr Gly
 1 5 10 15
 Lys Ser Ala Leu Thr Val Arg Phe Leu Thr Lys Arg Phe Ile Gly
 20 25 30
 Glu Tyr Ala Ser Asn Phe Glu Ser Ile Tyr Lys Lys His Leu Cys
 35 40 45
 Leu Glu Arg Lys Gln Leu Asn Leu Glu Ile Tyr Asp Pro Cys Ser
 50 55 60
 Gln Thr Gln Lys Ala Lys Phe Ser Leu Thr Ser Glu Leu His Trp
 65 70 75

Ala Asp Gly Phe Val Ile Val Tyr Asp Ile Ser Asp Arg Ser Ser
 80 85 90
 Phe Ala Phe Ala Lys Ala Leu Ile Tyr Arg Ile Arg Glu Pro Gln
 95 100 105
 Thr Ser His Cys Lys Arg Ala Val Glu Ser Ala Val Phe Leu Val
 110 115 120
 Gly Asn Lys Arg Asp Leu Cys His Val Arg Glu Val Gly Trp Glu
 125 130 135
 Glu Gly Gln Lys Asp Leu Ala Leu Glu Asn Arg Cys Gln Phe Cys Glu
 140 145 150
 Leu Ser Ala Ala Glu Gln Ser Leu Glu Val Glu Met Met Phe Ile
 155 160 165
 Arg Ile Ile Lys Asp Ile Leu Ile Asn Phe Lys Leu Lys Glu Lys
 170 175 180
 Arg Arg Pro Ser Gly Ser Lys Ser Met Ala Lys Leu Ile Asn Asn
 185 190 195
 Val Phe Gly Lys Arg Arg Lys Ser Val
 200

<210> 13

<211> 100

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 1739479CD1

<400> 13

Met Trp Asp Ser Lys Lys Ile Gly Leu Arg Gln His His Cys Arg
 1 5 10 15
 Lys Cys Gly Lys Ala Val Cys Gly Lys Cys Ser Ser Lys Arg Ser
 20 25 30
 Ser Ile Pro Leu Met Gly Phe Glu Phe Glu Val Arg Val Cys Asp
 35 40 45
 Ser Cys His Glu Ala Ile Thr Asp Glu Glu Arg Ala Pro Thr Ala
 50 55 60
 Thr Phe His Asp Ser Lys His Asn Ile Val His Val His Phe Asp
 65 70 75
 Ala Thr Arg Gly Trp Leu Leu Thr Ser Gly Thr Asp Lys Val Ile
 80 85 90
 Lys Leu Trp Asp Met Thr Pro Val Val Ser
 95 100

<210> 14

<211> 795

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 1999147CD1

<400> 14

Met Thr Ser Gly Ala Thr Arg Tyr Arg Leu Ser Cys Ser Leu Arg
 1 5 10 15
 Gly His Glu Leu Asp Val Arg Gly Leu Val Cys Cys Ala Tyr Pro
 20 25 30
 Pro Gly Ala Phe Val Ser Val Ser Arg Asp Arg Thr Thr Arg Leu
 35 40 45
 Trp Ala Pro Asp Ser Pro Asn Arg Ser Phe Thr Glu Met His Cys
 50 55 60
 Met Ser Gly His Ser Asn Phe Val Ser Cys Val Cys Ile Ile Pro
 65 70 75
 Ser Ser Asp Ile Tyr Pro His Gly Leu Ile Ala Thr Gly Gly Asn

				80					85					90
Asp	His	Asn	Ile	Cys	Ile	Phe	Ser	Leu	Asp	Ser	Pro	Met	Pro	Leu
				95					100					105
Tyr	Ile	Leu	Lys	Gly	His	Lys	Asn	Thr	Val	Cys	Ser	Leu	Ser	Ser
				110					115					120
Gly	Lys	Phe	Gly	Thr	Leu	Leu	Ser	Gly	Ser	Trp	Asp	Thr	Thr	Ala
				125					130					135
Lys	Val	Trp	Leu	Asn	Asp	Lys	Cys	Met	Met	Thr	Leu	Gln	Gly	His
				140					145					150
Thr	Ala	Ala	Val	Trp	Ala	Val	Lys	Ile	Leu	Pro	Glu	Gln	Gly	Leu
				155					160					165
Met	Leu	Thr	Gly	Ser	Ala	Asp	Lys	Thr	Val	Lys	Leu	Trp	Lys	Ala
				170					175					180
Gly	Arg	Cys	Glu	Arg	Thr	Phe	Ser	Gly	His	Glu	Asp	Cys	Val	Arg
				185					190					195
Gly	Leu	Ala	Ile	Leu	Ser	Glu	Thr	Glu	Phe	Leu	Ser	Cys	Ala	Asn
				200					205					210
Asp	Ala	Ser	Ile	Arg	Arg	Trp	Gln	Ile	Thr	Gly	Glu	Cys	Leu	Glu
				215					220					225
Val	Tyr	Tyr	Gly	His	Thr	Asn	Tyr	Ile	Tyr	Ser	Ile	Ser	Val	Phe
				230					235					240
Pro	Asn	Cys	Arg	Asp	Phe	Val	Thr	Thr	Ala	Glu	Asp	Arg	Ser	Leu
				245					250					255
Arg	Ile	Trp	Lys	His	Gly	Glu	Cys	Ala	Gln	Thr	Ile	Arg	Leu	Pro
				260					265					270
Ala	Gln	Ser	Ile	Trp	Cys	Cys	Cys	Val	Leu	Asp	Asn	Gly	Asp	Ile
				275					280					285
Val	Val	Gly	Ala	Ser	Asp	Gly	Ile	Ile	Arg	Val	Phe	Thr	Glu	Ser
				290					295					300
Glu	Asp	Arg	Thr	Ala	Ser	Ala	Glu	Glu	Ile	Lys	Ala	Phe	Glu	Lys
				305					310					315
Glu	Leu	Ser	His	Ala	Thr	Ile	Asp	Ser	Lys	Thr	Gly	Asp	Leu	Gly
				320					325					330
Asp	Ile	Asn	Ala	Glu	Gln	Leu	Pro	Gly	Arg	Glu	His	Leu	Asn	Glu
				335					340					345
Pro	Gly	Thr	Arg	Glu	Gly	Gln	Thr	Arg	Leu	Ile	Arg	Asp	Gly	Glu
				350					355					360
Lys	Val	Glu	Ala	Tyr	Gln	Trp	Ser	Val	Ser	Glu	Gly	Arg	Trp	Ile
				365					370					375
Lys	Ile	Gly	Asp	Val	Val	Gly	Ser	Ser	Gly	Ala	Asn	Gln	Gln	Thr
				380					385					390
Ser	Gly	Lys	Val	Leu	Tyr	Glu	Gly	Lys	Glu	Phe	Asp	Tyr	Val	Phe
				395					400					405
Ser	Ile	Asp	Val	Asn	Glu	Gly	Gly	Pro	Ser	Tyr	Lys	Leu	Pro	Tyr
				410					415					420
Asn	Thr	Ser	Asp	Asp	Pro	Trp	Leu	Thr	Ala	Tyr	Asn	Phe	Leu	Gln
				425					430					435
Lys	Asn	Asp	Leu	Asn	Pro	Met	Phe	Leu	Asp	Gln	Val	Ala	Lys	Phe
				440					445					450
Ile	Ile	Asp	Asn	Thr	Lys	Gly	Gln	Met	Leu	Gly	Leu	Gly	Asn	Pro
				455					460					465
Ser	Phe	Ser	Asp	Pro	Phe	Thr	Gly	Gly	Gly	Arg	Tyr	Val	Pro	Gly
				470					475					480
Ser	Ser	Gly	Ser	Ser	Asn	Thr	Leu	Pro	Thr	Ala	Asp	Pro	Phe	Thr
				485					490					495
Gly	Ala	Gly	Arg	Tyr	Val	Pro	Gly	Ser	Ala	Ser	Met	Gly	Thr	Thr
				500					505					510
Met	Ala	Gly	Val	Asp	Pro	Phe	Thr	Gly	Asn	Ser	Ala	Tyr	Arg	Ser
				515					520					525
Ala	Ala	Ser	Lys	Thr	Met	Asn	Ile	Tyr	Phe	Pro	Lys	Lys	Glu	Ala
				530					535					540
Val	Thr	Phe	Asp	Gln	Ala	Asn	Pro	Thr	Gln	Ile	Leu	Gly	Lys	Leu
				545					550					555

Lys	Glu	Leu	Asn	Gly	Thr	Ala	Pro	Glu	Glu	Lys	Lys	Leu	Thr	Glu
				560					565					570
Asp	Asp	Leu	Ile	Leu	Leu	Glu	Lys	Ile	Leu	Ser	Leu	Ile	Cys	Asn
				575					580					585
Ser	Ser	Ser	Glu	Lys	Pro	Thr	Val	Gln	Gln	Leu	Gln	Ile	Leu	Trp
				590					595					600
Lys	Ala	Ile	Asn	Cys	Pro	Glu	Asp	Ile	Val	Phe	Pro	Ala	Leu	Asp
				605					610					615
Ile	Leu	Arg	Leu	Ser	Ile	Lys	His	Pro	Ser	Val	Asn	Glu	Asn	Phe
				620					625					630
Cys	Asn	Glu	Lys	Glu	Gly	Ala	Gln	Phe	Ser	Ser	His	Leu	Ile	Asn
				635					640					645
Leu	Leu	Asn	Pro	Lys	Gly	Lys	Pro	Ala	Asn	Gln	Leu	Leu	Ala	Leu
				650					655					660
Arg	Thr	Phe	Cys	Asn	Cys	Phe	Val	Gly	Gln	Ala	Gly	Gln	Lys	Leu
				665					670					675
Met	Met	Ser	Gln	Arg	Glu	Ser	Leu	Met	Ser	His	Ala	Ile	Glu	Leu
				680					685					690
Lys	Ser	Gly	Ser	Asn	Lys	Asn	Ile	His	Ile	Ala	Leu	Ala	Thr	Leu
				695					700					705
Ala	Leu	Asn	Tyr	Ser	Val	Cys	Phe	His	Lys	Asp	His	Asn	Ile	Glu
				710					715					720
Gly	Lys	Ala	Gln	Cys	Leu	Ser	Leu	Ile	Ser	Thr	Ile	Leu	Glu	Val
				725					730					735
Val	Gln	Asp	Leu	Glu	Ala	Thr	Phe	Arg	Leu	Leu	Val	Ala	Leu	Gly
				740					745					750
Thr	Leu	Ile	Ser	Asp	Asp	Ser	Asn	Ala	Val	Gln	Leu	Ala	Lys	Ser
				755					760					765
Leu	Gly	Val	Asp	Ser	Gln	Ile	Lys	Lys	Tyr	Ser	Ser	Val	Ser	Glu
				770					775					780
Pro	Ala	Lys	Val	Ser	Glu	Cys	Cys	Arg	Phe	Ile	Leu	Asn	Leu	Leu
				785					790					795

<210> 15

<211> 393

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 2182085CD1

<400> 15

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

Ile Trp Ala Ser Glu Asp Gly Arg Cys Ile Arg Glu Ile Pro Asp
 155 160 165
 Pro Asp Ser Ala Glu Leu Leu Cys Cys Thr Phe Gln Pro Val Asn
 170 175 180
 Asn Asn Leu Thr Val Val Gly Asn Ala Lys His Asn Val His Val
 185 190 195
 Met Asn Ile Ser Thr Gly Lys Lys Val Lys Gly Gly Ser Ser Lys
 200 205 210
 Leu Thr Gly Arg Val Leu Ala Leu Ser Phe Asp Ala Pro Gly Arg
 215 220 225
 Leu Leu Trp Ala Gly Asp Asp Arg Gly Ser Val Phe Ser Phe Leu
 230 235 240
 Phe Asp Met Ala Thr Gly Lys Leu Thr Lys Ala Lys Arg Leu Val
 245 250 255
 Val His Glu Gly Ser Pro Val Thr Ser Ile Ser Ala Arg Ser Trp
 260 265 270
 Val Ser Arg Glu Ala Arg Asp Pro Ser Leu Ile Asn Ala Cys
 275 280 285
 Leu Asn Lys Leu Leu Leu Tyr Arg Val Val Asp Asn Glu Gly Thr
 290 295 300
 Leu Gln Leu Lys Arg Ser Phe Pro Ile Glu Gln Ser Ser His Pro
 305 310 315
 Val Arg Ser Ile Phe Cys Pro Leu Met Ser Phe Arg Gln Gly Ala
 320 325 330
 Cys Val Val Thr Gly Ser Glu Asp Met Cys Val His Phe Phe Asp
 335 340 345
 Val Glu Arg Ala Ala Lys Ala Ala Val Asn Lys Leu Gln Gly His
 350 355 360
 Ser Ala Pro Val Leu Asp Val Ser Phe Asn Cys Asp Glu Ser Leu
 365 370 375
 Leu Ala Ser Ser Asp Ala Ser Gly Met Val Ile Val Trp Arg Arg
 380 385 390
 Glu Gln Lys

<210> 16

<211> 485

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 2216640CD1

<400> 16

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

				140					145					150
Thr	Cys	Lys	Gly	His	Arg	His	Trp	Val	Leu	Ser	Ile	Ser	Trp	Ser
				155					160					165
Pro	Asp	Gly	Lys	Lys	Leu	Ala	Ser	Gly	Cys	Lys	Asn	Gly	Gln	Ile
				170					175					180
Leu	Leu	Trp	Asp	Pro	Ser	Thr	Gly	Lys	Gln	Val	Gly	Arg	Thr	Leu
				185					190					195
Ala	Gly	His	Ser	Lys	Trp	Ile	Thr	Gly	Leu	Ser	Trp	Glu	Pro	Leu
				200					205					210
His	Ala	Asn	Pro	Glu	Cys	Arg	Tyr	Val	Ala	Ser	Ser	Ser	Lys	Asp
				215					220					225
Gly	Ser	Val	Arg	Ile	Trp	Asp	Thr	Thr	Ala	Gly	Arg	Cys	Glu	Arg
				230					235					240
Ile	Leu	Thr	Gly	His	Thr	Gln	Ser	Val	Thr	Cys	Leu	Arg	Trp	Gly
				245					250					255
Gly	Asp	Gly	Leu	Leu	Tyr	Ser	Ala	Ser	Gln	Asp	Arg	Thr	Ile	Lys
				260					265					270
Val	Trp	Arg	Ala	His	Asp	Gly	Val	Leu	Cys	Arg	Thr	Leu	Gln	Gly
				275					280					285
His	Gly	His	Trp	Val	Asn	Thr	Met	Ala	Leu	Ser	Thr	Asp	Tyr	Ala
				290					295					300
Leu	Arg	Thr	Gly	Ala	Phe	Glu	Pro	Ala	Glu	Ala	Ser	Val	Asn	Pro
				305					310					315
Gln	Asp	Leu	Gln	Gly	Ser	Leu	Gln	Glu	Leu	Lys	Glu	Arg	Ala	Leu
				320					325					330
Ser	Arg	Tyr	Asn	Leu	Val	Arg	Gly	Gln	Gly	Pro	Glu	Arg	Leu	Val
				335					340					345
Ser	Gly	Ser	Asp	Asp	Phe	Thr	Leu	Phe	Leu	Trp	Ser	Pro	Ala	Glu
				350					355					360
Asp	Lys	Lys	Pro	Leu	Thr	Arg	Met	Thr	Gly	His	Gln	Ala	Leu	Ile
				365					370					375
Asn	Gln	Val	Leu	Phe	Ser	Pro	Asp	Ser	Arg	Ile	Val	Ala	Ser	Ala
				380					385					390
Ser	Phe	Asp	Lys	Ser	Ile	Lys	Leu	Trp	Asp	Gly	Arg	Thr	Gly	Lys
				395					400					405
Tyr	Leu	Ala	Ser	Leu	Arg	Gly	His	Val	Ala	Ala	Val	Tyr	Gln	Ile
				410					415					420
Ala	Trp	Ser	Ala	Asp	Ser	Arg	Leu	Leu	Val	Ser	Gly	Ser	Ser	Asp
				425					430					435
Ser	Thr	Leu	Lys	Val	Trp	Asp	Val	Lys	Ala	Gln	Lys	Leu	Ala	Met
				440					445					450
Asp	Leu	Pro	Gly	His	Ala	Asp	Glu	Val	Tyr	Ala	Val	Asp	Trp	Ser
				455					460					465
Pro	Asp	Gly	Gln	Arg	Val	Ala	Ser	Gly	Gly	Lys	Asp	Lys	Cys	Leu
				470					475					480
Arg	Ile	Trp	Arg	Arg										
				485										
<210> 17														
<211> 199														
<212> PRT														
<213> Homo sapiens														
<220>														
<221> misc_feature														
<223> Incyte ID No: 2417361CD1														
<400> 17														
Met	Asn	Pro	Arg	Lys	Lys	Val	Asp	Leu	Lys	Leu	Ile	Ile	Val	Gly
				5					10					15
Ala	Ile	Gly	Val	Gly	Lys	Thr	Ser	Leu	Leu	His	Gln	Tyr	Val	His
				20					25					30
Lys	Thr	Phe	Tyr	Glu	Glu	Tyr	Gln	Thr	Thr	Leu	Gly	Ala	Ser	Ile
				35					40					45

Leu Ser Lys Ile Ile Ile Leu Gly Asp Thr Thr Leu Lys Leu Gln
 50 55 60
 Ile Trp Asp Thr Gly Gly Gln Glu Arg Phe Arg Ser Met Val Ser
 65 70 75
 Thr Phe Tyr Lys Gly Ser Asp Gly Cys Ile Leu Ala Phe Asp Val
 80 85 90
 Thr Asp Leu Glu Ser Phe Glu Ala Leu Asp Ile Trp Arg Gly Asp
 95 100 105
 Val Leu Ala Lys Ile Val Pro Met Glu Gln Ser Tyr Pro Met Val
 110 115 120
 Leu Leu Gly Asn Lys Ile Asp Leu Ala Asp Arg Lys Val Pro Gln
 125 130 135
 Glu Val Ala Gln Gly Trp Cys Arg Glu Lys Asp Ile Pro Tyr Phe
 140 145 150
 Glu Val Ser Ala Lys Asn Asp Ile Asn Val Val Gln Ala Phe Glu
 155 160 165
 Met Leu Ala Ser Arg Ala Leu Ser Arg Tyr Gln Ser Ile Leu Glu
 170 175 180
 Asn His Leu Thr Glu Ser Ile Lys Leu Ser Pro Asp Gln Ser Arg
 185 190 195
 Ser Arg Cys Cys

<210> 18
 <211> 163
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 2454384CD1

<400> 18
 Met Glu Gly Pro Ser Leu Arg Gly Pro Ala Leu Arg Leu Ala Gly
 1 5 10 15
 Leu Pro Thr Gln Gln Asp Cys Asn Ile Gln Glu Lys Ile Asp Leu
 20 25 30
 Glu Ile Arg Met Arg Glu Gly Ile Trp Lys Leu Leu Ser Leu Ser
 35 40 45
 Thr Gln Lys Asp Gln Val Leu His Ala Val Lys Asn Leu Met Val
 50 55 60
 Cys Asn Ala Arg Leu Met Ala Tyr Thr Ser Glu Leu Gln Lys Leu
 65 70 75
 Glu Glu Gln Ile Ala Asn Gln Thr Gly Arg Cys Asp Val Lys Phe
 80 85 90
 Glu Ser Lys Glu Arg Thr Ala Cys Lys Gly Lys Ile Ala Ile Ser
 95 100 105
 Asp Ile Arg Ile Pro Leu Met Trp Lys Asp Ser Asp His Phe Ser
 110 115 120
 Asn Lys Glu Arg Ser Arg Arg Tyr Ala Ile Phe Cys Leu Phe Lys
 125 130 135
 Met Gly Ala Asn Val Phe Asp Thr Asp Val Val Asn Val Asp Lys
 140 145 150
 Thr Ile Thr Asp Ile Cys Phe Glu Asn Val Thr Ile Leu
 155 160

<210> 19
 <211> 290
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 2610262CD1

```

<400> 19
Met Ala Ala Glu Ile Gln Pro Lys Pro Leu Thr Arg Lys Pro Ile
 1          5          10          15
Leu Leu Gln Arg Met Glu Gly Ser Gln Glu Val Val Asn Met Ala
          20          25          30
Val Ile Val Pro Lys Glu Glu Gly Val Ile Ser Val Ser Glu Asp
          35          40          45
Arg Thr Val Arg Val Trp Leu Lys Arg Asp Ser Gly Gln Tyr Trp
          50          55          60
Pro Ser Val Tyr His Ala Met Pro Ser Pro Cys Ser Cys Met Ser
          65          70          75
Phe Asn Pro Glu Thr Arg Arg Leu Ser Ile Gly Leu Asp Asn Gly
          80          85          90
Thr Ile Ser Glu Phe Ile Leu Ser Glu Asp Tyr Asn Lys Met Thr
          95          100          105
Pro Val Lys Asn Tyr Gln Ala His Gln Ser Arg Val Thr Met Ile
          110          115          120
Leu Phe Val Leu Glu Leu Glu Trp Val Leu Ser Thr Gly Gln Asp
          125          130          135
Lys Gln Phe Ala Trp His Cys Ser Glu Ser Gly Gln Arg Leu Gly
          140          145          150
Gly Tyr Arg Thr Ser Ala Val Ala Ser Gly Leu Gln Phe Asp Val
          155          160          165
Glu Thr Arg His Val Phe Ile Gly Asp His Ser Gly Gln Val Thr
          170          175          180
Ile Leu Lys Leu Glu Gln Glu Asn Cys Thr Leu Val Thr Thr Phe
          185          190          195
Arg Gly His Thr Gly Val Thr Ala Leu Cys Trp Asp Pro Val
          200          205          210
Gln Arg Val Leu Phe Ser Gly Ser Ser Asp His Ser Val Ile Met
          215          220          225
Trp Asp Ile Gly Gly Arg Lys Gly Thr Ala Ile Glu Leu Gln Gly
          230          235          240
His Asn Asp Arg Val Gln Ala Leu Ser Tyr Ala Gln His Thr Arg
          245          250          255
Gln Leu Ile Ser Cys Gly Gly Asp Gly Gly Ile Val Val Trp Asn
          260          265          270
Met Asp Val Glu Arg Gln Glu Pro Leu Trp Ser Cys Phe Val Val
          275          280          285
Met Ile Ser Ala Val
          290

<210> 20
<211> 705
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> misc_feature
<223> Incyte ID No: 2700075CD1

<400> 20
Met Gly Thr Trp Glu His Leu Val Ser Thr Gly Phe Asn Gln Met
 1          5          10          15
Arg Glu Arg Glu Val Lys Leu Trp Asp Thr Arg Phe Phe Ser Ser
          20          25          30
Ala Leu Ala Ser Leu Thr Leu Asp Thr Ser Leu Gly Cys Leu Val
          35          40          45
Pro Leu Leu Asp Pro Asp Ser Gly Leu Leu Val Leu Ala Gly Lys
          50          55          60
Gly Glu Arg Gln Leu Tyr Cys Tyr Glu Val Val Pro Gln Gln Pro
          65          70          75
Ala Leu Ser Pro Val Thr Gln Cys Val Leu Glu Ser Val Leu Arg
          80          85          90

```

Gly	Ala	Ala	Leu	Val	Pro	Arg	Gln	Ala	Leu	Ala	Val	Met	Ser	Cys
				95					100					105
Glu	Val	Leu	Arg	Val	Leu	Gln	Leu	Ser	Asp	Thr	Ala	Ile	Val	Pro
				110					115					120
Ile	Gly	Tyr	His	Val	Pro	Arg	Lys	Ala	Val	Glu	Phe	His	Glu	Asp
				125					130					135
Leu	Phe	Pro	Asp	Thr	Ala	Gly	Cys	Val	Pro	Ala	Thr	Asp	Pro	His
				140					145					150
Ser	Trp	Trp	Ala	Gly	Asp	Asn	Gln	Gln	Val	Gln	Lys	Val	Ser	Leu
				155					160					165
Asn	Pro	Ala	Cys	Arg	Pro	His	Pro	Ser	Phe	Thr	Ser	Cys	Leu	Val
				170					175					180
Pro	Pro	Ala	Glu	Pro	Leu	Pro	Asp	Thr	Ala	Gln	Pro	Ala	Val	Met
				185					190					195
Glu	Thr	Pro	Val	Gly	Asp	Ala	Asp	Ala	Ser	Glu	Gly	Phe	Ser	Ser
				200					205					210
Pro	Pro	Ser	Ser	Leu	Thr	Ser	Pro	Ser	Thr	Pro	Ser	Ser	Leu	Gly
				215					220					225
Pro	Ser	Leu	Ser	Ser	Thr	Ser	Gly	Ile	Gly	Thr	Ser	Pro	Ser	Leu
				230					235					240
Arg	Ser	Leu	Gln	Ser	Leu	Leu	Gly	Pro	Ser	Ser	Lys	Phe	Arg	His
				245					250					255
Ala	Gln	Gly	Thr	Val	Leu	His	Arg	Asp	Ser	His	Ile	Thr	Asn	Leu
				260					265					270
Lys	Gly	Leu	Asn	Leu	Thr	Thr	Pro	Gly	Glu	Ser	Asp	Gly	Phe	Cys
				275					280					285
Ala	Asn	Lys	Leu	Arg	Val	Ala	Val	Pro	Leu	Leu	Ser	Ser	Gly	Gly
				290					295					300
Gln	Val	Ala	Val	Leu	Glu	Leu	Arg	Lys	Pro	Gly	Arg	Leu	Pro	Asp
				305					310					315
Thr	Ala	Leu	Pro	Thr	Leu	Gln	Asn	Gly	Ala	Ala	Val	Thr	Asp	Leu
				320					325					330
Ala	Trp	Asp	Pro	Phe	Asp	Pro	His	Arg	Leu	Ala	Val	Ala	Gly	Glu
				335					340					345
Asp	Ala	Arg	Ile	Arg	Leu	Trp	Arg	Val	Pro	Ala	Glu	Gly	Leu	Glu
				350					355					360
Glu	Val	Leu	Thr	Thr	Pro	Glu	Thr	Val	Leu	Thr	Gly	His	Thr	Glu
				365					370					375
Lys	Ile	Cys	Ser	Leu	Arg	Phe	His	Pro	Leu	Ala	Ala	Asn	Val	Leu
				380					385					390
Ala	Ser	Ser	Ser	Tyr	Asp	Leu	Thr	Val	Arg	Ile	Trp	Asp	Leu	Gln
				395					400					405
Ala	Gly	Ala	Asp	Arg	Leu	Lys	Leu	Gln	Gly	His	Gln	Asp	Gln	Ile
				410					415					420
Phe	Ser	Leu	Ala	Trp	Ser	Pro	Asp	Gly	Gln	Gln	Leu	Ala	Thr	Val
				425					430					435
Cys	Lys	Asp	Gly	Arg	Val	Arg	Val	Tyr	Arg	Pro	Arg	Ser	Gly	Pro
				440					445					450
Glu	Pro	Leu	Gln	Glu	Gly	Pro	Gly	Pro	Lys	Gly	Gly	Arg	Gly	Ala
				455					460					465
Arg	Ile	Val	Trp	Val	Cys	Asp	Gly	Arg	Cys	Leu	Leu	Val	Ser	Gly
				470					475					480
Phe	Asp	Ser	Gln	Ser	Glu	Arg	Gln	Leu	Leu	Leu	Tyr	Glu	Ala	Glu
				485					490					495
Ala	Leu	Ala	Gly	Gly	Pro	Leu	Ala	Val	Leu	Gly	Leu	Asp	Val	Ala
				500					505					510
Pro	Ser	Thr	Leu	Leu	Pro	Ser	Tyr	Asp	Pro	Asp	Thr	Gly	Leu	Val
				515					520					525
Leu	Leu	Thr	Gly	Lys	Gly	Asp	Thr	Arg	Val	Phe	Leu	Tyr	Glu	Leu
				530					535					540
Leu	Pro	Glu	Ser	Pro	Phe	Phe	Leu	Glu	Cys	Asn	Ser	Phe	Thr	Ser
				545					550					555
Pro	Asp	Pro	His	Lys	Gly	Leu	Val	Leu	Leu	Pro	Lys	Thr	Glu	Cys

Asp	Val	Arg	Glu	560	Val	Glu	Leu	Met	Arg	565	Cys	Leu	Arg	Leu	Arg	Gln	570
				575						580							585
Ser	Ser	Leu	Glu	590	Pro	Val	Ala	Phe	Arg	595	Leu	Pro	Arg	Val	Arg	Lys	600
Glu	Phe	Phe	Gln	605	Asp	Asp	Val	Phe	Pro	610	Asp	Thr	Ala	Val	Ile	Trp	615
Glu	Pro	Val	Leu	620	Ser	Ala	Glu	Ala	Trp	625	Leu	Gln	Gly	Ala	Asn	Gly	630
Gln	Pro	Trp	Leu	635	Leu	Ser	Leu	Gln	Pro	640	Pro	Asp	Met	Ser	Pro	Val	645
Ser	Gln	Ala	Pro	650	Arg	Glu	Ala	Pro	Ala	655	Arg	Arg	Ala	Pro	Ser	Ser	660
Ala	Gln	Tyr	Leu	665	Glu	Glu	Lys	Ser	Asp	670	Gln	Gln	Lys	Lys	Glu	Glu	675
Leu	Leu	Asn	Ala	680	Met	Val	Ala	Lys	Leu	685	Gly	Asn	Arg	Glu	Asp	Pro	690
Leu	Pro	Gln	Asp	695	Ser	Phe	Glu	Gly	Val	700	Asp	Glu	Asp	Glu	Trp	Asp	705

<210> 21

<211> 454

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 2786701CD1

<400> 21

Met	Ala	Ser	Ser	Glu	Val	Ala	Arg	His	Leu	Leu	Phe	Gln	Ser	His			
1				5					10					15			
Met	Ala	Thr	Lys	Thr	Thr	Cys	Met	Ser	Ser	25	Gln	Gly	Ser	Asp	Asp		
				20										30			
Glu	Gln	Ile	Lys	Arg	Glu	Asn	Ile	Arg	Ser	40	Leu	Thr	Met	Ser	Gly		
				35										45			
His	Val	Gly	Phe	Glu	Ser	Leu	Pro	Asp	Gln	55	Leu	Val	Asn	Arg	Ser		
				50										60			
Ile	Gln	Gln	Gly	Phe	Cys	Phe	Asn	Ile	Leu	70	Cys	Val	Gly	Glu	Thr		
				65										75			
Gly	Ile	Gly	Lys	Ser	Thr	Leu	Ile	Asp	Thr	85	Leu	Phe	Asn	Thr	Asn		
				80										90			
Phe	Glu	Asp	Tyr	Glu	Ser	Ser	His	Phe	Cys	100	Pro	Asn	Val	Lys	Leu		
				95										105			
Lys	Ala	Gln	Thr	Tyr	Glu	Leu	Gln	Glu	Ser	115	Asn	Val	Gln	Leu	Lys		
				110										120			
Leu	Thr	Ile	Val	Asn	Thr	Val	Gly	Phe	Gly	130	Asp	Gln	Ile	Asn	Lys		
				125										135			
Glu	Glu	Ser	Tyr	Gln	Pro	Ile	Val	Asp	Tyr	145	Ile	Asp	Ala	Gln	Phe		
				140										150			
Glu	Ala	Tyr	Leu	Gln	Glu	Glu	Leu	Lys	Ile	160	Lys	Arg	Ser	Leu	Phe		
				155										165			
Thr	Tyr	His	Asp	Ser	Arg	Ile	His	Val	Cys	175	Leu	Tyr	Phe	Ile	Ser		
				170										180			
Pro	Thr	Gly	His	Ser	Leu	Lys	Thr	Leu	Asp	190	Leu	Leu	Thr	Met	Lys		
				185										195			
Asn	Leu	Asp	Ser	Lys	Val	Asn	Ile	Ile	Pro	205	Val	Ile	Ala	Lys	Ala		
				200										210			
Asp	Thr	Val	Ser	Lys	Thr	Glu	Leu	Gln	Lys	220	Phe	Lys	Ile	Lys	Leu		
				215										225			
Met	Ser	Glu	Leu	Val	Ser	Asn	Gly	Val	Gln	235	Ile	Tyr	Gln	Phe	Pro		
				230										240			
Thr	Asp	Asp	Asp	Thr	Ile	Ala	Lys	Val	Asn	240	Ala	Ala	Met	Asn	Gly		

245 250 255
 Gln Leu Pro Phe Ala Val Val Gly Ser Met Asp Glu Val Lys Val
 260 265 270
 Gly Asn Lys Met Val Lys Ala Arg Gln Tyr Pro Trp Gly Val Val
 275 280 285
 Gln Val Glu Asn Glu Asn His Cys Asp Phe Val Lys Leu Arg Glu
 290 295 300
 Met Leu Ile Cys Thr Asn Met Glu Asp Leu Arg Glu Gln Thr His
 305 310 315
 Thr Arg His Tyr Glu Leu Tyr Arg Arg Cys Lys Leu Glu Glu Met
 320 325 330
 Gly Phe Thr Asp Val Gly Pro Glu Asn Lys Pro Val Ser Val Gln
 335 340 345
 Glu Thr Tyr Glu Ala Lys Arg His Glu Phe His Gly Glu Arg Gln
 350 355 360
 Arg Lys Glu Glu Glu Met Lys Gln Met Phe Val Gln Arg Val Lys
 365 370 375
 Glu Lys Glu Ala Ile Leu Lys Glu Ala Glu Arg Glu Leu Gln Ala
 380 385 390
 Lys Phe Glu His Leu Lys Arg Leu His Gln Glu Glu Arg Met Lys
 395 400 405
 Leu Glu Glu Lys Arg Arg Leu Leu Glu Glu Glu Ile Ile Ala Phe
 410 415 420
 Ser Lys Lys Lys Ala Thr Ser Glu Ile Phe His Ser Gln Ser Phe
 425 430 435
 Leu Ala Thr Gly Ser Asn Leu Arg Lys Asp Lys Asp Arg Lys Asn
 440 445 450
 Ser Asn Phe Leu

<210> 22
 <211> 433
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 3068538CD1

<400> 22
 Met Ala Gly Gln Asp Pro Ala Leu Ser Thr Ser His Pro Phe Tyr
 1 5 10 15
 Asp Val Ala Arg His Gly Ile Leu Gln Val Ala Gly Asp Asp Arg
 20 25 30
 Phe Gly Arg Arg Val Val Thr Phe Ser Cys Cys Arg Met Pro Pro
 35 40 45
 Ser His Glu Leu Asp His Gln Arg Leu Leu Glu Tyr Leu Lys Tyr
 50 55 60
 Thr Leu Asp Gln Tyr Val Glu Asn Asp Tyr Thr Ile Val Tyr Phe
 65 70 75
 His Tyr Gly Leu Asn Ser Arg Asn Lys Pro Ser Leu Gly Trp Leu
 80 85 90
 Gln Ser Ala Tyr Lys Glu Phe Asp Arg Lys Tyr Lys Lys Asn Leu
 95 100 105
 Lys Ala Leu Tyr Val Val His Pro Thr Ser Phe Ile Lys Val Leu
 110 115 120
 Trp Asn Ile Leu Lys Pro Leu Ile Ser His Lys Phe Gly Lys Lys
 125 130 135
 Val Ile Tyr Phe Asn Tyr Leu Ser Glu Leu His Glu His Leu Lys
 140 145 150
 Tyr Asp Gln Leu Val Ile Pro Pro Glu Val Leu Arg Tyr Asp Glu
 155 160 165
 Lys Leu Gln Ser Leu His Glu Gly Arg Thr Pro Pro Pro Thr Lys
 170 175 180

Thr Pro Pro Pro Arg Pro Pro Leu Pro Thr Gln Gln Phe Gly Val
 185 190 195
 Ser Leu Gln Tyr Leu Lys Asp Lys Asn Gln Gly Glu Leu Ile Pro
 200 205 210
 Pro Val Leu Arg Phe Thr Val Thr Tyr Leu Arg Glu Lys Gly Leu
 215 220 225
 Arg Thr Glu Gly Leu Phe Arg Arg Ser Ala Ser Val Gln Thr Val
 230 235 240
 Arg Glu Ile Gln Arg Leu Tyr Asn Gln Gly Lys Pro Val Asn Phe
 245 250 255
 Asp Asp Tyr Gly Asp Ile His Ile Pro Ala Val Ile Leu Lys Thr
 260 265 270
 Phe Leu Arg Glu Leu Pro Gln Pro Leu Leu Thr Phe Gln Ala Tyr
 275 280 285
 Glu Gln Ile Leu Gly Ile Thr Cys Val Glu Ser Ser Leu Arg Val
 290 295 300
 Thr Gly Cys Arg Gln Ile Leu Arg Ser Leu Pro Glu His Asn Tyr
 305 310 315
 Val Val Leu Arg Tyr Leu Met Gly Phe Leu His Ala Val Ser Arg
 320 325 330
 Glu Ser Ile Phe Asn Lys Met Asn Ser Ser Asn Leu Ala Cys Val
 335 340 345
 Phe Gly Leu Asn Leu Ile Trp Pro Ser Gln Gly Val Ser Ser Leu
 350 355 360
 Ser Ala Leu Val Pro Leu Asn Met Phe Thr Glu Leu Leu Ile Glu
 365 370 375
 Tyr Tyr Glu Lys Ile Phe Ser Thr Pro Glu Ala Pro Gly Glu His
 380 385 390
 Gly Leu Ala Pro Trp Glu Gln Gly Ser Arg Ala Ala Pro Leu Gln
 395 400 405
 Glu Ala Val Pro Arg Thr Gln Ala Thr Gly Leu Thr Lys Pro Thr
 410 415 420
 Leu Pro Pro Ser Pro Leu Met Ala Ala Arg Arg Arg Leu
 425 430

<210> 23

<211> 406

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 5159072CD1

<400> 23

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

				140					145					150
Trp	Val	Tyr	Lys	Asn	Lys	Leu	Ile	Phe	Phe	Gly	Gly	Tyr	Gly	Tyr
				155					160					165
Leu	Pro	Glu	Asp	Lys	Val	Leu	Gly	Thr	Phe	Glu	Phe	Asp	Glu	Thr
				170					175					180
Ser	Phe	Trp	Asn	Ser	Ser	His	Pro	Arg	Gly	Trp	Asn	Asp	His	Val
				185					190					195
His	Ile	Leu	Asp	Thr	Glu	Thr	Phe	Thr	Trp	Ser	Gln	Pro	Ile	Thr
				200					205					210
Thr	Gly	Lys	Ala	Pro	Ser	Pro	Arg	Ala	Ala	His	Ala	Cys	Ala	Thr
				215					220					225
Val	Gly	Asn	Arg	Gly	Phe	Val	Phe	Gly	Gly	Arg	Tyr	Arg	Asp	Ala
				230					235					240
Arg	Met	Asn	Asp	Leu	His	Tyr	Leu	Asn	Leu	Asp	Thr	Trp	Glu	Trp
				245					250					255
Asn	Glu	Leu	Ile	Pro	Gln	Gly	Ile	Cys	Pro	Val	Gly	Arg	Ser	Trp
				260					265					270
His	Ser	Leu	Thr	Pro	Val	Ser	Ser	Asp	His	Leu	Phe	Leu	Phe	Gly
				275					280					285
Gly	Phe	Thr	Thr	Asp	Lys	Gln	Pro	Leu	Ser	Asp	Ala	Trp	Thr	Tyr
				290					295					300
Cys	Ile	Ser	Lys	Asn	Glu	Trp	Ile	Gln	Phe	Asn	His	Pro	Tyr	Thr
				305					310					315
Glu	Lys	Pro	Arg	Leu	Trp	His	Thr	Ala	Cys	Ala	Ser	Asp	Glu	Gly
				320					325					330
Glu	Val	Ile	Val	Phe	Gly	Gly	Cys	Ala	Asn	Asn	Leu	Leu	Val	His
				335					340					345
His	Arg	Ala	Ala	His	Ser	Asn	Glu	Ile	Leu	Ile	Phe	Ser	Val	Gln
				350					355					360
Pro	Lys	Ser	Leu	Val	Arg	Leu	Ser	Leu	Glu	Ala	Val	Ile	Cys	Phe
				365					370					375
Lys	Glu	Met	Leu	Ala	Asn	Ser	Trp	Asn	Cys	Leu	Pro	Lys	His	Leu
				380					385					390
Leu	His	Ser	Val	Asn	Gln	Arg	Phe	Gly	Ser	Asn	Asn	Thr	Ser	Gly
				395					400					405

Ser

<210> 24

<211> 229

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 5519057CD1

<400> 24

Met	Ala	Glu	Glu	Met	Glu	Ser	Ser	Leu	Glu	Ala	Ser	Phe	Ser	Ser
1				5					10					15
Ser	Gly	Ala	Val	Ser	Gly	Ala	Ser	Gly	Phe	Leu	Pro	Pro	Ala	Arg
				20					25					30
Ser	Arg	Ile	Phe	Lys	Ile	Ile	Val	Ile	Gly	Asp	Ser	Asn	Val	Gly
				35					40					45
Lys	Thr	Cys	Leu	Thr	Tyr	Arg	Phe	Cys	Ala	Gly	Arg	Phe	Pro	Asp
				50					55					60
Arg	Thr	Glu	Ala	Thr	Ile	Gly	Val	Asp	Phe	Arg	Glu	Arg	Ala	Val
				65					70					75
Glu	Ile	Asp	Gly	Glu	Arg	Ile	Lys	Ile	Gln	Leu	Trp	Asp	Thr	Ala
				80					85					90
Gly	Gln	Glu	Arg	Phe	Arg	Lys	Ser	Met	Val	Gln	His	Tyr	Tyr	Arg
				95					100					105
Asn	Val	His	Ala	Val	Val	Phe	Val	Tyr	Asp	Met	Thr	Asn	Met	Ala
				110					115					120

Ser Phe His Ser Leu Pro Ser Trp Ile Glu Glu Cys Lys Gln His
 125 130 135
 Leu Leu Ala Asn Asp Ile Pro Arg Ile Leu Val Gly Asn Lys Cys
 140 145 150
 Asp Leu Arg Ser Ala Ile Gln Val Pro Thr Asp Leu Ala Gln Lys
 155 160 165
 Phe Ala Asp Thr His Ser Met Pro Leu Phe Glu Thr Ser Ala Lys
 170 175 180
 Asn Pro Asn Asp Asn Asp His Val Glu Ala Ile Phe Met Thr Leu
 185 190 195
 Ala His Lys Leu Lys Cys His Lys Pro Leu Met Leu Ser Gln Pro
 200 205 210
 Pro Asp Asn Gly Ile Leu Lys Pro Glu Pro Lys Pro Ala Met
 215 220 225
 Thr Cys Trp Cys

<210> 25
 <211> 670
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 035379CD1

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

				275					280					285
Gly	Leu	Lys	Glu	Phe	Leu	Gln	Gln	Thr	Asp	Asp	Arg	Phe	His	Glu
				290					295					300
Met	His	Val	Ala	Leu	Ala	Gln	Lys	Asp	Gln	Glu	Ile	Ala	Phe	Leu
				305					310					315
Arg	Ser	Met	Leu	Gly	Lys	Leu	Ser	Glu	Lys	Ile	Asp	Gln	Leu	Glu
				320					325					330
Lys	Ser	Leu	Glu	Leu	Lys	Phe	Asp	Val	Leu	Asp	Glu	Asn	Gln	Ser
				335					340					345
Lys	Leu	Ser	Glu	Asp	Leu	Met	Glu	Phe	Arg	Arg	Asp	Ala	Ser	Met
				350					355					360
Leu	Asn	Asp	Glu	Leu	Ser	His	Ile	Asn	Ala	Arg	Leu	Asn	Met	Gly
				365					370					375
Ile	Leu	Gly	Ser	Tyr	Asp	Pro	Gln	Gln	Ile	Phe	Lys	Cys	Lys	Gly
				380					385					390
Thr	Phe	Val	Gly	His	Gln	Gly	Pro	Val	Trp	Cys	Leu	Cys	Val	Tyr
				395					400					405
Ser	Met	Gly	Asp	Leu	Leu	Phe	Ser	Gly	Ser	Ser	Asp	Lys	Thr	Ile
				410					415					420
Lys	Val	Trp	Asp	Thr	Cys	Thr	Thr	Tyr	Lys	Cys	Gln	Lys	Thr	Leu
				425					430					435
Glu	Gly	His	Asp	Gly	Ile	Val	Leu	Ala	Leu	Cys	Ile	Gln	Gly	Cys
				440					445					450
Lys	Leu	Tyr	Ser	Gly	Ser	Ala	Asp	Cys	Thr	Ile	Ile	Val	Trp	Asp
				455					460					465
Ile	Gln	Asn	Leu	Gln	Lys	Val	Asn	Thr	Ile	Arg	Ala	His	Asp	Asn
				470					475					480
Pro	Val	Cys	Thr	Leu	Val	Ser	Ser	His	Asn	Val	Leu	Phe	Ser	Gly
				485					490					495
Ser	Leu	Lys	Ala	Ile	Lys	Val	Trp	Asp	Ile	Val	Gly	Thr	Glu	Leu
				500					505					510
Lys	Leu	Lys	Lys	Glu	Leu	Thr	Gly	Leu	Asn	His	Trp	Val	Arg	Ala
				515					520					525
Leu	Val	Ala	Ala	Gln	Ser	Tyr	Leu	Tyr	Ser	Gly	Ser	Tyr	Gln	Thr
				530					535					540
Ile	Lys	Ile	Trp	Asp	Ile	Arg	Thr	Leu	Asp	Cys	Ile	His	Val	Leu
				545					550					555
Gln	Thr	Ser	Gly	Gly	Ser	Val	Tyr	Ser	Ile	Ala	Val	Thr	Asn	His
				560					565					570
His	Ile	Val	Cys	Gly	Thr	Tyr	Glu	Asn	Leu	Ile	His	Val	Trp	Asp
				575					580					585
Ile	Glu	Ser	Lys	Glu	Gln	Val	Arg	Thr	Leu	Thr	Gly	His	Val	Gly
				590					595					600
Thr	Val	Tyr	Ala	Leu	Ala	Val	Ile	Ser	Thr	Pro	Asp	Gln	Thr	Lys
				605					610					615
Val	Phe	Ser	Ala	Ser	Tyr	Asp	Arg	Ser	Leu	Arg	Val	Trp	Ser	Met
				620					625					630
Asp	Asn	Met	Ile	Cys	Thr	Gln	Thr	Leu	Leu	Arg	His	Gln	Ser	Ser
				635					640					645
Val	Thr	Ala	Leu	Ala	Val	Ser	Arg	Gly	Arg	Leu	Phe	Ser	Gly	Ala
				650					655					660
Val	Asp	Ser	Thr	Val	Lys	Val	Trp	Thr	Cys					
				665					670					

<210> 26

<211> 445

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 275354CD1

<400> 26

```

Met Lys Val Lys Met Leu Ser Arg Asn Pro Asp Asn Tyr Val Arg
 1      5      10      15
Glu Thr Lys Leu Asp Leu Gln Arg Val Pro Arg Asn Tyr Asp Pro
 20      25      30
Ala Leu His Pro Phe Glu Val Pro Arg Glu Tyr Val Arg Ala Leu
 35      40      45
Asn Ala Thr Lys Leu Glu Arg Val Phe Ala Lys Pro Phe Leu Ala
 50      55      60
Ser Leu Asp Gly His Arg Asp Gly Val Asn Cys Leu Ala Lys His
 65      70      75
Pro Glu Lys Leu Ala Thr Val Leu Ser Gly Ala Cys Asp Gly Glu
 80      85      90
Val Arg Ile Trp Asn Leu Thr Gln Arg Asn Cys Ile Arg Thr Ile
 95      100     105
Gln Ala His Glu Gly Phe Val Arg Gly Ile Cys Thr Arg Phe Cys
 110     115     120
Gly Thr Ser Phe Phe Thr Val Gly Asp Asp Lys Thr Val Lys Gln
 125     130     135
Trp Lys Met Asp Gly Pro Gly Tyr Gly Asp Glu Glu Glu Pro Leu
 140     145     150
His Thr Ile Leu Gly Lys Thr Val Tyr Thr Gly Ile Asp His His
 155     160     165
Trp Lys Glu Ala Val Phe Ala Thr Cys Gly Gln Gln Val Asp Ile
 170     175     180
Trp Asp Glu Gln Arg Thr Asn Pro Ile Cys Ser Met Thr Trp Gly
 185     190     195
Phe Asp Ser Ile Ser Ser Val Lys Phe Asn Pro Ile Glu Thr Phe
 200     205     210
Leu Leu Gly Ser Cys Ala Ser Asp Arg Asn Ile Val Leu Tyr Asp
 215     220     225
Met Arg Gln Ala Thr Pro Leu Lys Lys Val Ile Leu Asp Met Arg
 230     235     240
Thr Asn Thr Ile Cys Trp Asn Pro Met Glu Ala Phe Ile Phe Thr
 245     250     255
Ala Ala Asn Glu Asp Tyr Asn Leu Tyr Thr Phe Asp Met Arg Ala
 260     265     270
Leu Asp Thr Pro Val Met Val His Met Asp His Val Ser Ala Val
 275     280     285
Leu Asp Val Asp Tyr Ser Pro Thr Gly Lys Glu Phe Val Ser Ala
 290     295     300
Ser Phe Asp Lys Ser Ile Arg Ile Phe Pro Val Asp Lys Ser Arg
 305     310     315
Ser Arg Glu Val Tyr His Thr Lys Arg Met Gln His Val Ile Cys
 320     325     330
Val Lys Trp Thr Ser Asp Ser Lys Tyr Ile Met Cys Gly Ser Asp
 335     340     345
Glu Met Asn Ile Arg Leu Trp Lys Ala Asn Ala Ser Glu Lys Leu
 350     355     360
Gly Val Leu Thr Ser Arg Glu Lys Ala Ala Lys Asp Tyr Asn Gln
 365     370     375
Lys Leu Lys Glu Lys Phe Gln His Tyr Pro His Ile Lys Arg Ile
 380     385     390
Ala Arg His Arg His Leu Pro Lys Ser Ile Tyr Ser Gln Ile Gln
 395     400     405
Glu Gln Arg Ile Met Lys Glu Ala Arg Arg Arg Lys Glu Val Asn
 410     415     420
Arg Ile Lys His Ser Lys Pro Gly Ser Val Pro Leu Val Ser Glu
 425     430     435
Lys Lys Lys His Val Val Ala Val Val Lys
 440     445

```

<210> 27

<211> 236

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 311658CD1

<400> 27

```

Met Ser Asp Leu Leu Ser Pro Leu Leu Tyr Val Met Glu Asn Glu
 1          5          10          15
Val Asp Ala Phe Trp Cys Phe Ala Ser Tyr Met Asp Gln Met His
          20          25          30
Gln Asn Phe Glu Glu Gln Met Gln Gly Met Lys Thr Gln Leu Ile
          35          40          45
Gln Leu Ser Thr Leu Leu Arg Leu Leu Asp Ser Gly Phe Cys Ser
          50          55          60
Tyr Leu Glu Ser Gln Asp Ser Gly Tyr Leu Tyr Phe Cys Phe Arg
          65          70          75
Trp Leu Leu Ile Arg Phe Lys Arg Glu Phe Ser Phe Leu Asp Ile
          80          85          90
Leu Arg Leu Trp Glu Val Met Trp Thr Glu Leu Pro Cys Thr Asn
          95          100          105
Phe His Leu Leu Leu Cys Cys Ala Ile Leu Glu Ser Glu Lys Gln
          110          115          120
Gln Ile Met Glu Lys His Tyr Gly Phe Asn Glu Ile Leu Lys His
          125          130          135
Ile Asn Glu Leu Ser Met Lys Ile Asp Val Glu Asp Ile Leu Cys
          140          145          150
Lys Ala Glu Ala Ile Ser Leu Gln Met Val Lys Cys Lys Glu Leu
          155          160          165
Pro Gln Ala Val Cys Glu Ile Leu Gly Leu Gln Gly Ser Glu Val
          170          175          180
Thr Thr Pro Asp Ser Asp Val Gly Glu Asp Glu Asn Val Val Met
          185          190          195
Thr Pro Cys Pro Thr Ser Ala Phe Gln Ser Asn Ala Leu Pro Thr
          200          205          210
Leu Ser Ala Ser Gly Ala Arg Asn Asp Ser Pro Thr Gln Ile Pro
          215          220          225
Val Ser Ser Asp Val Cys Arg Leu Thr Pro Ala
          230          235

```

<210> 28

<211> 498

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 1251632CD1

<400> 28

```

Met Gln Glu Ser Gly Cys Arg Leu Glu His Pro Ser Ala Thr Lys
 1          5          10          15
Phe Arg Asn His Val Met Glu Gly Asp Trp Asp Lys Ala Glu Asn
          20          25          30
Asp Leu Asn Glu Leu Lys Pro Leu Val His Ser Pro His Ala Ile
          35          40          45
Val Arg Met Lys Phe Leu Leu Leu Gln Gln Lys Tyr Leu Glu Tyr
          50          55          60
Leu Glu Asp Gly Lys Val Leu Glu Ala Leu Gln Val Leu Arg Cys
          65          70          75
Glu Leu Thr Pro Leu Lys Tyr Asn Thr Glu Arg Ile His Val Leu
          80          85          90
Ser Gly Tyr Leu Met Cys Ser His Ala Glu Asp Leu Arg Ala Lys
          95          100          105

```

Ala Glu Trp Glu Gly Lys Gly Thr Ala Ser Arg Ser Lys Leu Leu
 110 115 120
 Asp Lys Leu Gln Thr Tyr Leu Pro Pro Ser Val Met Leu Pro Pro
 125 130 135
 Arg Arg Leu Gln Thr Leu Leu Arg Gln Ala Val Glu Leu Gln Arg
 140 145 150
 Asp Arg Cys Leu Tyr His Asn Thr Lys Leu Asp Asn Asn Leu Asp
 155 160 165
 Ser Val Ser Leu Leu Ile Asp His Val Cys Ser Arg Arg Gln Phe
 170 175 180
 Pro Cys Tyr Thr Gln Gln Ile Leu Thr Glu His Cys Asn Glu Val
 185 190 195
 Trp Phe Cys Lys Phe Ser Asn Asp Gly Thr Lys Leu Ala Thr Gly
 200 205 210
 Ser Lys Asp Thr Thr Val Ile Ile Trp Gln Val Asp Pro Asp Thr
 215 220 225
 His Leu Leu Lys Leu Leu Lys Thr Leu Glu Gly His Ala Tyr Gly
 230 235 240
 Val Ser Tyr Ile Ala Trp Ser Pro Asp Asp Asn Tyr Leu Val Ala
 245 250 255
 Cys Gly Pro Asp Asp Cys Ser Glu Leu Trp Leu Trp Asn Val Gln
 260 265 270
 Thr Gly Glu Leu Arg Thr Lys Met Ser Gln Ser His Glu Asp Ser
 275 280 285
 Leu Thr Ser Val Ala Trp Asn Pro Asp Gly Lys Arg Phe Val Thr
 290 295 300
 Gly Gly Gln Arg Gly Gln Phe Tyr Gln Cys Asp Leu Asp Gly Asn
 305 310 315
 Leu Leu Asp Ser Trp Glu Gly Val Arg Val Gln Cys Leu Trp Cys
 320 325 330
 Leu Ser Asp Gly Lys Thr Val Leu Ala Ser Asp Thr His Gln Arg
 335 340 345
 Ile Arg Gly Tyr Asn Phe Glu Asp Leu Thr Asp Arg Asn Ile Val
 350 355 360
 Gln Glu Asp His Pro Ile Met Ser Phe Thr Ile Ser Lys Asn Gly
 365 370 375
 Arg Leu Ala Leu Leu Asn Val Ala Thr Gln Gly Val His Leu Trp
 380 385 390
 Asp Leu Gln Asp Arg Val Leu Val Arg Lys Tyr Gln Gly Val Thr
 395 400 405
 Gln Gly Phe Tyr Thr Ile His Ser Cys Phe Gly Gly His Asn Glu
 410 415 420
 Asp Phe Ile Ala Ser Gly Ser Glu Asp His Lys Val Tyr Ile Trp
 425 430 435
 His Lys Arg Ser Glu Leu Pro Ile Ala Glu Leu Thr Gly His Thr
 440 445 450
 Arg Thr Val Asn Cys Val Ser Trp Asn Pro Gln Ile Pro Ser Met
 455 460 465
 Met Ala Ser Ala Ser Asp Asp Gly Thr Val Arg Ile Trp Gly Pro
 470 475 480
 Ala Pro Phe Ile Asp His Gln Asn Ile Glu Glu Glu Cys Ser Ser
 485 490 495
 Met Asp Ser

<210> 29

<211> 334

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 1331955CD1

<400> 29

```

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

```

<210> 30

<211> 292

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 1412614CD1

<400> 30

```

Met Met Ala Phe Ala Pro Pro Lys Asn Thr Asp Gly Pro Lys Met
 1          5          10          15
Gln Thr Lys Met Ser Thr Trp Thr Pro Leu Asn His Gln Leu Leu
          20          25          30
Asn Asp Arg Val Phe Glu Glu Arg Arg Ala Leu Leu Gly Lys Trp
          35          40          45

```

Phe Asp Lys Trp Thr Asp Ser Gln Arg Arg Arg Ile Leu Thr Gly
 50 55 60
 Leu Leu Glu Arg Cys Ser Leu Ser Gln Gln Lys Phe Cys Cys Arg
 65 70 75
 Lys Leu Gln Glu Lys Ile Pro Ala Glu Ala Leu Asp Phe Thr Thr
 80 85 90
 Lys Leu Pro Arg Val Leu Ser Leu Tyr Ile Phe Ser Phe Leu Asp
 95 100 105
 Pro Arg Ser Leu Cys Arg Cys Ala Gln Val Cys Trp His Trp Lys
 110 115 120
 Asn Leu Ala Glu Leu Asp Gln Leu Trp Met Leu Lys Cys Leu Arg
 125 130 135
 Phe Asn Trp Tyr Ile Asn Phe Ser Pro Thr Pro Phe Glu Gln Gly
 140 145 150
 Ile Trp Lys Lys His Tyr Ile Gln Met Val Lys Glu Leu His Ile
 155 160 165
 Thr Lys Pro Lys Thr Pro Pro Lys Asp Gly Phe Val Ile Ala Asp
 170 175 180
 Val Gln Leu Val Thr Ser Asn Ser Pro Glu Glu Lys Gln Ser Pro
 185 190 195
 Leu Ser Ala Phe Arg Ser Ser Ser Ser Leu Arg Lys Lys Asn Asn
 200 205 210
 Ser Gly Glu Lys Ala Leu Pro Pro Trp Arg Ser Ser Asp Lys His
 215 220 225
 Pro Thr Asp Ile Ile Arg Phe Asn Tyr Leu Asp Asn Arg Asp Pro
 230 235 240
 Met Glu Thr Val Gln Gln Gly Arg Arg Lys Arg Asn Gln Ile Thr
 245 250 255
 Pro Asp Phe Ser Arg Gln Ser His Asp Lys Lys Asn Lys Leu Gln
 260 265 270
 Asp Arg Thr Arg Leu Arg Lys Ala Gln Ser Met Met Ser Arg Arg
 275 280 285
 Asn Pro Phe Pro Leu Cys Pro
 290

<210> 31

<211> 588

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 1750781CD1

<400> 31

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

				140					145					150
Lys	Leu	Cys	Asp	Leu	Glu	Arg	Ala	Asn	Gln	Thr	Leu	Lys	Asp	Glu
				155					160					165
Tyr	Asp	Ala	Leu	Gln	Ile	Thr	Phe	Thr	Ala	Leu	Glu	Gly	Lys	Leu
				170					175					180
Arg	Lys	Thr	Thr	Glu	Glu	Asn	Gln	Glu	Leu	Val	Thr	Arg	Trp	Met
				185					190					195
Ala	Glu	Lys	Ala	Gln	Glu	Ala	Asn	Arg	Leu	Asn	Ala	Glu	Asn	Glu
				200					205					210
Lys	Asp	Ser	Arg	Arg	Arg	Gln	Ala	Arg	Leu	Gln	Lys	Glu	Leu	Ala
				215					220					225
Glu	Ala	Ala	Lys	Glu	Pro	Leu	Pro	Val	Glu	Gln	Asp	Asp	Asp	Ile
				230					235					240
Glu	Val	Ile	Val	Asp	Glu	Thr	Ser	Asp	His	Thr	Glu	Glu	Thr	Ser
				245					250					255
Pro	Val	Arg	Ala	Ile	Ser	Arg	Ala	Ala	Thr	Arg	Arg	Ser	Val	Ser
				260					265					270
Ser	Phe	Pro	Val	Pro	Gln	Asp	Asn	Val	Asp	Thr	His	Pro	Gly	Ser
				275					280					285
Gly	Lys	Glu	Val	Arg	Val	Pro	Ala	Thr	Ala	Leu	Cys	Val	Phe	Asp
				290					295					300
Ala	His	Asp	Gly	Glu	Val	Asn	Ala	Val	Gln	Phe	Ser	Pro	Gly	Ser
				305					310					315
Arg	Leu	Leu	Ala	Thr	Gly	Gly	Met	Asp	Arg	Arg	Val	Lys	Leu	Trp
				320					325					330
Glu	Val	Phe	Gly	Glu	Lys	Cys	Glu	Phe	Lys	Gly	Ser	Leu	Ser	Gly
				335					340					345
Ser	Asn	Ala	Gly	Ile	Thr	Ser	Ile	Glu	Phe	Asp	Ser	Ala	Gly	Ser
				350					355					360
Tyr	Leu	Leu	Ala	Ala	Ser	Asn	Asp	Phe	Ala	Ser	Arg	Ile	Trp	Thr
				365					370					375
Val	Asp	Asp	Tyr	Arg	Leu	Arg	His	Thr	Leu	Thr	Gly	His	Ser	Gly
				380					385					390
Lys	Val	Leu	Ser	Ala	Lys	Phe	Leu	Leu	Asp	Asn	Ala	Arg	Ile	Val
				395					400					405
Ser	Gly	Ser	His	Asp	Arg	Thr	Leu	Lys	Leu	Trp	Asp	Leu	Arg	Ser
				410					415					420
Lys	Val	Cys	Ile	Lys	Thr	Val	Phe	Ala	Gly	Ser	Ser	Cys	Asn	Asp
				425					430					435
Ile	Val	Cys	Thr	Glu	Gln	Cys	Val	Met	Ser	Gly	His	Phe	Asp	Lys
				440					445					450
Lys	Ile	Arg	Phe	Trp	Asp	Ile	Arg	Ser	Glu	Ser	Ile	Val	Arg	Glu
				455					460					465
Met	Glu	Leu	Leu	Gly	Lys	Ile	Thr	Ala	Leu	Asp	Leu	Asn	Pro	Glu
				470					475					480
Arg	Thr	Glu	Leu	Leu	Ser	Cys	Ser	Arg	Asp	Asp	Leu	Leu	Lys	Val
				485					490					495
Ile	Asp	Leu	Arg	Thr	Asn	Ala	Ile	Lys	Gln	Thr	Phe	Ser	Ala	Pro
				500					505					510
Gly	Phe	Lys	Cys	Gly	Ser	Asp	Trp	Thr	Arg	Val	Val	Phe	Ser	Pro
				515					520					525
Asp	Gly	Ser	Tyr	Val	Ala	Ala	Gly	Ser	Ala	Glu	Gly	Ser	Leu	Tyr
				530					535					540
Ile	Trp	Ser	Val	Leu	Thr	Gly	Lys	Val	Glu	Lys	Val	Leu	Ser	Lys
				545					550					555
Gln	His	Ser	Ser	Ser	Ile	Asn	Ala	Val	Ala	Trp	Ser	Pro	Ser	Gly
				560					565					570
Ser	His	Val	Val	Ser	Val	Asp	Lys	Gly	Cys	Lys	Ala	Val	Leu	Trp
				575					580					585

Ala Gln Tyr

<210> 32

<211> 326

<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> misc_feature
<223> Incyte ID No: 1821658CD1

<400> 32
Met Lys Gln Asp Ala Ser Arg Asn Ala Ala Tyr Thr Val Asp Cys
1 5 10 15
Glu Asp Tyr Val His Val Val Glu Phe Asn Pro Phe Glu Asn Gly
20 25 30
Asp Ser Gly Asn Leu Ile Ala Tyr Gly Gly Asn Asn Tyr Val Val
35 40 45
Ile Gly Thr Cys Thr Phe Gln Glu Glu Glu Ala Asp Val Glu Gly
50 55 60
Ile Gln Tyr Lys Thr Leu Arg Thr Phe His His Gly Val Arg Val
65 70 75
Asp Gly Ile Ala Trp Ser Pro Glu Thr Arg Leu Asp Ser Leu Pro
80 85 90
Pro Val Ile Lys Phe Cys Thr Ser Ala Ala Asp Met Lys Ile Arg
95 100 105
Leu Phe Thr Ser Asp Leu Gln Asp Lys Asn Glu Tyr Lys Val Leu
110 115 120
Glu Gly His Thr Asp Phe Ile Asn Gly Leu Val Phe Asp Pro Lys
125 130 135
Glu Gly Gln Glu Ile Ala Ser Val Ser Asp Asp His Thr Cys Arg
140 145 150
Ile Trp Asn Leu Glu Gly Val Gln Thr Ala His Phe Val Leu His
155 160 165
Ser Pro Gly Met Ser Val Cys Trp His Pro Glu Glu Thr Phe Lys
170 175 180
Leu Met Val Ala Glu Lys Asn Gly Thr Ile Arg Phe Tyr Asp Leu
185 190 195
Leu Ala Gln Gln Ala Ile Leu Ser Leu Glu Ser Glu Gln Val Pro
200 205 210
Leu Met Ser Ala His Trp Cys Leu Lys Asn Thr Phe Lys Val Gly
215 220 225
Ala Val Ala Gly Asn Asp Trp Leu Ile Trp Asp Ile Thr Arg Ser
230 235 240
Ser Tyr Pro Gln Asn Lys Arg Pro Val His Met Asp Arg Ala Cys
245 250 255
Leu Phe Arg Trp Ser Thr Ile Ser Glu Asn Leu Phe Ala Thr Thr
260 265 270
Gly Tyr Pro Gly Lys Met Ala Ser Gln Phe Gln Ile His His Leu
275 280 285
Gly His Pro Gln Pro Ile Leu Met Gly Ser Val Ala Val Gly Ser
290 295 300
Gly Leu Ser Trp His Arg Thr Leu Pro Leu Cys Val Ile Gly Gly
305 310 315
Asp His Lys Leu Leu Phe Trp Val Thr Glu Val
320 325

<210> 33
<211> 453
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> misc_feature
<223> Incyte ID No: 1872574CD1

<400> 33
Met Ala Arg Lys Val Val Ser Arg Lys Arg Lys Ala Pro Ala Ser

1	5	10	15
Pro Gly Ala Gly Ser Asp Ala Gln Gly Pro Gln Phe Gly Trp Asp			
	20	25	30
His Ser Leu His Lys Arg Lys Arg Leu Pro Val Lys Arg Ser			
	35	40	45
Leu Val Tyr Tyr Leu Lys Asn Arg Glu Val Arg Leu Gln Asn Glu			
	50	55	60
Thr Ser Tyr Ser Arg Val Leu His Gly Tyr Ala Ala Gln Gln Leu			
	65	70	75
Pro Ser Leu Leu Lys Glu Arg Glu Phe His Leu Gly Thr Leu Asn			
	80	85	90
Lys Val Phe Ala Ser Gln Trp Leu Asn His Arg Gln Val Val Cys			
	95	100	105
Gly Thr Lys Cys Asn Thr Leu Phe Val Val Asp Val Gln Thr Ser			
	110	115	120
Gln Ile Thr Lys Ile Pro Ile Leu Lys Asp Arg Glu Pro Gly Gly			
	125	130	135
Val Thr Gln Gln Gly Cys Gly Ile His Ala Ile Glu Leu Asn Pro			
	140	145	150
Ser Arg Thr Leu Leu Ala Thr Gly Gly Asp Asn Pro Asn Ser Leu			
	155	160	165
Ala Ile Tyr Arg Leu Pro Thr Leu Asp Pro Val Cys Val Gly Asp			
	170	175	180
Asp Gly His Lys Asp Trp Ile Phe Ser Ile Ala Trp Ile Ser Asp			
	185	190	195
Thr Met Ala Val Ser Gly Ser Arg Asp Gly Ser Met Gly Leu Trp			
	200	205	210
Glu Val Thr Asp Asp Val Leu Thr Lys Ser Asp Ala Arg His Asn			
	215	220	225
Val Ser Arg Val Pro Val Tyr Ala His Ile Thr His Lys Ala Leu			
	230	235	240
Lys Asp Ile Pro Lys Glu Asp Thr Asn Pro Asp Asn Cys Lys Val			
	245	250	255
Arg Ala Leu Ala Phe Asn Asn Lys Asn Lys Glu Leu Gly Ala Val			
	260	265	270
Ser Leu Asp Gly Tyr Phe His Leu Trp Lys Ala Glu Asn Thr Leu			
	275	280	285
Ser Lys Leu Leu Ser Thr Lys Leu Pro Tyr Cys Arg Glu Asn Val			
	290	295	300
Cys Leu Ala Tyr Gly Ser Glu Trp Ser Val Tyr Ala Val Gly Ser			
	305	310	315
Gln Ala His Val Ser Phe Leu Asp Pro Arg Gln Pro Ser Tyr Asn			
	320	325	330
Val Lys Ser Val Cys Ser Arg Glu Arg Gly Ser Gly Ile Arg Ser			
	335	340	345
Val Ser Phe Tyr Glu His Ile Ile Thr Val Gly Thr Gly Gln Gly			
	350	355	360
Ser Leu Leu Phe Tyr Asp Ile Arg Ala Gln Arg Phe Leu Glu Glu			
	365	370	375
Arg Leu Ser Ala Cys Tyr Gly Ser Lys Pro Arg Leu Ala Gly Glu			
	380	385	390
Asn Leu Lys Leu Thr Thr Gly Lys Gly Trp Leu Asn His Asp Glu			
	395	400	405
Thr Trp Arg Asn Tyr Phe Ser Asp Ile Asp Phe Phe Pro Asn Ala			
	410	415	420
Val Tyr Thr His Cys Tyr Asp Ser Ser Gly Thr Lys Leu Phe Val			
	425	430	435
Ala Gly Gly Pro Leu Pro Ser Gly Leu His Gly Asn Tyr Ala Gly			
	440	445	450
Leu Trp Ser			

<210> 34

<211> 161

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 2590967CD1

<400> 34

```

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

```

<210> 35

<211> 684

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 2824491CD1

<400> 35

```

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

```

				170					175					180
Val	Ser	Ser	Glu	Glu	Asn	Gly	His	Ser	Phe	His	Thr	Pro	Gln	Lys
				185					190					195
Gly	Pro	Pro	Ile	Glu	Asp	Ala	Ile	Ala	Ser	Ser	Asp	Val	Leu	Glu
				200					205					210
Thr	Ala	Ser	Lys	Ser	Ala	Asn	Pro	Pro	His	Thr	Ile	Gln	Ala	Ser
				215					220					225
Glu	Glu	Gln	Ser	Ser	Thr	Pro	Ala	Pro	Val	Lys	Lys	Ser	Gly	Lys
				230					235					240
Leu	Arg	Gln	Gln	Ile	Asp	Val	Lys	Ala	Glu	Leu	Glu	Lys	Arg	Gln
				245					250					255
Gly	Gly	Lys	Gln	Leu	Leu	Asn	Leu	Val	Val	Ile	Gly	His	Val	Asp
				260					265					270
Ala	Gly	Lys	Ser	Thr	Leu	Met	Gly	His	Met	Leu	Tyr	Leu	Leu	Gly
				275					280					285
Asn	Ile	Asn	Lys	Arg	Thr	Met	His	Lys	Tyr	Glu	Gln	Glu	Ser	Lys
				290					295					300
Lys	Ala	Gly	Lys	Ala	Ser	Phe	Ala	Tyr	Ala	Trp	Val	Leu	Asp	Glu
				305					310					315
Thr	Gly	Glu	Glu	Arg	Glu	Arg	Gly	Val	Thr	Met	Asp	Val	Gly	Met
				320					325					330
Thr	Lys	Phe	Glu	Thr	Thr	Thr	Lys	Val	Ile	Thr	Leu	Met	Asp	Ala
				335					340					345
Pro	Gly	His	Lys	Asp	Phe	Ile	Pro	Asn	Met	Ile	Thr	Gly	Ala	Ala
				350					355					360
Gln	Ala	Asp	Val	Ala	Val	Leu	Val	Val	Asp	Ala	Ser	Arg	Gly	Glu
				365					370					375
Phe	Glu	Ala	Gly	Phe	Glu	Thr	Gly	Gly	Gln	Thr	Arg	Glu	His	Gly
				380					385					390
Leu	Leu	Val	Arg	Ser	Leu	Gly	Val	Thr	Gln	Leu	Ala	Val	Ala	Val
				395					400					405
Asn	Lys	Met	Asp	Gln	Val	Asn	Trp	Gln	Gln	Glu	Arg	Phe	Gln	Glu
				410					415					420
Ile	Thr	Gly	Lys	Leu	Gly	His	Phe	Leu	Lys	Gln	Ala	Gly	Phe	Lys
				425					430					435
Glu	Ser	Asp	Val	Gly	Phe	Ile	Pro	Thr	Ser	Gly	Leu	Ser	Gly	Glu
				440					445					450
Asn	Leu	Ile	Thr	Arg	Ser	Gln	Ser	Ser	Glu	Leu	Thr	Lys	Trp	Tyr
				455					460					465
Lys	Gly	Leu	Cys	Leu	Leu	Glu	Gln	Ile	Asp	Ser	Phe	Lys	Pro	Pro
				470					475					480
Gln	Arg	Ser	Ile	Asp	Lys	Pro	Phe	Arg	Leu	Cys	Val	Ser	Asp	Val
				485					490					495
Phe	Lys	Asp	Gln	Gly	Ser	Gly	Phe	Cys	Ile	Thr	Gly	Lys	Ile	Glu
				500					505					510
Ala	Gly	Tyr	Ile	Gln	Thr	Gly	Asp	Arg	Leu	Leu	Ala	Met	Pro	Pro
				515					520					525
Asn	Glu	Thr	Cys	Thr	Val	Lys	Gly	Ile	Thr	Leu	His	Asp	Glu	Pro
				530					535					540
Val	Asp	Trp	Ala	Ala	Ala	Gly	Asp	His	Val	Ser	Leu	Thr	Leu	Val
				545					550					555
Gly	Met	Asp	Ile	Ile	Lys	Ile	Asn	Val	Gly	Cys	Ile	Phe	Cys	Gly
				560					565					570
Pro	Lys	Val	Pro	Ile	Lys	Ala	Cys	Thr	Arg	Phe	Arg	Ala	Arg	Ile
				575					580					585
Leu	Ile	Phe	Asn	Ile	Glu	Ile	Pro	Ile	Thr	Lys	Gly	Phe	Pro	Val
				590					595					600
Leu	Leu	His	Tyr	Gln	Thr	Val	Ser	Glu	Pro	Ala	Val	Ile	Lys	Arg
				605					610					615
Leu	Ile	Ser	Val	Leu	Asn	Lys	Ser	Thr	Gly	Glu	Val	Thr	Lys	Lys
				620					625					630
Lys	Pro	Lys	Phe	Leu	Thr	Lys	Gly	Gln	Asn	Ala	Leu	Val	Glu	Leu
				635					640					645

Gln Thr Gln Arg Pro Ile Ala Leu Glu Leu Tyr Lys Asp Phe Lys
 650 655 660
 Glu Leu Gly Arg Phe Met Leu Arg Tyr Gly Gly Ser Thr Ile Ala
 665 670 675
 Ala Gly Val Val Thr Glu Ile Lys Glu
 680
 <210> 36
 <211> 366
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 2825460CD1

 <400> 36
 Met Ala Ala Ala Ala Ala Arg Trp Asn His Val Trp Val Gly Thr
 1 5 10 15
 Glu Thr Gly Ile Leu Lys Gly Val Asn Leu Gln Arg Lys Gln Ala
 20 25 30
 Ala Asn Phe Thr Ala Gly Gly Gln Pro Arg Arg Glu Glu Ala Val
 35 40 45
 Ser Ala Leu Cys Trp Gly Thr Gly Gly Glu Thr Gln Met Leu Val
 50 55 60
 Gly Cys Ala Asp Arg Thr Val Lys His Phe Ser Thr Glu Asp Gly
 65 70 75
 Ile Phe Gln Gly Gln Arg His Cys Pro Gly Gly Glu Gly Met Phe
 80 85 90
 Arg Gly Leu Ala Gln Ala Asp Gly Thr Leu Ile Thr Cys Val Asp
 95 100 105
 Ser Gly Ile Leu Arg Val Trp His Asp Lys Asp Lys Asp Thr Ser
 110 115 120
 Ser Asp Pro Leu Leu Glu Leu Arg Val Gly Pro Gly Val Cys Arg
 125 130 135
 Met Arg Gln Asp Pro Ala His Pro His Val Ala Thr Gly Gly
 140 145 150
 Lys Glu Asn Ala Leu Lys Ile Trp Asp Leu Gln Gly Ser Glu Glu
 155 160 165
 Pro Val Phe Arg Ala Lys Asn Val Arg Asn Asp Trp Leu Asp Leu
 170 175 180
 Arg Val Pro Ile Trp Asp Gln Asp Ile Gln Phe Leu Pro Gly Ser
 185 190 195
 Gln Lys Leu Val Thr Cys Thr Gly Tyr His Gln Val Arg Val Tyr
 200 205 210
 Asp Pro Ala Ser Pro Gln Arg Arg Pro Val Leu Glu Thr Thr Tyr
 215 220 225
 Gly Glu Tyr Pro Leu Thr Ala Met Thr Leu Thr Pro Gly Gly Asn
 230 235 240
 Ser Val Ile Val Gly Asn Thr His Gly Gln Leu Ala Glu Ile Asp
 245 250 255
 Leu Arg Gln Gly Arg Leu Leu Gly Cys Leu Lys Gly Leu Ala Gly
 260 265 270
 Ser Val Arg Gly Leu Gln Cys His Pro Ser Lys Pro Leu Leu Ala
 275 280 285
 Ser Cys Gly Leu Asp Arg Val Leu Arg Ile His Arg Ile Gln Asn
 290 295 300
 Pro Arg Gly Leu Glu His Lys Asp Glu Pro Gln Glu Pro Gln Glu
 305 310 315
 Pro Asn Lys Val Pro Leu Glu Asp Thr Glu Thr Asp Glu Leu Trp
 320 325 330
 Ala Ser Leu Glu Ala Ala Ala Lys Arg Lys Leu Ser Gly Leu Glu
 335 340 345
 Gln Pro Gln Gly Ala Leu Gln Thr Arg Arg Arg Lys Lys Lys Arg

350
 Pro Gly Ser Thr Ser Pro
 365
 <210> 37
 <211> 339
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 2871116CD1

 <400> 37
 Met Ala Thr Glu Ile Gly Ser Pro Pro Arg Phe Phe His Met Pro
 1 5 10 15
 Arg Phe Gln His Gln Ala Pro Arg Gln Leu Phe Tyr Lys Arg Pro
 20 25 30
 Asp Phe Ala Gln Gln Gln Ala Met Gln Gln Leu Thr Phe Asp Gly
 35 40 45
 Lys Arg Met Arg Lys Ala Val Asn Arg Lys Thr Ile Asp Tyr Asn
 50 55 60
 Pro Ser Val Ile Lys Tyr Leu Glu Asn Arg Ile Trp Gln Arg Asp
 65 70 75
 Gln Arg Asp Met Arg Ala Ile Gln Pro Asp Ala Gly Tyr Tyr Asn
 80 85 90
 Asp Leu Val Pro Pro Ile Gly Met Leu Asn Asn Pro Met Asn Ala
 95 100 105
 Val Thr Thr Lys Phe Val Arg Thr Ser Thr Asn Lys Val Lys Cys
 110 115 120
 Pro Val Phe Val Val Arg Leu Gln Glu Glu Phe Glu Ser Leu Ser
 125 130 135
 Val Leu Lys Ser Trp Thr Pro Glu Gly Arg Arg Leu Val Thr Gly
 140 145 150
 Ala Ser Ser Gly Glu Phe Thr Leu Trp Asn Gly Leu Thr Phe Asn
 155 160 165
 Phe Glu Thr Ile Leu Gln Ala His Asp Ser Pro Val Arg Ala Met
 170 175 180
 Thr Trp Ser His Asn Asp Met Trp Met Leu Thr Ala Asp His Gly
 185 190 195
 Gly Tyr Val Lys Tyr Trp Gln Ser Asn Met Asn Asn Val Lys Met
 200 205 210
 Phe Gln Ala His Lys Glu Ala Ile Arg Glu Ala Arg Phe Ile His
 215 220 225
 Asn Ile Pro Phe Ser Val Val Pro Ile Val Met Val Lys Leu Phe
 230 235 240
 Ser Lys Cys Ile Leu Gly Ala Glu Met His Gly Leu Cys Gln Phe
 245 250 255
 Leu Gly Asn Phe Leu His Pro Ile Asn Thr Ile Phe Phe Phe Val
 260 265 270
 Phe Thr His Ser Pro Phe Cys Trp His Leu Ser Glu Val Val Leu
 275 280 285
 Ser Arg Tyr Gln Pro Leu Gln Tyr Val Arg Asp Val Leu Ser Ala
 290 295 300
 Ala Phe Cys Thr Gly Phe Leu Phe Ser Phe Met Ile Asn Asn Val
 305 310 315
 Tyr Thr Leu Phe Leu Phe Ile Ile Tyr Cys Val Arg Gln Glu Tyr
 320 325 330
 Phe Ile Pro Asn Lys Glu Phe Ser Leu
 335
 <210> 38
 <211> 213
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 2942212CD1

 <400> 38
 Met Glu Ala Ile Trp Leu Tyr Gln Phe Arg Leu Ile Val Ile Gly
 1 5 10 15
 Asp Ser Thr Val Gly Lys Ser Cys Leu Ile Arg Arg Phe Thr Glu
 20 25 30
 Gly Arg Phe Ala Gln Val Ser Asp Pro Thr Val Gly Val Asp Phe
 35 40 45
 Phe Ser Arg Leu Val Glu Ile Glu Pro Gly Lys Arg Ile Lys Leu
 50 55 60
 Gln Ile Trp Asp Thr Ala Gly Gln Glu Arg Phe Arg Ser Ile Thr
 65 70 75
 Arg Ala Tyr Tyr Arg Asn Ser Val Gly Gly Leu Leu Leu Phe Ala
 80 85 90
 Ile Thr Asn Arg Arg Ser Phe Gln Asn Val His Glu Trp Leu Glu
 95 100 105
 Glu Thr Lys Val His Val Gln Pro Tyr Gln Ile Val Phe Val Leu
 110 115 120
 Val Gly His Lys Cys Asp Leu Asp Thr Gln Arg Gln Val Thr Arg
 125 130 135
 His Glu Ala Glu Lys Leu Ala Ala Ala Tyr Gly Met Lys Tyr Ile
 140 145 150
 Glu Thr Ser Ala Arg Asp Ala Ile Asn Val Glu Lys Ala Phe Thr
 155 160 165
 Asp Leu Thr Arg Asp Ile Tyr Glu Leu Val Lys Arg Gly Glu Ile
 170 175 180
 Thr Ile Gln Glu Gly Trp Glu Gly Val Lys Ser Gly Phe Val Pro
 185 190 195
 Asn Val Val His Ser Ser Glu Glu Val Val Lys Ser Glu Arg Arg
 200 205 210
 Cys Leu Cys

<210> 39
 <211> 393
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 3685151CD1

<400> 39
 Met Glu Leu Val Ala Gly Cys Tyr Glu Gln Val Leu Phe Gly Phe
 1 5 10 15
 Ala Val His Pro Glu Pro Glu Ala Cys Gly Asp His Glu Gln Gln
 20 25 30
 Trp Thr Leu Val Ala Asp Phe Thr His His Ala His Thr Ala Ser
 35 40 45
 Leu Ser Ala Val Ala Val Asn Ser Arg Phe Val Val Thr Gly Ser
 50 55 60
 Lys Asp Glu Thr Ile His Ile Tyr Asp Met Lys Lys Lys Ile Glu
 65 70 75
 His Gly Ala Leu Val His His Ser Gly Thr Ile Thr Cys Leu Thr
 80 85 90
 Phe Tyr Gly Asn Arg His Leu Ile Ser Gly Ala Glu Asp Gly Leu
 95 100 105
 Ile Cys Ile Trp Asp Ala Lys Lys Trp Glu Ser Leu Thr Ser Ile
 110 115 120
 Lys Ala His Lys Gly Gln Val Thr Phe Leu Ser Ile His Pro Ser
 125 130 135

Gly Lys Leu Ala Leu Ser Val Gly Thr Asp Lys Thr Leu Arg Thr
 140 145 150
 Trp Asn Leu Val Glu Gly Arg Ser Ala Phe Ile Lys Asn Ile Lys
 155 160 165
 Gln Asn Ala His Ile Val Glu Trp Ser Pro Arg Gly Glu Gln Tyr
 170 175 180
 Val Val Ile Ile Gln Asn Lys Ile Asp Ile Tyr Gln Leu Asp Thr
 185 190 195
 Ala Ser Ile Ser Gly Thr Ile Thr Asn Glu Lys Arg Ile Ser Ser
 200 205 210
 Val Lys Phe Leu Ser Glu Ser Val Leu Ala Val Ala Gly Asp Glu
 215 220 225
 Glu Val Ile Arg Phe Asp Cys Asp Ser Leu Val Cys Leu Cys
 230 235 240
 Glu Phe Lys Ala His Glu Asn Arg Val Lys Asp Met Phe Ser Phe
 245 250 255
 Glu Ile Pro Glu His His Val Ile Val Ser Ala Ser Ser Asp Gly
 260 265 270
 Phe Ile Lys Met Trp Lys Leu Lys Gln Asp Lys Lys Val Pro Pro
 275 280 285
 Ser Leu Leu Cys Glu Ile Asn Thr Asn Ala Arg Leu Thr Cys Leu
 290 295 300
 Gly Val Trp Leu Asp Lys Val Ala Asp Met Lys Glu Ser Leu Pro
 305 310 315
 Pro Ala Ala Glu Pro Ser Pro Val Ser Lys Glu Gln Ser Lys Ile
 320 325 330
 Gly Lys Lys Glu Pro Gly Asp Thr Val His Lys Glu Glu Lys Arg
 335 340 345
 Ser Lys Pro Asn Thr Lys Lys Arg Gly Leu Thr Gly Asp Ser Lys
 350 355 360
 Lys Ala Thr Lys Glu Ser Gly Leu Ile Ser Thr Lys Lys Arg Lys
 365 370 375
 Met Val Glu Met Leu Glu Lys Lys Arg Lys Lys Lys Lys Ile Lys
 380 385 390
 Thr Met Gln

<210> 40

<211> 399

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 4881515CD1

<400> 40

Met Ser Leu Gln Tyr Gly Ala Glu Glu Thr Pro Leu Ala Gly Ser
 1 5 10 15
 Tyr Gly Ala Ala Asp Ser Phe Pro Lys Asp Phe Gly Tyr Gly Val
 20 25 30
 Glu Glu Glu Glu Glu Glu Ala Ala Ala Ala Gly Gly Gly Val Gly
 35 40 45
 Ala Gly Ala Gly Gly Cys Gly Pro Gly Gly Ala Asp Ser Ser
 50 55 60
 Lys Pro Arg Ile Leu Leu Met Gly Leu Arg Arg Ser Gly Lys Ser
 65 70 75
 Ser Ile Gln Lys Val Val Phe His Lys Met Ser Pro Asn Glu Thr
 80 85 90
 Leu Phe Leu Glu Ser Thr Asn Lys Ile Tyr Lys Asp Asp Ile Ser
 95 100 105
 Asn Ser Ser Phe Val Asn Phe Gln Ile Trp Asp Phe Pro Gly Gln
 110 115 120
 Met Asp Phe Phe Asp Pro Thr Phe Asp Tyr Glu Met Ile Phe Arg

125 130 135
 Gly Thr Gly Ala Leu Ile Tyr Val Ile Asp Ala Gln Asp Asp Tyr
 140 145 150
 Met Glu Ala Leu Thr Arg Leu His Ile Thr Val Ser Lys Ala Tyr
 155 160 165
 Lys Val Asn Pro Asp Met Asn Phe Glu Val Phe Ile His Lys Val
 170 175 180
 Asp Gly Leu Ser Asp Asp His Lys Ile Glu Thr Gln Arg Asp Ile
 185 190 195
 His Gln Arg Ala Asn Asp Asp Leu Ala Asp Ala Gly Leu Glu Lys
 200 205 210
 Leu His Leu Ser Phe Tyr Leu Thr Ser Ile Tyr Asp His Ser Ile
 215 220 225
 Phe Glu Ala Phe Ser Lys Val Val Gln Lys Leu Ile Pro Gln Leu
 230 235 240
 Pro Thr Leu Glu Asn Leu Leu Asn Ile Phe Ile Ser Asn Ser Gly
 245 250 255
 Ile Glu Lys Ala Phe Leu Phe Asp Val Val Ser Lys Ile Tyr Ile
 260 265 270
 Ala Thr Asp Ser Ser Pro Val Asp Met Gln Ser Tyr Glu Leu Cys
 275 280 285
 Cys Asp Met Ile Asp Val Val Ile Asp Val Ser Cys Ile Tyr Gly
 290 295 300
 Leu Lys Glu Asp Gly Ser Gly Ser Ala Tyr Asp Lys Glu Ser Met
 305 310 315
 Ala Ile Ile Lys Leu Asn Asn Thr Thr Val Leu Tyr Leu Lys Glu
 320 325 330
 Val Thr Lys Phe Leu Ala Leu Val Cys Ile Leu Arg Glu Glu Ser
 335 340 345
 Phe Glu Arg Lys Gly Leu Ile Asp Tyr Asn Phe His Cys Phe Arg
 350 355 360
 Lys Ala Ile His Glu Val Phe Glu Val Gly Val Thr Ser His Arg
 365 370 375
 Ser Cys Gly His Gln Thr Ser Ala Ser Ser Leu Lys Ala Leu Thr
 380 385 390
 His Asn Gly Thr Pro Arg Asn Ala Ile
 395

<210> 41
 <211> 412
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 5324681CD1

<400> 41
 Met Ala Gly Ser Val Gly Leu Ala Leu Cys Gly Gln Thr Leu Val
 1 5 10 15
 Val Arg Gly Gly Ser Arg Phe Leu Ala Thr Ser Ile Ala Ser Ser
 20 25 30
 Asp Asp Asp Ser Leu Phe Ile Tyr Asp Cys Ser Ala Ala Glu Lys
 35 40 45
 Lys Ser Gln Glu Asn Lys Gly Glu Asp Ala Pro Leu Asp Gln Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ala Ile Leu Ala Ser Thr Phe Ser Lys Ser Gly Ser Tyr
 65 70 75
 Phe Ala Leu Thr Asp Asp Ser Lys Arg Leu Ile Leu Phe Arg Thr
 80 85 90
 Lys Pro Trp Gln Cys Leu Ser Val Arg Thr Val Ala Arg Arg Cys
 95 100 105
 Thr Ala Leu Thr Phe Ile Ala Ser Glu Glu Lys Val Leu Val Ala
 110 115 120

Asp Lys Ser Gly Asp Val Tyr Ser Phe Ser Val Leu Glu Pro His
 125 130 135
 Gly Cys Gly Arg Leu Glu Leu Gly His Leu Ser Met Leu Leu Asp
 140 145 150
 Val Ala Val Ser Pro Asp Asp Arg Phe Ile Leu Thr Ala Asp Arg
 155 160 165
 Asp Glu Lys Ile Arg Val Ser Trp Ala Ala Ala Pro His Ser Ile
 170 175 180
 Glu Ser Phe Cys Leu Gly His Thr Glu Phe Val Ser Arg Ile Ser
 185 190 195
 Val Val Pro Thr Gln Pro Gly Leu Leu Leu Ser Ser Ser Gly Asp
 200 205 210
 Gly Thr Leu Arg Leu Trp Glu Tyr Arg Ser Gly Arg Gln Leu His
 215 220 225
 Cys Cys His Leu Ala Ser Leu Gln Glu Leu Val Asp Pro Gln Ala
 230 235 240
 Pro Gln Lys Phe Ala Ala Ser Arg Ile Ala Phe Trp Cys Gln Glu
 245 250 255
 Asn Cys Val Ala Leu Leu Cys Asp Gly Thr Pro Val Val Tyr Ile
 260 265 270
 Phe Gln Leu Asp Ala Arg Arg Gln Gln Leu Val Tyr Arg Gln Gln
 275 280 285
 Leu Ala Phe Gln His Gln Val Trp Asp Val Ala Phe Glu Glu Thr
 290 295 300
 Gln Gly Leu Trp Val Leu Gln Asp Cys Gln Glu Ala Pro Leu Val
 305 310 315
 Leu Tyr Arg Pro Val Gly Asp Gln Trp Gln Ser Val Pro Glu Ser
 320 325 330
 Thr Val Leu Lys Lys Val Ser Gly Val Leu Arg Gly Asn Trp Ala
 335 340 345
 Met Leu Glu Gly Ser Ala Gly Ala Asp Ala Ser Phe Ser Ser Leu
 350 355 360
 Tyr Lys Ala Thr Phe Asp Asn Val Thr Ser Tyr Leu Lys Lys Lys
 365 370 375
 Glu Glu Arg Leu Gln Gln Leu Glu Lys Lys Gln Arg Arg Arg
 380 385 390
 Ser Pro Pro Pro Gly Pro Asp Gly His Ala Lys Lys Met Arg Pro
 395 400 405
 Gly Glu Ala Thr Leu Ser Cys
 410

<210> 42
 <211> 163
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 5387651CD1

<400> 42
 Met Asp Ala Leu Glu Gly Glu Ser Phe Ala Leu Ser Phe Ser Ser
 1 5 10 15
 Ala Ser Asp Ala Glu Phe Asp Ala Val Val Gly Tyr Leu Glu Asp
 20 25 30
 Ile Ile Met Asp Asp Glu Phe Gln Leu Leu Gln Arg Asn Phe Met
 35 40 45
 Asp Lys Tyr Tyr Leu Glu Phe Glu Asp Thr Glu Glu Asn Lys Leu
 50 55 60
 Ile Tyr Thr Pro Ile Phe Asn Glu Tyr Ile Ser Leu Val Glu Lys
 65 70 75
 Tyr Ile Glu Glu Gln Leu Leu Gln Arg Ile Pro Glu Phe Asn Met
 80 85 90
 Ala Ala Phe Thr Thr Thr Leu Gln His His Lys Asp Glu Val Ala

95 100 105
 Gly Asp Ile Phe Asp Met Leu Leu Thr Phe Thr Asp Phe Leu Ala
 110 115 120
 Phe Lys Glu Met Phe Leu Asp Tyr Arg Ala Glu Lys Glu Gly Arg
 125 130 135
 Gly Leu Asp Leu Ser Ser Gly Leu Val Val Thr Ser Leu Cys Lys
 140 145 150
 Ser Ser Ser Leu Pro Ala Ser Gln Asn Asn Leu Arg His
 155 160
 <210> 43
 <211> 514
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 5595679CD1
 <400> 43
 Met Gln Glu Ser Gly Cys Arg Leu Glu His Pro Ser Ala Thr Lys
 1 5 10 15
 Phe Arg Asn His Val Met Glu Gly Asp Trp Asp Lys Ala Glu Asn
 20 25 30
 Asp Leu Asn Glu Leu Lys Pro Leu Val His Ser Pro His Ala Ile
 35 40 45
 Val Val Arg Gly Ala Leu Glu Ile Ser Gln Thr Leu Leu Gly Ile
 50 55 60
 Ile Val Arg Met Lys Phe Leu Leu Leu Gln Lys Tyr Leu Glu
 65 70 75
 Tyr Leu Glu Asp Gly Lys Val Leu Glu Ala Leu Gln Val Leu Arg
 80 85 90
 Cys Glu Leu Thr Pro Leu Lys Tyr Asn Thr Glu Arg Ile His Val
 95 100 105
 Leu Ser Gly Tyr Leu Met Cys Ser His Ala Glu Asp Leu Arg Ala
 110 115 120
 Lys Ala Glu Trp Glu Gly Lys Gly Thr Ala Ser Arg Ser Lys Leu
 125 130 135
 Leu Asp Lys Leu Gln Thr Tyr Leu Pro Pro Ser Val Met Leu Pro
 140 145 150
 Pro Arg Arg Leu Gln Thr Leu Leu Arg Gln Ala Val Glu Leu Gln
 155 160 165
 Arg Asp Arg Cys Leu Tyr His Asn Thr Lys Leu Asp Asn Asn Leu
 170 175 180
 Asp Ser Val Ser Leu Leu Ile Asp His Val Cys Ser Arg Arg Gln
 185 190 195
 Phe Pro Cys Tyr Thr Gln Gln Ile Leu Thr Glu His Cys Asn Glu
 200 205 210
 Val Trp Phe Cys Lys Phe Ser Asn Asp Gly Thr Lys Leu Ala Thr
 215 220 225
 Gly Ser Lys Asp Thr Thr Val Ile Ile Trp Gln Val Asp Pro Asp
 230 235 240
 Thr His Leu Leu Lys Leu Leu Lys Thr Leu Glu Gly His Ala Tyr
 245 250 255
 Gly Val Ser Tyr Ile Ala Trp Ser Pro Asp Asp Asn Tyr Leu Val
 260 265 270
 Ala Cys Gly Pro Asp Asp Cys Ser Glu Leu Trp Leu Trp Asn Val
 275 280 285
 Gln Thr Gly Glu Leu Arg Thr Lys Met Ser Gln Ser His Glu Asp
 290 295 300
 Ser Leu Thr Ser Val Ala Trp Asn Pro Asp Gly Lys Arg Phe Val
 305 310 315
 Thr Gly Gly Gln Arg Gly Gln Phe Tyr Gln Cys Asp Leu Asp Gly
 320 325 330

Asn Leu Leu Asp Ser Trp Glu Gly Val Arg Val Gln Cys Leu Trp
 335 340 345
 Cys Leu Ser Asp Gly Lys Thr Val Leu Ala Ser Asp Thr His Gln
 350 355 360
 Arg Ile Arg Gly Tyr Asn Phe Glu Asp Leu Thr Asp Arg Asn Ile
 365 370 375
 Val Gln Glu Asp His Pro Ile Met Ser Phe Thr Ile Ser Lys Asn
 380 385 390
 Gly Arg Leu Ala Leu Leu Asn Val Ala Thr Gln Gly Val His Leu
 395 400 405
 Trp Asp Leu Gln Asp Arg Val Leu Val Arg Lys Tyr Gln Gly Val
 410 415 420
 Thr Gln Gly Phe Tyr Thr Ile His Ser Cys Phe Gly Gly His Asn
 425 430 435
 Glu Asp Phe Ile Ala Ser Gly Ser Glu Asp His Lys Val Tyr Ile
 440 445 450
 Trp His Lys Arg Ser Glu Leu Pro Ile Ala Glu Leu Thr Gly His
 455 460 465
 Thr Arg Thr Val Asn Cys Val Ser Trp Asn Pro Gln Ile Pro Ser
 470 475 480
 Met Met Ala Ser Ala Ser Asp Asp Gly Thr Val Arg Ile Trp Gly
 485 490 495
 Pro Ala Pro Phe Ile Asp His Gln Asn Ile Glu Glu Glu Cys Ser
 500 505 510
 Ser Met Asp Ser

<210> 44
 <211> 67
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 5782457CD1

<400> 44
 Met Glu Glu Trp Asp Val Pro Gln Met Lys Lys Glu Val Glu Ser
 1 5 10 15
 Leu Lys Tyr Gln Leu Ala Phe Gln Arg Glu Met Ala Ser Lys Thr
 20 25 30
 Ile Pro Glu Leu Leu Lys Trp Ile Glu Asp Gly Ile Pro Lys Asp
 35 40 45
 Pro Phe Leu Asn Pro Asp Leu Met Lys Asn Asn Pro Trp Val Glu
 50 55 60
 Lys Gly Lys Cys Thr Ile Leu
 65

<210> 45
 <211> 315
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 760677CD1

<400> 45
 Met Ala Phe Pro Glu Pro Lys Pro Arg Pro Pro Glu Leu Pro Gln
 1 5 10 15
 Lys Arg Leu Lys Thr Leu Asp Cys Gly Gln Gly Ala Val Arg Ala
 20 25 30
 Val Arg Phe Asn Val Asp Gly Asn Tyr Cys Leu Thr Cys Gly Ser
 35 40 45
 Asp Lys Thr Leu Lys Leu Trp Asn Pro Leu Arg Gly Thr Leu Leu

				50						55				60
Arg	Thr	Tyr	Ser	Gly	His	Gly	Tyr	Glu	Val	Leu	Asp	Ala	Ala	Gly
				65						70				75
Ser	Phe	Asp	Asn	Ser	Ser	Leu	Cys	Ser	Gly	Gly	Gly	Asp	Lys	Ala
				80						85				90
Val	Val	Leu	Trp	Asn	Val	Ala	Ser	Gly	Gln	Val	Val	Arg	Lys	Phe
				95						100				105
Arg	Gly	His	Ala	Gly	Lys	Val	Asn	Thr	Val	Gln	Phe	Ser	Glu	Glu
				110						115				120
Ala	Thr	Val	Ile	Leu	Ser	Gly	Ser	Ile	Asp	Ser	Ser	Ile	Arg	Cys
				125						130				135
Trp	Asp	Cys	Arg	Ser	Arg	Arg	Pro	Glu	Pro	Val	Gln	Thr	Leu	Asp
				140						145				150
Glu	Ala	Arg	Asp	Gly	Val	Ser	Ser	Val	Lys	Val	Ser	Asp	His	Glu
				155						160				165
Ile	Leu	Ala	Gly	Ser	Val	Asp	Gly	Arg	Val	Arg	Arg	Tyr	Asp	Leu
				170						175				180
Arg	Met	Gly	Gln	Leu	Phe	Ser	Asp	Tyr	Val	Gly	Ser	Pro	Ile	Thr
				185						190				195
Cys	Thr	Cys	Phe	Ser	Arg	Asp	Gly	Gln	Cys	Thr	Leu	Val	Ser	Ser
				200						205				210
Leu	Asp	Ser	Thr	Leu	Arg	Leu	Leu	Asp	Lys	Asp	Thr	Gly	Glu	Leu
				215						220				225
Leu	Gly	Glu	Tyr	Lys	Gly	His	Lys	Asn	Gln	Glu	Tyr	Lys	Leu	Asp
				230						235				240
Cys	Cys	Leu	Ser	Glu	Arg	Asp	Thr	His	Val	Val	Ser	Cys	Ser	Glu
				245						250				255
Asp	Gly	Lys	Val	Phe	Phe	Trp	Asp	Leu	Val	Glu	Gly	Ala	Leu	Ala
				260						265				270
Leu	Ala	Leu	Pro	Val	Gly	Ser	Gly	Val	Val	Gln	Ser	Leu	Asp	Tyr
				275						280				285
His	Pro	Thr	Glu	Pro	Cys	Leu	Leu	Thr	Ala	Met	Gly	Gly	Ser	Val
				290						295				300
Gln	Cys	Trp	Arg	Glu	Glu	Ala	Tyr	Glu	Ala	Glu	Asp	Gly	Ala	Gly
				305						310				315

<210> 46
 <211> 504
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 1348567CD1

Met	Ser	Leu	Ile	Cys	Ser	Ile	Ser	Asn	Glu	Val	Pro	Glu	His	Pro
				5						10				15
Cys	Val	Ser	Pro	Val	Ser	Asn	His	Val	Tyr	Glu	Arg	Arg	Leu	Ile
				20						25				30
Glu	Lys	Tyr	Ile	Ala	Glu	Asn	Gly	Thr	Asp	Pro	Ile	Asn	Asn	Gln
				35						40				45
Pro	Leu	Ser	Glu	Glu	Gln	Leu	Ile	Asp	Ile	Lys	Val	Ala	His	Pro
				50						55				60
Ile	Arg	Pro	Lys	Pro	Pro	Ser	Ala	Thr	Ser	Ile	Pro	Ala	Ile	Leu
				65						70				75
Lys	Ala	Leu	Gln	Asp	Glu	Trp	Asp	Ala	Val	Met	Pro	His	Ser	Phe
				80						85				90
Thr	Leu	Arg	Gln	Gln	Leu	Gln	Thr	Thr	Arg	Gln	Glu	Leu	Ser	His
				95						100				105
Ala	Leu	Tyr	Gln	His	Asp	Ala	Ala	Cys	Arg	Val	Ile	Ala	Arg	Leu
				110						115				120
Thr	Lys	Glu	Val	Thr	Ala	Ala	Arg	Glu	Ala	Leu	Ala	Thr	Leu	Lys

Pro Gln Ala Gly 125 130 135
 Leu Ile Val Pro Gln Ala Val Pro Ser Ser Gln
 140 145 150
 Pro Ser Val Val Gly Ala Gly Glu Pro Met Asp Leu Gly Glu Leu
 155 160 165
 Val Gly Met Thr Pro Glu Ile Ile Gln Lys Leu Gln Asp Lys Ala
 170 175 180
 Thr Val Leu Thr Thr Glu Arg Lys Lys Arg Gly Lys Thr Val Pro
 185 190 195
 Glu Glu Leu Val Lys Pro Glu Glu Leu Ser Lys Tyr Arg Gln Val
 200 205 210
 Ala Ser His Val Gly Leu His Ser Ala Ser Ile Pro Gly Ile Leu
 215 220 225
 Ala Leu Asp Leu Cys Pro Ser Asp Thr Asn Lys Ile Leu Thr Gly
 230 235 240
 Gly Ala Asp Lys Asn Val Val Val Phe Asp Lys Ser Ser Glu Gln
 245 250 255
 Ile Leu Ala Thr Leu Lys Gly His Thr Lys Lys Val Thr Ser Val
 260 265 270
 Val Phe His Pro Ser Gln Asp Leu Val Phe Ser Ala Ser Pro Asp
 275 280 285
 Ala Thr Ile Arg Ile Trp Ser Val Pro Asn Ala Ser Cys Val Gln
 290 295 300
 Val Val Arg Ala His Glu Ser Ala Val Thr Gly Leu Ser Leu His
 305 310 315
 Ala Thr Gly Asp Tyr Leu Leu Ser Ser Ser Asp Asp Gln Tyr Trp
 320 325 330
 Ala Phe Ser Asp Ile Gln Thr Gly Arg Val Leu Thr Lys Val Thr
 335 340 345
 Asp Glu Thr Ser Gly Cys Ser Leu Thr Cys Ala Gln Phe His Pro
 350 355 360
 Asp Gly Leu Ile Phe Gly Thr Gly Thr Met Asp Ser Gln Ile Lys
 365 370 375
 Ile Trp Asp Leu Lys Glu Arg Thr Asn Val Ala Asn Phe Pro Gly
 380 385 390
 His Ser Gly Pro Ile Thr Ser Ile Ala Phe Ser Glu Asn Gly Tyr
 395 400 405
 Tyr Leu Ala Thr Ala Ala Asp Asp Ser Ser Val Lys Leu Trp Asp
 410 415 420
 Leu Arg Lys Leu Lys Asn Phe Lys Thr Leu Gln Leu Asp Asn Asn
 425 430 435
 Phe Glu Val Lys Ser Leu Ile Phe Asp Gln Ser Gly Thr Tyr Leu
 440 445 450
 Ala Leu Gly Gly Thr Asp Val Gln Ile Tyr Ile Cys Lys Gln Trp
 455 460 465
 Thr Glu Ile Leu His Phe Thr Glu His Ser Gly Leu Thr Thr Gly
 470 475 480
 Val Ala Phe Gly His His Ala Lys Phe Ile Ala Ser Thr Gly Met
 485 490 495
 Asp Arg Ser Leu Lys Phe Tyr Ser Leu
 500
 <210> 47
 <211> 522
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 1751354CD1
 <400> 47
 Met Ala Phe Leu Asp Asn Pro Thr Ile Ile Leu Ala His Ile Arg
 1 5 10 15

Gln	Ser	His	Val	Thr	Ser	Asp	Asp	Thr	Gly	Met	Cys	Glu	Met	Val
				20					25					30
Leu	Ile	Asp	His	Asp	Val	Asp	Leu	Glu	Lys	Ile	His	Pro	Pro	Ser
				35					40					45
Met	Pro	Gly	Asp	Ser	Gly	Ser	Glu	Ile	Gln	Gly	Ser	Asn	Gly	Glu
				50					55					60
Thr	Gln	Gly	Tyr	Val	Tyr	Ala	Gln	Ser	Val	Asp	Ile	Thr	Ser	Ser
				65					70					75
Trp	Asp	Phe	Gly	Ile	Arg	Arg	Arg	Ser	Asn	Thr	Ala	Gln	Arg	Leu
				80					85					90
Glu	Arg	Leu	Arg	Lys	Glu	Arg	Gln	Asn	Gln	Ile	Lys	Cys	Lys	Asn
				95					100					105
Ile	Gln	Trp	Lys	Glu	Arg	Asn	Ser	Lys	Gln	Ser	Ala	Gln	Glu	Leu
				110					115					120
Lys	Ser	Leu	Phe	Glu	Lys	Lys	Ser	Leu	Lys	Glu	Lys	Pro	Pro	Ile
				125					130					135
Ser	Gly	Lys	Gln	Ser	Ile	Leu	Ser	Val	Arg	Leu	Glu	Gln	Cys	Pro
				140					145					150
Leu	Gln	Leu	Asn	Asn	Pro	Phe	Asn	Glu	Tyr	Ser	Lys	Phe	Asp	Gly
				155					160					165
Lys	Gly	His	Val	Gly	Thr	Thr	Ala	Thr	Lys	Lys	Ile	Asp	Val	Tyr
				170					175					180
Leu	Pro	Leu	His	Ser	Ser	Gln	Asp	Arg	Leu	Leu	Pro	Met	Thr	Val
				185					190					195
Val	Thr	Met	Ala	Ser	Ala	Arg	Val	Gln	Asp	Leu	Ile	Gly	Leu	Ile
				200					205					210
Cys	Trp	Gln	Tyr	Thr	Ser	Glu	Gly	Arg	Glu	Pro	Lys	Leu	Asn	Asp
				215					220					225
Asn	Val	Ser	Ala	Tyr	Cys	Leu	His	Ile	Ala	Glu	Asp	Asp	Gly	Glu
				230					235					240
Val	Asp	Thr	Asp	Phe	Pro	Pro	Leu	Asp	Ser	Asn	Glu	Pro	Ile	His
				245					250					255
Lys	Phe	Gly	Phe	Ser	Thr	Leu	Ala	Leu	Val	Glu	Lys	Tyr	Ser	Ser
				260					265					270
Pro	Gly	Leu	Thr	Ser	Lys	Glu	Ser	Leu	Phe	Val	Arg	Ile	Asn	Ala
				275					280					285
Ala	His	Gly	Phe	Ser	Leu	Ile	Gln	Val	Asp	Asn	Thr	Lys	Val	Thr
				290					295					300
Met	Lys	Glu	Ile	Leu	Leu	Lys	Ala	Val	Lys	Arg	Arg	Lys	Gly	Ser
				305					310					315
Gln	Lys	Val	Ser	Gly	Pro	Gln	Tyr	Arg	Leu	Glu	Lys	Gln	Ser	Glu
				320					325					330
Pro	Asn	Val	Ala	Val	Asp	Leu	Asp	Ser	Thr	Leu	Glu	Ser	Gln	Ser
				335					340					345
Ala	Trp	Glu	Phe	Cys	Leu	Val	Arg	Glu	Asn	Ser	Ser	Arg	Ala	Asp
				350					355					360
Gly	Val	Phe	Glu	Glu	Asp	Ser	Gln	Ile	Asp	Ile	Ala	Thr	Val	Gln
				365					370					375
Asp	Met	Leu	Ser	Ser	His	His	Tyr	Lys	Ser	Phe	Lys	Val	Ser	Met
				380					385					390
Ile	His	Arg	Leu	Arg	Phe	Thr	Thr	Asp	Val	Gln	Leu	Gly	Ile	Ser
				395					400					405
Gly	Asp	Lys	Val	Glu	Ile	Asp	Pro	Val	Thr	Asn	Gln	Lys	Ala	Ser
				410					415					420
Thr	Lys	Phe	Trp	Ile	Lys	Gln	Lys	Pro	Ile	Ser	Ile	Asp	Ser	Asp
				425					430					435
Leu	Leu	Cys	Ala	Cys	Asp	Leu	Ala	Glu	Glu	Lys	Ser	Pro	Ser	His
				440					445					450
Ala	Ile	Phe	Lys	Leu	Thr	Tyr	Leu	Ser	Asn	His	Asp	Tyr	Lys	His
				455					460					465
Leu	Tyr	Phe	Glu	Ser	Asp	Ala	Ala	Thr	Val	Asn	Glu	Ile	Val	Leu
				470					475					480
Lys	Val	Asn	Tyr	Ile	Leu	Glu	Ser	Arg	Ala	Ser	Thr	Ala	Arg	Ala

485 490 495
 Asp Tyr Phe Ala Gln Lys Gln Arg Lys Leu Asn Arg Arg Thr Ser
 500 505 510
 Phe Ser Phe Gln Lys Glu Lys Lys Ser Gly Gln Gln
 515 520

<210> 48
 <211> 316
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 1976780CD1

<400> 48
 Met Ala Ser Lys Asp Lys Ser Ser Lys Lys Asn Val Phe Glu Leu
 1 5 10 15
 Lys Thr Arg Gln Gly Thr Glu Leu Leu Ile Gln Ser Asp Asn Asp
 20 25 30
 Thr Val Ile Asn Asp Trp Phe Lys Val Leu Ser Ser Thr Ile Asn
 35 40 45
 Asn Gln Ala Val Glu Thr Asp Glu Gly Ile Glu Glu Glu Ile Pro
 50 55 60
 Asp Ser Pro Gly Ile Glu Lys His Asp Lys Glu Lys Glu Gln Lys
 65 70 75
 Asp Pro Lys Lys Leu Arg Ser Phe Lys Val Ser Ser Ile Asp Ser
 80 85 90
 Ser Glu Gln Lys Lys Thr Lys Lys Asn Leu Lys Lys Phe Leu Thr
 95 100 105
 Arg Arg Pro Thr Leu Gln Ala Val Arg Glu Lys Gly Tyr Ile Lys
 110 115 120
 Asp Gln Val Phe Gly Ser Asn Leu Ala Asn Leu Cys Gln Arg Glu
 125 130 135
 Asn Gly Thr Val Pro Lys Phe Val Lys Leu Cys Ile Glu His Val
 140 145 150
 Glu Glu His Gly Leu Asp Ile Asp Gly Ile Tyr Arg Val Ser Gly
 155 160 165
 Asn Leu Ala Val Ile Gln Lys Leu Arg Phe Ala Val Asn His Asp
 170 175 180
 Glu Lys Leu Asp Leu Asn Asp Ser Lys Trp Glu Asp Ile His Val
 185 190 195
 Ile Thr Gly Ala Leu Lys Met Phe Phe Arg Glu Leu Pro Glu Pro
 200 205 210
 Leu Phe Thr Phe Asn His Phe Asn Asp Phe Val Asn Ala Ile Lys
 215 220 225
 Gln Glu Pro Arg Gln Arg Val Ala Ala Val Lys Asp Leu Ile Arg
 230 235 240
 Gln Leu Pro Lys Pro Asn Gln Asp Thr Met Gln Ile Leu Phe Arg
 245 250 255
 His Leu Arg Arg Val Ile Glu Asn Gly Glu Lys Asn Arg Met Thr
 260 265 270
 Tyr Gln Ser Ile Ala Ile Val Phe Gly Pro Thr Leu Leu Lys Pro
 275 280 285
 Glu Lys Glu Thr Gly Asn Ile Ala Val His Thr Val Tyr Gln Asn
 290 295 300
 Gln Ile Val Glu Leu Ile Leu Leu Glu Leu Ser Ser Ile Phe Gly
 305 310 315
 Arg

<210> 49
 <211> 387
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 2048234CD1

 <400> 49
 Met Val His Cys Ser Cys Val Leu Phe Arg Lys Tyr Gly Asn Phe
 1 5 10 15
 Ile Asp Lys Leu Arg Leu Phe Thr Arg Gly Gly Ser Gly Gly Met
 20 25 30
 Gly Tyr Pro Arg Leu Gly Gly Glu Gly Gly Lys Gly Gly Asp Val
 35 40 45
 Trp Val Val Ala Gln Asn Arg Met Thr Leu Lys Gln Leu Lys Asp
 50 55 60
 Arg Tyr Pro Arg Lys Arg Phe Val Ala Gly Val Gly Ala Asn Ser
 65 70 75
 Lys Ile Ser Ala Leu Lys Gly Ser Lys Gly Lys Asp Trp Glu Ile
 80 85 90
 Pro Val Pro Val Gly Ile Ser Val Thr Asp Glu Asn Gly Lys Ile
 95 100 105
 Ile Gly Glu Leu Ser Lys Glu Asn Asp Arg Ile Leu Val Ala Gln
 110 115 120
 Gly Gly Leu Gly Gly Lys Leu Leu Thr Asn Phe Leu Pro Leu Lys
 125 130 135
 Gly Gln Lys Arg Ile Ile His Leu Asp Leu Lys Leu Ile Ala Asp
 140 145 150
 Val Gly Leu Val Gly Phe Pro Asn Ala Gly Lys Ser Ser Leu Leu
 155 160 165
 Ser Cys Val Ser His Ala Lys Pro Ala Ile Ala Asp Tyr Ala Phe
 170 175 180
 Thr Thr Leu Lys Leu Lys Leu Gly Lys Ile Met Tyr Ser Asp Phe
 185 190 195
 Lys Gln Ile Ser Val Ala Asp Leu Pro Gly Leu Ile Glu Gly Ala
 200 205 210
 His Met Asn Lys Gly Met Gly His Lys Phe Leu Lys His Ile Glu
 215 220 225
 Arg Thr Arg Gln Leu Leu Phe Val Val Asp Ile Ser Gly Phe Gln
 230 235 240
 Leu Ser Ser His Thr Gln Tyr Arg Thr Ala Phe Glu Thr Ile Ile
 245 250 255
 Leu Leu Thr Lys Glu Leu Glu Leu Tyr Lys Glu Glu Leu Gln Thr
 260 265 270
 Lys Pro Ala Leu Leu Ala Val Asn Lys Met Asp Leu Pro Asp Ala
 275 280 285
 Gln Asp Lys Phe His Glu Leu Met Ser Gln Leu Gln Asn Pro Lys
 290 295 300
 Asp Phe Leu His Leu Phe Glu Lys Asn Met Ile Pro Glu Arg Thr
 305 310 315
 Val Glu Phe Gln His Ile Ile Pro Ile Ser Ala Val Thr Gly Glu
 320 325 330
 Gly Ile Glu Glu Leu Lys Asn Cys Ile Arg Lys Ser Leu Asp Glu
 335 340 345
 Gln Ala Asn Gln Glu Asn Asp Ala Leu His Lys Lys Gln Leu Leu
 350 355 360
 Asn Leu Trp Ile Ser Asp Thr Met Ser Ser Thr Glu Pro Pro Ser
 365 370 375
 Lys His Ala Val Thr Thr Ser Lys Met Asp Ile Ile
 380 385

 <210> 50
 <211> 334
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 2111754CD1

<400> 50

```

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

```

<210> 51

<211> 551

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 2123286CD1

<400> 51

```

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

```

				20					25					30
Trp	Pro	Ile	Phe	Ser	Leu	Cys	Ser	Glu	Glu	Glu	Leu	Gln	Leu	Ile
				35					40					45
Arg	Gln	Ala	Cys	Val	Phe	Gly	Ser	Ala	Gly	Asn	Glu	Val	Leu	Tyr
				50					55					60
Thr	Thr	Val	Asn	Asp	Glu	Ile	Phe	Val	Leu	Gly	Thr	Asn	Cys	Cys
				65					70					75
Gly	Cys	Leu	Gly	Leu	Gly	Asp	Val	Gln	Ser	Thr	Ile	Glu	Pro	Arg
				80					85					90
Arg	Leu	Asp	Ser	Leu	Asn	Gly	Lys	Lys	Ile	Ala	Cys	Leu	Ser	Tyr
				95					100					105
Gly	Ser	Gly	Pro	His	Ile	Val	Leu	Ala	Thr	Thr	Glu	Gly	Glu	Val
				110					115					120
Phe	Thr	Trp	Gly	His	Asn	Ala	Tyr	Ser	Gln	Leu	Gly	Asn	Gly	Thr
				125					130					135
Thr	Asn	His	Gly	Leu	Val	Pro	Cys	His	Ile	Ser	Thr	Asn	Leu	Ser
				140					145					150
Asn	Lys	Gln	Val	Ile	Glu	Val	Ala	Cys	Gly	Ser	Tyr	His	Ser	Leu
				155					160					165
Val	Leu	Thr	Ser	Asp	Gly	Glu	Val	Phe	Ala	Trp	Gly	Tyr	Asn	Asn
				170					175					180
Ser	Gly	Gln	Val	Gly	Ser	Gly	Ser	Thr	Val	Asn	Gln	Pro	Ile	Pro
				185					190					195
Arg	Arg	Val	Thr	Gly	Cys	Leu	Gln	Asn	Lys	Val	Val	Val	Thr	Ile
				200					205					210
Ala	Cys	Gly	Gln	Met	Cys	Cys	Met	Ala	Val	Val	Asp	Thr	Gly	Glu
				215					220					225
Val	Tyr	Val	Trp	Gly	Tyr	Asn	Gly	Asn	Gly	Gln	Leu	Gly	Leu	Gly
				230					235					240
Asn	Ser	Gly	Asn	Gln	Pro	Thr	Pro	Cys	Arg	Val	Ala	Ala	Leu	Gln
				245					250					255
Gly	Ile	Arg	Val	Gln	Arg	Val	Ala	Cys	Gly	Tyr	Ala	His	Thr	Leu
				260					265					270
Val	Leu	Thr	Asp	Glu	Gly	Gln	Val	Tyr	Ala	Trp	Gly	Ala	Asn	Ser
				275					280					285
Tyr	Gly	Gln	Leu	Gly	Thr	Gly	Asn	Lys	Ser	Asn	Gln	Ser	Tyr	Pro
				290					295					300
Thr	Pro	Val	Thr	Val	Glu	Lys	Asp	Arg	Ile	Ile	Glu	Ile	Ala	Ala
				305					310					315
Cys	His	Ser	Thr	His	Thr	Ser	Ala	Ala	Lys	Thr	Gln	Gly	Gly	His
				320					325					330
Val	Tyr	Met	Trp	Gly	Gln	Cys	Arg	Gly	Gln	Ser	Val	Ile	Leu	Pro
				335					340					345
His	Leu	Thr	His	Phe	Ser	Cys	Thr	Asp	Asp	Val	Phe	Ala	Cys	Phe
				350					355					360
Ala	Thr	Pro	Ala	Val	Thr	Trp	Arg	Leu	Leu	Ser	Val	Glu	Pro	Asp
				365					370					375
Asp	His	Leu	Thr	Val	Ala	Glu	Ser	Leu	Lys	Arg	Glu	Phe	Asp	Asn
				380					385					390
Pro	Asp	Thr	Ala	Asp	Leu	Lys	Phe	Leu	Val	Asp	Gly	Lys	Tyr	Ile
				395					400					405
Tyr	Ala	His	Lys	Val	Leu	Leu	Lys	Ile	Arg	Cys	Glu	His	Phe	Arg
				410					415					420
Ser	Ser	Leu	Glu	Asp	Asn	Glu	Asp	Asp	Ile	Val	Glu	Met	Ser	Glu
				425					430					435
Phe	Ser	Tyr	Pro	Val	Tyr	Arg	Ala	Phe	Leu	Glu	Tyr	Leu	Tyr	Thr
				440					445					450
Asp	Ser	Ile	Ser	Leu	Ser	Pro	Glu	Glu	Ala	Val	Gly	Leu	Leu	Asp
				455					460					465
Leu	Ala	Thr	Phe	Tyr	Arg	Glu	Asn	Arg	Leu	Lys	Lys	Leu	Cys	Gln
				470					475					480
Gln	Thr	Ile	Lys	Gln	Gly	Ile	Cys	Glu	Glu	Asn	Ala	Ile	Ala	Leu
				485					490					495

Leu Ser Ala Ala Val Lys Tyr Asp Ala Gln Asp Leu Glu Glu Phe
 500 505 510
 Cys Phe Arg Phe Cys Ile Asn His Leu Thr Val Val Thr Gln Thr
 515 520 525
 Ser Gly Phe Ala Glu Met Asp His Asp Leu Leu Lys Asn Phe Ile
 530 535 540
 Ser Lys Ala Ser Arg Val Gly Ala Phe Lys Asn
 545 550

<210> 52
 <211> 308
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 2477507CD1

<400> 52
 Met Ile His Asp Ala Gln Met Asp Tyr Tyr Gly Thr Arg Leu Ala
 1 5 10 15
 Thr Cys Ser Ser Asp Arg Ser Val Lys Ile Phe Asp Val Arg Asn
 20 25 30
 Gly Gly Gln Ile Leu Ile Ala Asp Leu Arg Gly His Glu Gly Pro
 35 40 45
 Val Trp Gln Val Ala Trp Ala His Pro Met Tyr Gly Asn Ile Leu
 50 55 60
 Ala Ser Cys Ser Tyr Asp Arg Lys Val Ile Ile Trp Arg Glu Glu
 65 70 75
 Asn Gly Thr Trp Glu Lys Ser His Glu His Ala Gly His Asp Ser
 80 85 90
 Ser Val Asn Ser Val Cys Trp Ala Pro His Asp Tyr Gly Leu Ile
 95 100 105
 Leu Ala Cys Gly Ser Ser Asp Gly Ala Ile Ser Leu Leu Thr Tyr
 110 115 120
 Thr Gly Glu Gly Gln Trp Glu Val Lys Lys Ile Asn Asn Ala His
 125 130 135
 Thr Ile Gly Cys Asn Ala Val Ser Trp Ala Pro Ala Val Val Pro
 140 145 150
 Gly Ser Leu Ile Asp His Pro Ser Gly Gln Lys Pro Asn Tyr Ile
 155 160 165
 Lys Arg Phe Ala Ser Gly Gly Cys Asp Asn Leu Ile Lys Leu Trp
 170 175 180
 Lys Glu Glu Glu Asp Gly Gln Trp Lys Glu Glu Gln Lys Leu Glu
 185 190 195
 Ala His Ser Asp Trp Val Arg Asp Val Ala Trp Ala Pro Ser Ile
 200 205 210
 Gly Leu Pro Thr Ser Thr Ile Ala Ser Cys Ser Gln Asp Gly Arg
 215 220 225
 Val Phe Ile Trp Thr Cys Asp Asp Ala Ser Ser Asn Thr Trp Ser
 230 235 240
 Pro Lys Leu Leu His Lys Phe Asn Asp Val Val Trp His Val Ser
 245 250 255
 Trp Ser Ile Thr Ala Asn Ile Leu Ala Val Ser Gly Gly Asp Asn
 260 265 270
 Lys Val Thr Leu Trp Lys Glu Ser Val Asp Gly Gln Trp Val Cys
 275 280 285
 Ile Ser Asp Val Asn Lys Gly Gln Gly Ser Val Ser Ala Ser Val
 290 295 300
 Thr Glu Gly Gln Gln Asn Glu Gln
 305

<210> 53
 <211> 949
 <212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 2759119CD1

<400> 53

```

Met Asp Ala Leu Glu Asp Tyr Val Trp Pro Arg Ala Thr Ser Glu
 1          5          10          15
Leu Ile Leu Leu Pro Val Thr Gly Leu Glu Cys Val Gly Asp Arg
 20          25          30
Leu Leu Ala Gly Glu Gly Pro Asp Val Leu Val Tyr Ser Leu Asp
 35          40          45
Phe Gly Gly His Leu Arg Met Ile Lys Arg Val Gln Asn Leu Leu
 50          55          60
Gly His Tyr Leu Ile His Gly Phe Arg Val Arg Pro Glu Pro Asn
 65          70          75
Gly Asp Leu Asp Leu Glu Ala Met Val Ala Val Phe Gly Ser Lys
 80          85          90
Gly Leu Arg Val Val Lys Ile Ser Trp Gly Gln Gly His Phe Trp
 95          100         105
Glu Leu Trp Arg Ser Gly Leu Trp Asn Met Ser Asp Trp Ile Trp
 110         115         120
Asp Ala Arg Trp Leu Glu Gly Asn Ile Ala Leu Ala Leu Gly His
 125         130         135
Asn Ser Val Val Leu Tyr Asp Pro Val Val Gly Cys Ile Leu Gln
 140         145         150
Glu Val Pro Cys Thr Asp Arg Cys Thr Leu Ser Ser Ala Cys Leu
 155         160         165
Ile Gly Asp Ala Trp Lys Glu Leu Thr Ile Val Ala Gly Ala Val
 170         175         180
Ser Asn Gln Leu Leu Val Trp Tyr Pro Ala Thr Ala Leu Ala Asp
 185         190         195
Asn Lys Pro Val Ala Pro Asp Arg Arg Ile Ser Gly His Val Gly
 200         205         210
Ile Ile Phe Ser Met Ser Tyr Leu Glu Ser Lys Gly Leu Leu Ala
 215         220         225
Thr Ala Ser Glu Asp Arg Ser Val Arg Ile Trp Lys Val Gly Asp
 230         235         240
Leu Arg Val Pro Gly Gly Arg Val Gln Asn Ile Gly His Cys Phe
 245         250         255
Gly His Ser Ala Arg Val Trp Gln Val Lys Leu Leu Glu Asn Tyr
 260         265         270
Leu Ile Ser Ala Gly Glu Asp Cys Val Cys Leu Val Trp Ser His
 275         280         285
Glu Gly Glu Ile Leu Gln Ala Phe Arg Gly His Gln Gly Arg Gly
 290         295         300
Ile Arg Ala Ile Ala Ala His Glu Arg Gln Ala Trp Val Ile Thr
 305         310         315
Gly Gly Asp Asp Ser Gly Ile Arg Leu Trp His Leu Val Gly Arg
 320         325         330
Gly Tyr Arg Gly Leu Gly Val Ser Ala Leu Cys Phe Lys Ser Arg
 335         340         345
Ser Arg Pro Gly Thr Leu Lys Ala Val Thr Leu Ala Gly Ser Trp
 350         355         360
Arg Leu Leu Ala Val Thr Asp Thr Gly Ala Leu Tyr Leu Tyr Asp
 365         370         375
Val Glu Val Lys Cys Trp Glu Gln Leu Leu Glu Asp Lys His Phe
 380         385         390
Gln Ser Tyr Cys Leu Leu Glu Ala Ala Pro Gly Pro Glu Gly Phe
 395         400         405
Gly Leu Cys Ala Met Ala Asn Gly Glu Gly Arg Val Lys Val Val
 410         415         420

```

Pro	Ile	Asn	Thr	Pro	Thr	Ala	Ala	Val	Asp	Gln	Thr	Leu	Phe	Pro
				425					430					435
Gly	Lys	Val	His	Ser	Leu	Ser	Trp	Ala	Leu	Arg	Gly	Tyr	Glu	Glu
				440					445					450
Leu	Leu	Leu	Leu	Ala	Ser	Gly	Pro	Gly	Gly	Val	Val	Ala	Cys	Leu
				455					460					465
Glu	Ile	Ser	Ala	Ala	Pro	Ser	Gly	Lys	Ala	Ile	Phe	Val	Lys	Glu
				470					475					480
Arg	Cys	Arg	Tyr	Leu	Leu	Pro	Pro	Ser	Lys	Gln	Arg	Trp	His	Thr
				485					490					495
Cys	Ser	Ala	Phe	Leu	Pro	Pro	Gly	Asp	Phe	Leu	Val	Cys	Gly	Asp
				500					505					510
Arg	Arg	Gly	Ser	Val	Leu	Leu	Phe	Pro	Ser	Arg	Pro	Gly	Leu	Leu
				515					520					525
Lys	Asp	Pro	Gly	Val	Gly	Gly	Lys	Ala	Arg	Ala	Gly	Ala	Gly	Ala
				530					535					540
Pro	Val	Val	Gly	Ser	Gly	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Asn	Ala	Phe	Thr
				545					550					555
Gly	Leu	Gly	Pro	Val	Ser	Thr	Leu	Pro	Ser	Leu	His	Gly	Lys	Gln
				560					565					570
Gly	Val	Thr	Ser	Val	Thr	Cys	His	Gly	Gly	Tyr	Val	Tyr	Thr	Ile
				575					580					585
Gly	Arg	Asp	Gly	Ala	Tyr	Tyr	Gln	Leu	Phe	Val	Arg	Asp	Gly	Gln
				590					595					600
Leu	Gln	Pro	Val	Leu	Arg	Gln	Lys	Ser	Cys	Arg	Gly	Met	Asn	Trp
				605					610					615
Leu	Ala	Gly	Leu	Arg	Ile	Val	Pro	Asp	Gly	Ser	Met	Val	Ile	Leu
				620					625					630
Gly	Phe	His	Ala	Asn	Glu	Phe	Val	Val	Trp	Asn	Pro	Arg	Ser	His
				635					640					645
Glu	Lys	Leu	His	Ile	Val	Asn	Cys	Gly	Gly	Gly	His	Arg	Ser	Trp
				650					655					660
Ala	Phe	Ser	Asp	Thr	Glu	Ala	Ala	Met	Ala	Phe	Ala	Tyr	Leu	Lys
				665					670					675
Asp	Gly	Asp	Val	Met	Leu	Tyr	Arg	Ala	Leu	Gly	Gly	Cys	Thr	Arg
				680					685					690
Pro	His	Val	Ile	Leu	Arg	Glu	Gly	Leu	His	Gly	Arg	Glu	Ile	Thr
				695					700					705
Cys	Val	Lys	Arg	Val	Gly	Thr	Ile	Thr	Leu	Gly	Pro	Glu	Tyr	Gly
				710					715					720
Val	Pro	Ser	Phe	Met	Gln	Pro	Asp	Asp	Leu	Glu	Pro	Gly	Ser	Glu
				725					730					735
Gly	Pro	Asp	Leu	Thr	Asp	Ile	Val	Ile	Thr	Cys	Ser	Glu	Asp	Thr
				740					745					750
Thr	Val	Cys	Val	Leu	Ala	Leu	Pro	Thr	Thr	Thr	Gly	Ser	Ala	His
				755					760					765
Ala	Leu	Thr	Ala	Val	Cys	Asn	His	Ile	Ser	Ser	Val	Arg	Ala	Val
				770					775					780
Ala	Val	Trp	Gly	Ile	Gly	Thr	Pro	Gly	Gly	Pro	Gln	Asp	Pro	Gln
				785					790					795
Pro	Gly	Leu	Thr	Ala	His	Val	Val	Ser	Ala	Gly	Gly	Arg	Ala	Glu
				800					805					810
Met	His	Cys	Phe	Ser	Ile	Met	Val	Thr	Pro	Asp	Pro	Ser	Thr	Pro
				815					820					825
Ser	Arg	Leu	Ala	Cys	His	Val	Met	His	Leu	Ser	Ser	His	Arg	Leu
				830					835					840
Asp	Glu	Tyr	Trp	Asp	Arg	Gln	Arg	Asn	Arg	His	Arg	Met	Val	Lys
				845					850					855
Val	Asp	Pro	Glu	Thr	Arg	Tyr	Met	Ser	Leu	Ala	Val	Cys	Glu	Leu
				860					865					870
Asp	Gln	Pro	Gly	Leu	Gly	Pro	Leu	Val	Ala	Ala	Ala	Cys	Ser	Asp
				875					880					885
Gly	Ala	Val	Ser	Ser	Phe	Phe	Cys	Arg	Ile	Leu	Gly	Gly	Phe	Cys

890 895 900
 Ser Ser Leu Leu Lys Pro Ser Thr Ile Ser Asp Val Ser Ser Arg
 905 910 915
 Ser Thr Pro Leu His Thr Arg His Pro Thr Arg Gly Gly Gly Ser
 920 925 930
 Ser Cys Ala Ala Gln Leu Leu Met Ala Ala Trp Leu Ser Gly Ile
 935 940 945
 Ser Pro Pro Cys

<210> 54
 <211> 227
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 2823818CD1

<400> 54
 Met Arg His Glu Ala Pro Met Gln Met Ala Ser Ala Gln Asp Ala
 1 5 10 15
 Arg Tyr Gly Gln Lys Asp Ser Ser Asp Gln Asn Phe Asp Tyr Met
 20 25 30
 Phe Lys Leu Leu Ile Ile Gly Asn Ser Ser Val Gly Lys Thr Ser
 35 40 45
 Phe Leu Phe Arg Tyr Ala Asp Asp Ser Phe Thr Ser Ala Phe Val
 50 55 60
 Ser Thr Val Gly Ile Asp Phe Lys Val Lys Thr Val Phe Lys Asn
 65 70 75
 Val Lys Arg Ile Lys Leu Gln Ile Trp Asp Thr Ala Gly Gln Glu
 80 85 90
 Arg Tyr Arg Thr Ile Thr Thr Ala Tyr Tyr Arg Gly Ala Met Gly
 95 100 105
 Phe Ile Leu Met Tyr Asp Ile Thr Asn Glu Glu Ser Phe Asn Ala
 110 115 120
 Val Gln Asp Trp Ser Thr Gln Ile Lys Thr Tyr Ser Trp Asp Asn
 125 130 135
 Ala Gln Val Ile Leu Val Gly Asn Lys Cys Asp Met Glu Asp Glu
 140 145 150
 Arg Val Ile Ser Thr Glu Arg Gly Gln His Leu Gly Glu Gln Leu
 155 160 165
 Gly Phe Glu Phe Phe Glu Thr Ser Ala Lys Asp Asn Ile Asn Val
 170 175 180
 Lys Gln Thr Phe Glu Arg Leu Val Asp Ile Ile Cys Asp Lys Met
 185 190 195
 Ser Glu Ser Leu Glu Thr Asp Pro Ala Ile Thr Ala Ala Lys Gln
 200 205 210
 Asn Thr Arg Leu Lys Glu Thr Pro Pro Pro Pro Gln Pro Asn Cys
 215 220 225
 Ala Cys

<210> 55
 <211> 474
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 2859730CD1

<400> 55
 Met Arg Arg Val Val Arg Gln Ser Lys Phe Arg His Val Phe Gly
 1 5 10 15

Gln Ala Val Lys Asn Asp Gln Cys Tyr Asp Asp Ile Arg Val Ser
 20 25 30
 Arg Val Thr Trp Asp Ser Ser Phe Cys Ala Val Asn Pro Arg Phe
 35 40 45
 Val Ala Ile Ile Ile Glu Ala Ser Gly Gly Gly Ala Phe Leu Val
 50 55 60
 Leu Pro Leu Arg Lys Thr Gly Arg Ile Asp Lys Ser Tyr Pro Thr
 65 70 75
 Val Cys Gly His Thr Gly Pro Val Leu Asp Ile Asp Trp Cys Pro
 80 85 90
 His Asn Asp Gln Val Ile Ala Ser Gly Ser Glu Asp Cys Thr Val
 95 100 105
 Met Val Trp Gln Ile Pro Glu Asn Gly Leu Thr Leu Ser Leu Thr
 110 115 120
 Glu Pro Val Val Ile Leu Glu Gly His Ser Lys Arg Val Gly Ile
 125 130 135
 Val Ala Trp His Pro Thr Ala Arg Asn Val Leu Leu Ser Ala Gly
 140 145 150
 Cys Asp Asn Ala Ile Ile Ile Trp Asn Val Gly Thr Gly Glu Ala
 155 160 165
 Leu Ile Asn Leu Asp Asp Met His Ser Asp Met Ile Tyr Asn Val
 170 175 180
 Ser Trp Asn Arg Asn Gly Ser Leu Ile Cys Thr Ala Ser Lys Asp
 185 190 195
 Lys Lys Val Arg Val Ile Asp Pro Arg Lys Gln Glu Ile Val Ala
 200 205 210
 Glu Lys Glu Lys Ala His Glu Gly Ala Arg Pro Met Arg Ala Ile
 215 220 225
 Phe Leu Ala Asp Gly Asn Val Phe Thr Thr Gly Phe Ser Arg Met
 230 235 240
 Ser Glu Arg Gln Leu Ala Leu Trp Asn Pro Lys Asn Met Gln Glu
 245 250 255
 Pro Ile Ala Leu His Glu Met Asp Thr Ser Asn Gly Val Leu Leu
 260 265 270
 Pro Phe Tyr Asp Pro Asp Thr Ser Ile Ile Tyr Leu Cys Gly Lys
 275 280 285
 Gly Asp Ser Ser Ile Arg Tyr Phe Glu Ile Thr Asp Glu Ser Pro
 290 295 300
 Tyr Val His Tyr Leu Asn Thr Phe Ser Ser Lys Glu Pro Gln Arg
 305 310 315
 Gly Met Gly Tyr Met Pro Lys Arg Gly Leu Asp Val Asn Lys Cys
 320 325 330
 Glu Ile Ala Arg Phe Phe Lys Leu His Glu Arg Lys Cys Glu Pro
 335 340 345
 Ile Ile Met Thr Val Pro Arg Lys Ser Asp Leu Phe Gln Asp Asp
 350 355 360
 Leu Tyr Pro Asp Thr Ala Gly Pro Glu Ala Ala Leu Glu Ala Glu
 365 370 375
 Glu Trp Phe Glu Gly Lys Asn Ala Asp Pro Ile Leu Ile Ser Leu
 380 385 390
 Lys His Gly Tyr Ile Pro Gly Lys Asn Arg Asp Leu Lys Val Val
 395 400 405
 Lys Lys Asn Ile Leu Asp Ser Lys Pro Thr Ala Asn Lys Lys Cys
 410 415 420
 Asp Leu Ile Ser Ile Pro Lys Lys Thr Thr Asp Thr Ala Ser Val
 425 430 435
 Gln Asn Glu Ala Lys Leu Asp Glu Ile Leu Lys Glu Ile Lys Ser
 440 445 450
 Ile Lys Asp Thr Ile Cys Asn Gln Asp Glu Arg Ile Ser Lys Leu
 455 460 465
 Glu Gln Gln Met Ala Lys Ile Ala Ala
 470

<210> 56

<211> 547
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 2861155CD1

 <400> 56
 Met Lys Thr Leu Glu Thr Gln Pro Leu Ala Pro Asp Cys Cys Pro
 1 5 10 15
 Ser Asp Gln Asp Pro Ala Pro Ala His Pro Ser Pro His Ala Ser
 20 25 30
 Pro Met Asn Lys Asn Ala Asp Ser Glu Leu Met Pro Pro Pro Pro
 35 40 45
 Glu Arg Gly Asp Pro Pro Arg Leu Ser Pro Asp Pro Val Ala Gly
 50 55 60
 Ser Ala Val Ser Gln Glu Leu Arg Glu Gly Asp Pro Val Ser Leu
 65 70 75
 Ser Thr Pro Leu Glu Thr Glu Phe Gly Ser Pro Ser Glu Leu Ser
 80 85 90
 Pro Arg Ile Glu Glu Gln Glu Leu Ser Glu Asn Thr Ser Leu Pro
 95 100 105
 Ala Glu Glu Ala Asn Gly Ser Leu Ser Glu Glu Ala Asn Gly
 110 115 120
 Pro Glu Leu Gly Ser Gly Lys Ala Met Glu Asp Thr Ser Gly Glu
 125 130 135
 Pro Ala Ala Glu Asp Glu Gly Asp Thr Ala Trp Asn Tyr Ser Phe
 140 145 150
 Ser Gln Leu Pro Arg Phe Leu Ser Gly Ser Trp Ser Glu Phe Ser
 155 160 165
 Thr Gln Pro Glu Asn Phe Leu Lys Gly Cys Lys Trp Ala Pro Asp
 170 175 180
 Gly Ser Cys Ile Leu Thr Asn Ser Ala Asp Asn Ile Leu Arg Ile
 185 190 195
 Tyr Asn Leu Pro Pro Glu Leu Tyr His Glu Gly Glu Gln Val Glu
 200 205 210
 Tyr Ala Glu Met Val Pro Val Leu Arg Met Val Glu Gly Asp Thr
 215 220 225
 Ile Tyr Asp Tyr Cys Trp Tyr Ser Leu Met Ser Ser Ala Gln Pro
 230 235 240
 Asp Thr Ser Tyr Val Ala Ser Ser Ser Arg Glu Asn Pro Ile His
 245 250 255
 Ile Trp Asp Ala Phe Thr Gly Glu Leu Arg Ala Ser Phe Arg Ala
 260 265 270
 Tyr Asn His Leu Asp Glu Leu Thr Ala Ala His Ser Leu Cys Phe
 275 280 285
 Ser Pro Asp Gly Ser Gln Leu Phe Cys Gly Phe Asn Arg Thr Val
 290 295 300
 Arg Val Phe Ser Thr Ala Arg Pro Gly Arg Asp Cys Glu Val Arg
 305 310 315
 Ala Thr Phe Ala Lys Lys Gln Gly Gln Ser Gly Ile Ile Ser Cys
 320 325 330
 Ile Ala Phe Ser Pro Ala Gln Pro Leu Tyr Ala Cys Gly Ser Tyr
 335 340 345
 Gly Arg Ser Leu Gly Leu Tyr Ala Trp Asp Asp Gly Ser Pro Leu
 350 355 360
 Ala Leu Leu Gly Gly His Gln Gly Gly Ile Thr His Leu Cys Phe
 365 370 375
 His Pro Asp Gly Asn Arg Phe Phe Ser Gly Ala Arg Lys Asp Ala
 380 385 390
 Glu Leu Leu Cys Trp Asp Leu Arg Gln Ser Gly Tyr Pro Leu Trp
 395 400 405

Ser Leu Gly Arg Glu Val Thr Thr Asn Gln Arg Ile Tyr Phe Asp
 410 415 420
 Leu Asp Pro Thr Gly Gln Phe Leu Val Ser Gly Ser Thr Ser Gly
 425 430 435
 Ala Val Ser Val Trp Asp Thr Asp Gly Pro Gly Asn Asp Gly Lys
 440 445 450
 Pro Glu Pro Val Leu Ser Phe Leu Pro Gln Lys Asp Cys Thr Asn
 455 460 465
 Gly Val Ser Leu His Pro Ser Leu Pro Leu Leu Ala Thr Ala Ser
 470 475 480
 Gly Gln Arg Val Phe Pro Glu Pro Thr Glu Ser Gly Asp Glu Gly
 485 490 495
 Glu Glu Leu Gly Leu Pro Leu Leu Ser Thr Arg His Val His Leu
 500 505 510
 Glu Cys Arg Leu Gln Leu Trp Trp Cys Gly Gly Gly Pro Asp Ser
 515 520 525
 Ser Ile Pro Asp Asp His Gln Gly Glu Lys Gly Gln Gly Gly Thr
 530 535 540
 Gly Gly Arg Ser Trp Gly Ala
 545

<210> 57

<211> 686

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 3002667CD1

<400> 57

Met Gly Glu Phe Lys Val His Arg Val Arg Phe Phe Asn Tyr Val
 1 5 10 15
 Pro Ser Gly Ile Arg Cys Val Ala Tyr Asn Asn Gln Ser Asn Arg
 20 25 30
 Leu Ala Val Ser Arg Thr Asp Gly Thr Val Glu Ile Tyr Asn Leu
 35 40 45
 Ser Ala Asn Tyr Phe Gln Glu Lys Phe Phe Pro Gly His Glu Ser
 50 55 60
 Arg Ala Thr Glu Ala Leu Cys Trp Ala Glu Gly Gln Arg Leu Phe
 65 70 75
 Ser Ala Gly Leu Asn Gly Glu Ile Met Glu Tyr Asp Leu Gln Ala
 80 85 90
 Leu Asn Ile Lys Tyr Ala Met Asp Ala Phe Gly Gly Pro Ile Trp
 95 100 105
 Ser Met Ala Ala Ser Pro Ser Gly Ser Gln Leu Leu Val Gly Cys
 110 115 120
 Glu Asp Gly Ser Val Lys Leu Phe Gln Ile Thr Pro Asp Lys Ile
 125 130 135
 Gln Phe Glu Arg Asn Phe Asp Arg Gln Lys Ser Arg Ile Leu Ser
 140 145 150
 Leu Ser Trp His Pro Ser Gly Thr His Ile Ala Ala Gly Ser Ile
 155 160 165
 Asp Tyr Ile Ser Val Phe Asp Val Lys Ser Gly Ser Ala Val His
 170 175 180
 Lys Met Ile Val Asp Arg Gln Tyr Met Gly Val Ser Lys Arg Lys
 185 190 195
 Cys Ile Val Trp Gly Val Ala Phe Leu Ser Asp Gly Thr Ile Ile
 200 205 210
 Ser Val Asp Ser Ala Gly Lys Val Gln Phe Trp Asp Ser Ala Thr
 215 220 225
 Gly Thr Leu Val Lys Ser His Leu Ile Ala Asn Ala Asp Val Gln
 230 235 240
 Ser Ile Ala Val Ala Asp Gln Glu Asp Ser Phe Val Val Gly Thr

<220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 3043734CD1

<400> 58
 Met Thr Ser Lys Arg Lys Pro Cys Gln Thr Gln Leu Arg Arg Ser
 1 5 10 15
 Ile Ser Glu Gln Leu Arg Asp Ser Thr Ala Arg Ala Trp Asp Leu
 20 25 30
 Leu Trp Lys Asn Val Arg Glu Arg Arg Leu Ala Glu Ile Glu Ala
 35 40 45
 Lys Glu Ala Cys Asp Trp Leu Arg Ala Ala Gly Phe Pro Gln Tyr
 50 55 60
 Ala Gln Leu Tyr Glu Asp Ser Gln Phe Pro Ile Asn Ile Val Ala
 65 70 75
 Val Lys Asn Asp His Asp Phe Leu Glu Lys Asp Leu Val Glu Pro
 80 85 90
 Leu Cys Arg

<210> 59
 <211> 521
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 3294893CD1

<400> 59
 Met Arg Arg Gly His Gly Gln Arg Arg Gly Gln Glu Ala Ile Leu
 1 5 10 15
 Glu Ala His Asn Ser Lys Leu Pro Gly Ser Ile Gln His Val Tyr
 20 25 30
 Gly Ala Gln His Pro Pro Phe Asp Pro Leu Leu His Gly Thr Leu
 35 40 45
 Leu Arg Ser Thr Ala Lys Met Pro Thr Thr Pro Val Lys Ala Lys
 50 55 60
 Arg Val Ser Thr Phe Gln Glu Phe Glu Ser Asn Thr Ser Asp Ala
 65 70 75
 Trp Asp Ala Gly Glu Asp Asp Asp Glu Leu Leu Ala Met Ala Ala
 80 85 90
 Glu Ser Leu Asn Ser Glu Val Val Met Glu Thr Ala Asn Arg Val
 95 100 105
 Leu Arg Asn His Ser Gln Arg Gln Gly Arg Pro Thr Leu Gln Glu
 110 115 120
 Gly Pro Gly Leu Gln Gln Lys Pro Arg Pro Glu Ala Glu Pro Pro
 125 130 135
 Ser Pro Pro Ser Gly Asp Leu Arg Leu Val Lys Ser Val Ser Glu
 140 145 150
 Ser His Thr Ser Cys Pro Ala Glu Ser Ala Ser Asp Ala Ala Pro
 155 160 165
 Leu Gln Arg Ser Gln Ser Leu Pro His Ser Ala Thr Val Thr Leu
 170 175 180
 Gly Gly Thr Ser Asp Pro Ser Thr Leu Ser Ser Ser Ala Leu Ser
 185 190 195
 Glu Arg Glu Ala Ser Arg Leu Asp Lys Phe Lys Gln Leu Leu Ala
 200 205 210
 Gly Pro Asn Thr Asp Leu Glu Glu Leu Arg Arg Leu Ser Trp Ser
 215 220 225
 Gly Ile Pro Lys Pro Val Arg Pro Met Thr Trp Lys Leu Leu Ser
 230 235 240
 Gly Tyr Leu Pro Ala Asn Val Asp Arg Arg Pro Ala Thr Leu Gln
 245 250 255

Arg Lys Gln Lys Glu Tyr Phe Ala Phe Ile Glu His Tyr Tyr Asp
 260 265 270
 Ser Arg Asn Asp Glu Val His Gln Asp Thr Tyr Arg Gln Ile His
 275 280 285
 Ile Asp Ile Pro Arg Met Ser Pro Glu Ala Leu Ile Leu Gln Pro
 290 295 300
 Lys Val Thr Glu Ile Phe Glu Arg Ile Leu Phe Ile Trp Ala Ile
 305 310 315
 Arg His Pro Ala Ser Gly Tyr Val Gln Gly Ile Asn Asp Leu Val
 320 325 330
 Thr Pro Phe Phe Val Val Phe Ile Cys Glu Tyr Ile Glu Ala Glu
 335 340 345
 Glu Val Asp Thr Val Asp Val Ser Gly Val Pro Ala Glu Val Leu
 350 355 360
 Cys Asn Ile Glu Ala Asp Thr Tyr Trp Cys Met Ser Lys Leu Leu
 365 370 375
 Asp Gly Ile Gln Asp Asn Tyr Thr Phe Ala Gln Pro Gly Ile Gln
 380 385 390
 Met Lys Val Lys Met Leu Glu Glu Leu Val Ser Arg Ile Asp Glu
 395 400 405
 Gln Val His Arg His Leu Asp Gln His Glu Val Arg Tyr Leu Gln
 410 415 420
 Phe Ala Phe Arg Trp Met Asn Asn Leu Leu Met Arg Glu Val Pro
 425 430 435
 Leu Arg Cys Thr Ile Arg Leu Trp Asp Thr Tyr Gln Ser Glu Pro
 440 445 450
 Asp Gly Phe Ser His Phe His Leu Tyr Val Cys Ala Ala Phe Leu
 455 460 465
 Val Arg Trp Arg Lys Glu Ile Leu Glu Glu Lys Asp Phe Gln Glu
 470 475 480
 Leu Leu Leu Phe Leu Gln Asn Leu Pro Thr Ala His Trp Asp Asp
 485 490 495
 Glu Asp Ile Ser Leu Leu Leu Ala Glu Ala Tyr Arg Leu Lys Phe
 500 505 510
 Ala Phe Ala Asp Ala Pro Asn His Tyr Lys Lys
 515 520

<210> 60

<211> 751

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 3349052CD1

<400> 60

Met Arg Leu Leu Gly Ala Ala Ala Val Ala Ala Leu Gly Arg Gly
 1 5 10 15
 Arg Ala Pro Ala Ser Leu Gly Trp Gln Arg Lys Gln Val Asn Trp
 20 25 30
 Lys Ala Cys Arg Trp Ser Ser Ser Gly Val Ile Pro Asn Glu Lys
 35 40 45
 Ile Arg Asn Ile Gly Ile Ser Ala His Ile Asp Ser Gly Lys Thr
 50 55 60
 Thr Leu Thr Glu Arg Val Leu Tyr Tyr Thr Gly Arg Ile Ala Lys
 65 70 75
 Met His Glu Val Lys Gly Lys Asp Gly Val Gly Ala Val Met Asp
 80 85 90
 Ser Met Glu Leu Glu Arg Gln Arg Gly Ile Thr Ile Gln Ser Ala
 95 100 105
 Ala Thr Tyr Thr Met Trp Lys Asp Val Asn Ile Asn Ile Ile Asp
 110 115 120
 Thr Pro Gly His Val Asp Phe Thr Ile Glu Val Glu Arg Ala Leu

				125					130				135	
Arg	Val	Leu	Asp	Gly	Ala	Val	Leu	Val	Leu	Cys	Ala	Val	Gly	Gly
				140					145					150
Val	Gln	Cys	Gln	Thr	Met	Thr	Val	Asn	Arg	Gln	Met	Lys	Arg	Tyr
				155					160					165
Asn	Val	Pro	Phe	Leu	Thr	Phe	Ile	Asn	Lys	Leu	Asp	Arg	Met	Gly
				170					175					180
Ser	Asn	Pro	Ala	Arg	Ala	Leu	Gln	Gln	Met	Arg	Ser	Lys	Leu	Asn
				185					190					195
His	Asn	Ala	Ala	Phe	Met	Gln	Ile	Pro	Met	Gly	Leu	Glu	Gly	Asn
				200					205					210
Phe	Lys	Gly	Ile	Ile	Asp	Leu	Ile	Glu	Glu	Arg	Ala	Ile	Tyr	Phe
				215					220					225
Asp	Gly	Asp	Phe	Gly	Gln	Ile	Val	Arg	Tyr	Gly	Glu	Ile	Pro	Ala
				230					235					240
Glu	Leu	Arg	Ala	Ala	Ala	Thr	Asp	His	Arg	Gln	Glu	Leu	Ile	Glu
				245					250					255
Cys	Val	Ala	Asn	Ser	Asp	Glu	Gln	Leu	Gly	Glu	Met	Phe	Leu	Glu
				260					265					270
Glu	Lys	Ile	Pro	Ser	Ile	Ser	Asp	Leu	Lys	Leu	Ala	Ile	Arg	Arg
				275					280					285
Ala	Thr	Leu	Lys	Arg	Ser	Phe	Thr	Pro	Val	Phe	Leu	Gly	Ser	Ala
				290					295					300
Leu	Lys	Asn	Lys	Gly	Val	Gln	Pro	Leu	Leu	Asp	Ala	Val	Leu	Glu
				305					310					315
Tyr	Leu	Pro	Asn	Pro	Ser	Glu	Val	Gln	Asn	Tyr	Ala	Ile	Leu	Asn
				320					325					330
Lys	Glu	Asp	Asp	Ser	Lys	Glu	Lys	Thr	Lys	Ile	Leu	Met	Asn	Ser
				335					340					345
Ser	Arg	Asp	Asn	Ser	His	Pro	Phe	Val	Gly	Leu	Ala	Phe	Lys	Leu
				350					355					360
Glu	Val	Gly	Arg	Phe	Gly	Gln	Leu	Thr	Tyr	Val	Arg	Ser	Tyr	Gln
				365					370					375
Gly	Glu	Leu	Lys	Lys	Gly	Asp	Thr	Ile	Tyr	Asn	Thr	Arg	Thr	Arg
				380					385					390
Lys	Lys	Val	Arg	Leu	Gln	Arg	Leu	Ala	Arg	Met	His	Ala	Asp	Met
				395					400					405
Met	Glu	Asp	Val	Glu	Glu	Val	Tyr	Ala	Gly	Asp	Ile	Cys	Ala	Leu
				410					415					420
Phe	Gly	Ile	Asp	Cys	Ala	Ser	Gly	Asp	Thr	Phe	Thr	Asp	Lys	Ala
				425					430					435
Asn	Ser	Gly	Leu	Ser	Met	Glu	Ser	Ile	His	Val	Pro	Asp	Pro	Val
				440					445					450
Ile	Ser	Ile	Ala	Met	Lys	Pro	Ser	Asn	Lys	Asn	Asp	Leu	Glu	Lys
				455					460					465
Phe	Ser	Lys	Gly	Ile	Gly	Arg	Phe	Thr	Arg	Glu	Asp	Pro	Thr	Phe
				470					475					480
Lys	Val	Tyr	Phe	Asp	Thr	Glu	Asn	Lys	Glu	Thr	Val	Ile	Ser	Gly
				485					490					495
Met	Gly	Glu	Leu	His	Leu	Glu	Ile	Tyr	Ala	Gln	Arg	Leu	Glu	Arg
				500					505					510
Glu	Tyr	Gly	Cys	Pro	Cys	Ile	Thr	Gly	Lys	Pro	Lys	Val	Ala	Phe
				515					520					525
Arg	Glu	Thr	Ile	Thr	Ala	Pro	Val	Pro	Phe	Asp	Phe	Thr	His	Lys
				530					535					540
Lys	Gln	Ser	Gly	Gly	Ala	Gly	Gln	Tyr	Gly	Lys	Val	Ile	Gly	Val
				545					550					555
Leu	Glu	Pro	Leu	Asp	Pro	Glu	Asp	Tyr	Thr	Lys	Leu	Glu	Phe	Ser
				560					565					570
Asp	Glu	Thr	Phe	Gly	Ser	Asn	Ile	Pro	Lys	Gln	Phe	Val	Pro	Ala
				575					580					585
Val	Glu	Lys	Gly	Phe	Leu	Asp	Ala	Cys	Glu	Lys	Gly	Pro	Leu	Ser
				590					595					600

Gly His Lys Leu Ser Gly Leu Arg Phe Val Leu Gln Asp Gly Ala
 605 610 615
 His His Met Val Asp Ser Asn Glu Ile Ser Phe Ile Arg Ala Gly
 620 625 630
 Glu Gly Ala Leu Lys Gln Ala Leu Ala Asn Ala Thr Leu Cys Ile
 635 640 645
 Leu Glu Pro Ile Met Ala Val Glu Val Val Ala Pro Asn Glu Phe
 650 655 660
 Gln Gly Gln Val Ile Ala Gly Ile Asn Arg Arg His Gly Val Ile
 665 670 675
 Thr Gly Gln Asp Gly Val Glu Asp Tyr Phe Thr Leu Tyr Ala Asp
 680 685 690
 Val Pro Leu Asn Asp Met Phe Gly Tyr Ser Thr Glu Leu Arg Ser
 695 700 705
 Cys Thr Glu Gly Lys Gly Glu Tyr Thr Met Glu Tyr Ser Arg Tyr
 710 715 720
 Gln Pro Cys Leu Pro Ser Thr Gln Glu Asp Val Ile Asn Lys Tyr
 725 730 735
 Leu Glu Ala Thr Gly Gln Leu Pro Val Lys Lys Gly Lys Ala Lys
 740 745 750

Asn

<210> 61
 <211> 666
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 3357264CD1

<220>
 <221> unsure
 <222> 281
 <223> unknown or other

<400> 61
 Met Cys Gly Ala Val Ile Pro Leu His Lys Pro Ala Gly Arg Lys
 1 5 10 15
 Leu Gln Asn Gln Arg Ala Ala Leu Asn Gln Gln Ile Leu Lys Ala
 20 25 30
 Val Arg Met Arg Thr Gly Ala Glu Asn Leu Leu Lys Val Ala Thr
 35 40 45
 Asn Ser Lys Val Arg Glu Gln Val Arg Leu Glu Leu Ser Phe Val
 50 55 60
 Asn Ser Asp Leu Gln Met Leu Lys Glu Glu Leu Glu Gly Leu Asn
 65 70 75
 Ile Ser Val Gly Val Tyr Gln Asn Thr Glu Glu Ala Phe Thr Ile
 80 85 90
 Pro Leu Ile Pro Leu Gly Leu Lys Glu Thr Lys Asp Val Asp Phe
 95 100 105
 Ala Val Val Leu Lys Asp Phe Ile Leu Glu His Tyr Ser Glu Asp
 110 115 120
 Gly Tyr Leu Tyr Glu Asp Glu Ile Ala Asp Leu Met Asp Leu Arg
 125 130 135
 Gln Ala Cys Arg Thr Pro Ser Arg Asp Glu Ala Gly Val Glu Leu
 140 145 150
 Leu Met Thr Tyr Phe Ile Gln Leu Gly Phe Val Glu Ser Arg Phe
 155 160 165
 Phe Pro Pro Thr Arg Gln Met Gly Leu Leu Phe Thr Trp Tyr Asp
 170 175 180
 Ser Leu Thr Gly Val Pro Val Ser Gln Gln Asn Leu Leu Leu Glu
 185 190 195

665

<210> 62
 <211> 746
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 3576329CD1

<400> 62
 Met Ala Gly Ser Arg Gly Ala Gly Arg Thr Ala Ala Pro Ser Val
 1 5 10 15
 Arg Pro Glu Lys Arg Arg Ser Glu Pro Glu Leu Glu Pro Glu Pro
 20 25 30
 Glu Pro Glu Pro Pro Leu Leu Cys Thr Ser Pro Leu Ser His Ser
 35 40 45
 Thr Gly Ser Asp Ser Gly Val Ser Asp Ser Glu Glu Ser Val Phe
 50 55 60
 Ser Gly Leu Glu Asp Ser Gly Ser Asp Ser Ser Glu Asp Asp Asp
 65 70 75
 Glu Gly Asp Glu Glu Gly Glu Asp Gly Ala Leu Asp Asp Glu Gly
 80 85 90
 His Ser Gly Ile Lys Lys Thr Thr Glu Glu Gln Val Gln Ala Ser
 95 100 105
 Thr Pro Cys Pro Arg Thr Glu Met Ala Ser Ala Arg Ile Gly Asp
 110 115 120
 Glu Tyr Ala Glu Asp Ser Ser Asp Glu Glu Asp Ile Arg Asn Thr
 125 130 135
 Val Gly Asn Val Pro Leu Glu Trp Tyr Asp Asp Phe Pro His Val
 140 145 150
 Gly Tyr Asp Leu Asp Gly Arg Arg Ile Tyr Lys Pro Leu Arg Thr
 155 160 165
 Arg Asp Glu Leu Asp Gln Phe Leu Asp Lys Met Asp Asp Pro Asp
 170 175 180
 Tyr Trp Arg Thr Val Gln Asp Pro Met Thr Gly Arg Asp Leu Arg
 185 190 195
 Leu Thr Asp Glu Gln Val Ala Leu Val Arg Arg Leu Gln Ser Gly
 200 205 210
 Gln Phe Gly Asp Val Gly Phe Asn Pro Tyr Glu Pro Ala Val Asp
 215 220 225
 Phe Phe Ser Gly Asp Val Met Ile His Pro Val Thr Asn Arg Pro
 230 235 240
 Ala Asp Lys Arg Ser Phe Ile Pro Ser Leu Val Glu Lys Glu Lys
 245 250 255
 Val Ser Arg Met Val His Ala Ile Lys Met Gly Trp Ile Gln Pro
 260 265 270
 Arg Arg Pro Arg Asp Pro Thr Pro Ser Phe Tyr Asp Leu Trp Ala
 275 280 285
 Gln Glu Asp Pro Asn Ala Val Leu Gly Arg His Lys Met His Val
 290 295 300
 Pro Ala Pro Lys Leu Ala Leu Pro Gly His Ala Glu Ser Tyr Asn
 305 310 315
 Pro Pro Pro Glu Tyr Leu Leu Ser Glu Glu Glu Arg Leu Ala Trp
 320 325 330
 Glu Gln Gln Glu Pro Gly Glu Arg Lys Leu Gly Phe Leu Pro Arg
 335 340 345
 Lys Phe Pro Ser Leu Arg Ala Val Pro Ala Tyr Gly Arg Phe Ile
 350 355 360
 Gln Glu Arg Phe Glu Arg Cys Leu Asp Leu Tyr Leu Cys Pro Arg
 365 370 375
 Gln Arg Lys Met Arg Val Asn Val Asp Pro Glu Asp Leu Ile Pro
 380 385 390

Lys Leu Pro Arg Pro Arg Asp Leu Gln Pro Phe Pro Thr Cys Gln
 395 400 405
 Ala Leu Val Tyr Arg Gly His Ser Asp Leu Val Arg Cys Leu Ser
 410 415 420
 Val Ser Pro Gly Gly Gln Trp Leu Val Ser Gly Ser Asp Asp Gly
 425 430 435
 Ser Leu Arg Leu Trp Glu Val Ala Thr Ala Arg Cys Val Arg Thr
 440 445 450
 Val Pro Val Gly Gly Val Val Lys Ser Val Ala Trp Asn Pro Ser
 455 460 465
 Pro Ala Val Cys Leu Val Ala Ala Ala Val Glu Asp Ser Val Leu
 470 475 480
 Leu Leu Asn Pro Ala Leu Gly Asp Arg Leu Val Ala Gly Ser Thr
 485 490 495
 Asp Gln Leu Leu Ser Ala Phe Val Pro Pro Glu Glu Pro Pro Leu
 500 505 510
 Gln Pro Ala Arg Trp Leu Glu Ala Ser Glu Glu Arg Gln Val
 515 520 525
 Gly Leu Arg Leu Arg Ile Cys His Gly Lys Pro Val Thr Gln Val
 530 535 540
 Thr Trp His Gly Arg Gly Asp Tyr Leu Ala Val Val Leu Ala Thr
 545 550 555
 Gln Gly His Thr Gln Val Leu Ile His Gln Leu Ser Arg Arg Arg
 560 565 570
 Ser Gln Ser Pro Phe Arg Arg Ser His Gly Gln Val Gln Arg Val
 575 580 585
 Ala Phe His Pro Ala Arg Pro Phe Leu Leu Val Ala Ser Gln Arg
 590 595 600
 Ser Val Arg Leu Tyr His Leu Leu Arg Gln Glu Leu Thr Lys Lys
 605 610 615
 Leu Met Pro Asn Cys Lys Trp Val Ser Ser Leu Ala Val His Pro
 620 625 630
 Ala Gly Asp Asn Val Ile Cys Gly Ser Tyr Asp Ser Lys Leu Val
 635 640 645
 Trp Phe Asp Leu Asp Leu Ser Thr Lys Pro Tyr Arg Met Leu Arg
 650 655 660
 His His Lys Lys Ala Leu Arg Ala Val Ala Phe His Pro Arg Tyr
 665 670 675
 Pro Leu Phe Ala Ser Gly Ser Asp Asp Gly Ser Val Ile Val Cys
 680 685 690
 His Gly Met Val Tyr Asn Asp Leu Leu Gln Asn Pro Leu Leu Val
 695 700 705
 Pro Val Lys Val Leu Lys Gly His Val Leu Thr Arg Asp Leu Gly
 710 715 720
 Val Leu Asp Val Ile Phe His Pro Thr Gln Pro Trp Val Phe Ser
 725 730 735
 Ser Gly Ala Asp Gly Thr Val Arg Leu Phe Thr
 740 745

<210> 63

<211> 212

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 3805550CD1

<400> 63

Met Ala Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Asp Pro Asp Glu Gln Tyr
 1 5 10 15
 Asp Phe Leu Phe Lys Leu Val Leu Val Gly Asp Ala Ser Val Gly
 20 25 30
 Lys Thr Cys Val Val Gln Arg Phe Lys Thr Gly Ala Phe Ser Glu

```

          35          40          45
Arg Gln Gly Ser Thr Ile Gly Val Asp Phe Thr Met Lys Thr Leu
          50          55          60
Glu Ile Gln Gly Lys Arg Val Lys Leu Gln Ile Trp Asp Thr Ala
          65          70          75
Gly Gln Glu Arg Phe Arg Thr Ile Thr Gln Ser Tyr Tyr Arg Ser
          80          85          90
Ala Asn Gly Ala Ile Leu Ala Tyr Asp Ile Thr Lys Arg Ser Ser
          95          100          105
Phe Leu Ser Val Pro His Trp Ile Glu Asp Val Arg Lys Tyr Ala
          110          115          120
Gly Ser Asn Ile Val Gln Leu Leu Ile Gly Asn Lys Ser Asp Leu
          125          130          135
Ser Glu Leu Arg Glu Val Ser Leu Ala Glu Ala Gln Ser Leu Ala
          140          145          150
Glu His Tyr Asp Ile Leu Cys Ala Ile Glu Thr Ser Ala Lys Asp
          155          160          165
Ser Ser Asn Val Glu Glu Ala Phe Leu Arg Val Ala Thr Glu Leu
          170          175          180
Ile Met Arg His Gly Gly Pro Leu Phe Ser Glu Lys Ser Pro Asp
          185          190          195
His Ile Gln Leu Asn Ser Lys Asp Ile Gly Glu Gly Trp Gly Cys
          200          205          210
Gly Cys

```

<210> 64

<211> 307

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 4546403CD1

<400> 64

```

Met Arg Cys Leu His Ser Glu Lys Ala His Asp Leu Gly Ile Thr
  1          5          10          15
Cys Cys Asp Phe Ser Ser Gln Pro Val Ser Asp Gly Glu Gln Gly
          20          25          30
Leu Gln Phe Phe Arg Leu Ala Ser Cys Gly Gln Asp Cys Gln Val
          35          40          45
Lys Ile Trp Ile Val Ser Phe Thr His Ile Leu Gly Phe Glu Leu
          50          55          60
Lys Tyr Lys Ser Thr Leu Ser Gly His Cys Ala Pro Val Leu Ala
          65          70          75
Cys Ala Phe Ser His Asp Gly Gln Met Leu Val Ser Gly Ser Val
          80          85          90
Asp Lys Ser Val Ile Val Tyr Asp Thr Asn Thr Glu Asn Ile Leu
          95          100          105
His Thr Leu Thr Gln His Thr Arg Tyr Val Thr Thr Cys Ala Phe
          110          115          120
Ala Pro Asn Thr Leu Leu Leu Ala Thr Gly Ser Met Asp Lys Thr
          125          130          135
Val Asn Ile Trp Gln Phe Asp Leu Glu Thr Leu Cys Gln Ala Arg
          140          145          150
Ser Thr Glu His Gln Leu Lys Gln Phe Thr Glu Asp Trp Ser Glu
          155          160          165
Glu Asp Val Ser Thr Trp Leu Cys Ala Gln Asp Leu Lys Asp Leu
          170          175          180
Val Gly Ile Phe Lys Met Asn Asn Ile Asp Gly Lys Glu Leu Leu
          185          190          195
Asn Leu Thr Lys Glu Ser Leu Ala Asp Asp Leu Lys Ile Glu Ser
          200          205          210

```

Leu Gly Leu Arg Ser Lys Val Leu Arg Lys Ile Glu Glu Leu Arg
 215 220 225
 Thr Lys Val Lys Ser Leu Ser Ser Gly Ile Pro Asp Glu Phe Ile
 230 235 240
 Cys Pro Ile Thr Arg Glu Leu Met Lys Asp Pro Val Ile Ala Ser
 245 250 255
 Asp Gly Tyr Ser Tyr Glu Lys Glu Ala Met Glu Asn Trp Ile Ser
 260 265 270
 Lys Lys Lys Arg Thr Ser Pro Met Thr Asn Leu Val Leu Pro Ser
 275 280 285
 Ala Val Leu Thr Pro Asn Arg Thr Leu Lys Met Ala Ile Asn Arg
 290 295 300
 Trp Leu Glu Thr His Gln Lys
 305

<210> 65

<211> 378

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 4767318CD1

<400> 65

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

				290					295					300
Phe	Ser	His	Asp	Gly	Lys	Met	Leu	Ala	Ser	Ala	Ser	Glu	Asp	His
				305					310					315
Phe	Ile	Asp	Ile	Ala	Glu	Val	Glu	Thr	Gly	Asp	Lys	Leu	Trp	Glu
				320					325					330
Val	Gln	Cys	Glu	Ser	Pro	Thr	Phe	Thr	Val	Ala	Trp	His	Pro	Lys
				335					340					345
Arg	Pro	Leu	Leu	Ala	Phe	Ala	Cys	Asp	Asp	Lys	Asp	Gly	Lys	Tyr
				350					355					360
Asp	Ser	Ser	Arg	Glu	Ala	Gly	Thr	Val	Lys	Leu	Phe	Gly	Leu	Pro
				365					370					375

Asn Asp Ser

<210> 66
 <211> 466
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 4834527CD1

<400> 66

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

Ile Ile Ser Gly Met Asn Met Ser Pro Val Ser Arg Leu Lys Lys
 305 310
 Thr Trp Ala Lys Val Arg Thr Ala Lys Phe Phe Ile Leu Glu His
 320 325 330
 Gln Met Asp Pro Thr Gly Asn Phe Cys Asn Tyr Arg Thr Ala Leu
 335 340 345
 Arg Gly Ala Ala His Arg Ser Leu Thr Ala His Ser Ser Arg Glu
 350 355 360
 Lys Ile Val Ile Pro Phe Phe Ser Leu Leu Ile Lys Asp Ile Tyr
 365 370 375
 Phe Leu Asn Glu Gly Cys Ala Asn Arg Leu Pro Asn Gly His Val
 380 385 390
 Asn Phe Glu Lys Phe Leu Glu Leu Ala Lys Gln Val Gly Glu Phe
 395 400 405
 Ile Thr Trp Lys Gln Val Glu Cys Pro Phe Glu Gln Asp Ala Ser
 410 415 420
 Ile Thr His Tyr Leu Tyr Thr Ala Pro Ile Phe Ser Glu Asp Gly
 425 430 435
 Leu Tyr Leu Ala Ser Tyr Glu Ser Glu Ser Pro Glu Asn Gln Thr
 440 445 450
 Glu Lys Glu Arg Trp Lys Ala Leu Arg Ser Ser Ile Leu Gly Lys
 455 460 465

Thr

<210> 67
 <211> 891
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 1405545CB1

<400> 67
 ggagaatggc ggcgcccggc tgcggctggg agcgggaaga ctctttgaaa tgccctgcggt 60
 gctagagcga ctgagccgct ataatagcac gtcccaagct tttgctgagg tgctgcggct 120
 gccgaagcag cagctgagga agctgctgta cccgctgcag gaagtagagc ggctcctcgc 180
 ccctacggg aggcaagacc ttcacctgcg tatctttgac ccaagcccgg aggacatagc 240
 cagggcggac aacatcttca cggccactga acggaaccgc atcgactacg tcagctccgc 300
 cgtccgtatc gaccacgccc cggaccttcc gcggccagag gtgtgtttta taggcagaag 360
 caatgttggg aaatcatctc taatcaaggc tttattttca ctggcccctg aggttgaagt 420
 cagagtctcc aaaaaaccag gacacacaaa gaaaatgaat tttttcaaag ttggaaaaca 480
 ttttacagtg gtggacatgc caggttatgg cttagagca cctgaagatt ttgttgacat 540
 ggtagagacc tatctaaaag aacgaaggaa cttagaagaga acatttttat tagtggatag 600
 cgttgttggg attcaaaaaa cagacaatat tgccatagaa atgtgtgaag aatttgcatt 660
 accttatgtg attgtattaa caaaaattga caaatcttcc aagggacatc ttttaaaaca 720
 agtgcttcag atccagaaat ttgttaacat gaaaactcaa ggatgttttc ctcagttgtt 780
 tcctgtaagt gctgtgacct tttctggaat ccacctgttg agatgcttta tagccagtgt 840
 aacaggaagt ctgactaat ggttcccggg ttagctgaag attcaaaaaa a 891

<210> 68
 <211> 1512
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 1451265CB1

<400> 68
 gcccatggag gtggccgtgt gtaccgactc ggcggccccg atgtggagct gcatcgtgtg 60
 ggaacttcac tcgggcgcca acctgctcac ctaccgcggc ggccagggcg gaccccggcg 120
 cctggcgctg ctcaatggcg agtatctgct ggcggcgcag ctgggcaaga attacatcag 180

```

cgctctgggag ctccagcggga aggaccagct ccagcagaag atcatgtgcc ccgggcctgt 240
cacctgtctg actgcatcac ccaatggtct ctacgtcctg gcaggagtg cagaaagcat 300
ccacctgtgg gaggtctcca ccgggaacct tctggtcatc ctgagtcgac actaccagga 360
cgtctcctgc cttcagttca caggggacag cagccacttc atctcagggg gcaaggactg 420
cctgggtgctg gtttgagcc tctgcagcgt gctgcaggcc gacctcca ggattccgc 480
gcccaggcac gtctggtctc accacacgct ccccatcacg gacctgcact gcggctttgg 540
gggccccctg gcccggtgg ccacctcctc actggaccag acggtgaagc tatgggaggt 600
ctcctggggg gagctgctgc tctccgtcct ctttgactg tccatcatgg cagtgacct 660
ggacctggct gagcaccata tgttctgagg gggcagtgag ggctccatct tccaggtega 720
cctcttcacc tggcccggac agaggagag gagcttccac ccagagcagg acgcccggaa 780
ggtcttcaaa gggcacagga accaggtgac ttgctgtca gtgtccactg acggcagcgt 840
cctgctctca ggtcccacg acgagaccgt gcgctctg gacgtgcaga gcaagcagt 900
ccaccagcag ggtcccctca aaggcccagt caccaatgcc gccatcctgc tggcgcctg 960
cagcatgctg agctcagact tcaggcccag cctgcccgtg cccacttca acaagcacct 1020
gctggggccc gagcacgggg acgagcccgc ccacgggggc ctactctgc gcctgggect 1080
ccacctggct ggctcggagc ccagctacct ggaccgcacg gagcagctgc aggcctgct 1140
gtgcagcacc atggagaaga gcgtgctcgg cggccaggac cagctgcgcy tccgtgtgac 1200
ggagctggag gacgaggtgc gcaacctgcg caagatcaat cgggacctgt tccacttctc 1260
cacgcgcttc atcacggggc cggccaagtg aggcccggag accccggccc gagggcccca 1320
ggcctgagcc ccatgcctcc cagcaaccag ggcccgggg tgtggcccc accagcccag 1380
gcctggactc tctcagttc tgtgtcgtgt tcgggtttt cctctgtgac tgggcccgtc 1440
tgggtctctg tggcacgcgt cacagtggtg ctagtctgtt ttaacaaaaa gaggatgaaa 1500
aaaaaaaaaa aa 1512

```

<210> 69

<211> 2536

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 1556311CB1

<400> 69

```

caactcttgt tgaagctttt aggcgtcgca gactcttcat ttgtgagggc gacctctccc 60
gaggggctct tttcacaaa atatcccac ggcgtttctc ggaggcacc cgtcatac 120
tctgtctctc cgcgacaatt ctctttgag gcgaggcatt tcaccacaac tcttttcaa 180
caacctggcg acaacacca gagcttacct tgacccaat ttgaatttc atcggtccaa 240
ggctttcttt aactcaggg aactctcaca ctcttaggg gaaaaaaggc ttcgttaagg 300
gccttgcaag ggttaccggg ttccggaatt ttcccgggg ccctcggct gccaggact 360
gaaaccaga cgagcatgcc agaaacagtc aaccataaca aacatgggaa cgtagctctc 420
cttggaaacg aaccaactcc catcccctca cccggctga agaagcaggc tctttttct 480
gaagcagagg gcggtgcaaa gaccttgagc ggcggccggc cgggcccagg cccggagctg 540
gagctgggca cagctggcag ccaggtggg gccccgctg aggcgccc gggggattgc 600
acaagggccc cgcgcccag ctctgaatca cggccccgt gccatggagg cggcagcgg 660
ctgagcgaca ttagcatttc tacttctcc tccgactcgc tggagttcga cggagcatg 720
cctctgtttg gctacgaggc ggacaccaac agcagcctgg aggactcga ggggaaagt 780
gaccaagaga ccatggcgcc cccatcaag tccaaaaaga aaaggagcag ctcttctgt 840
ctgcccgaag tctcaagtc ccagctgcag aaggtgagc ggggtttcag ctcttctat 900
accccggaga agcggatggt ccgaggatc gccgagctt cccgggacaa atgcacctac 960
ttcgggtgct tagtgagga ctacgtgagc ttcttgagg agaacaagg gtgccactg 1020
tccagcaccg acatgctgca gacctccgg cagttcatga ccaggtcaa gaactattg 1080
tctcagagct cggagctgga ccccccac gagtcgctga tccctgaaga ccaaatagat 1140
gtggtgctgg aaaaagccat gcacaagtgc atctgaagc cctcaaggg gcacgtggag 1200
gccatgctga aggacttca catggccgat ggtcatgga agcaactca ggagaacct 1260
cagcttgtgc ggcagaggaa tccgaggag ctgggggtct tcgcccgc cctgatttt 1320
gtggatgtgg agaaaatcaa agtcaagttc atgacctgc agaagatgta ttcgcccga 1380
aagaaggtca tctgctgct gcgggtctgc aagctcattt acacggtcat ggagaacaac 1440
tcagggagga tctatggcgc tgatgacttc ttgccagtc tgacctatgt catagcccag 1500
tgtgacatgc ttgaattgga cactgaaatc gagtacatga tggagctcct agaccatcg 1560
ctgttacatg gagaaggagg ctattacttg acaagcgc atggagcact ttctctgata 1620
aagaatttcc aagaagaaca agcagcgcga ctgctcagct cagaaccag agacacctg 1680
aggcagtgcc acaaacggag aaccaccaac cggaccatcc cctctgtgga cgacttccag 1740

```

```

aattacctcc gagttgcatt tcaggaggctc aacagtggtt gcacaggaaa gacctcctt 1800
gtgagacctt acatcaccac tgaggatgtg tgtcagatct gcgctgagaa gttcaagggtg 1860
ggggaccctg aggagtacag cctctttctc ttcgttgacg agacatggca gcagctggca 1920
gaggacactt accctcaaaa aatcaaggcg gagctgcaca gccgaccaca gccccacatc 1980
ttccactttg tctacaaaag catcaagaac gatccttatg gcatcatttt ccagaaacggg 2040
gaagaagacc tcaccacctc ctagaagaca ggcgggactt cccagtggtg catccaaagg 2100
ggagctggaa gccttgacct cccgcttcta catgcttgag cttgaaaagc agtcacctcc 2160
tcggggacc ctcagtgtag tgactaagcc atccacaggc caactcggcc aagggcaact 2220
ttagccacgc aaggtagctg aggtttgtga aacagtagga ttctcttttg gcaatggaga 2280
attgcatctg atggttcaag tgtcctgaga ttgtttgcta cctaccccca gtcaggttct 2340
aggttggtt acaggtatgt atatgtgcag aagaaacact taagatacaa gttcttttga 2400
attcaacagc agatgcttgc gatgcagtg ctcaggtgat tctcactcct gtggatggct 2460
tcacccctgc cttccttctt ttctttttcc tttgtgtggt tttttttttt ttttaaaaaa 2520
gccttcgggt tttaaa 2536

```

```

<210> 70
<211> 1415
<212> DNA
<213> Homo sapiens

```

```

<220>
<221> misc_feature
<223> Incyte ID No: 1901373CB1

```

```

<400> 70
gcgaggacgc gggccgagcc ggaagtggag tgcgctgcgg cgcgagctgg gccggggggc 60
gtggttcgag agcgcgcaga gtccagactg gcgagggggc ccgagggggc gacctcgcagc 120
gtccctggct tctccagccc tctcagggaa ccgcaactgac aataccctcc cctcccttgg 180
gctggacccc tctctacagc taggagccaa tggcagaaga caaaaccaa ccgagtgagt 240
tggaccaagg gaagtatgat gctgatgaca acgtgaagat catctgcctg ggagacagcg 300
cagtgggcaa atccaaactc atggagagat ttctcatgga tggctttcag ccacagcagc 360
tgtccacgta gcacctgacc ctgtacaagc acacagccac ggtagatgga aggaccatcc 420
ttgtggactt ttgggacacg gcaggccagg agcgggtcca gagcatgcat gcctcctact 480
accacaagcc ccacgcctgc atcatggtgt ttgatgtaca gaggaaagtc acctatagga 540
acctgagcac ctggtataca gagcttcggg agttcaggcc agagatcca tgcacgtggy 600
tggccaataa aattgatgca gacataaacg tgaccacaaa aagcttcaat tttgccaaga 660
agttctccct gccctgtat ttctctcgg ctgctgatgg taccatgtt gtgaagctct 720
tcaatgatgc aattcgatta gctgtgtctt acaaacagaa ctcccaggac ttcattggatg 780
agatttttca ggagctcgag aacttcagct tggagcagga agaggaggac gtgcccagacc 840
aggaaacagc cagcagcatc gagaccatc cagaggaggt ggcctctccc cacagctgag 900
gggctggggc taggggtggg tggagccctt ttaaataacc cttcccttca acaactctcc 960
agctctgaat ggagaaactc tctaggccat cccctcttct acctcctgca acccaccat 1020
cctattagcc tcccacattc aaggcccgtg atacagggat gaggtcagca ccagcaact 1080
ctggactggt ggaagaattc cccaccagat ctcttgaag cagaattagg gatcagcatc 1140
attaacacct tcccacccc ctcccgcag gcagacagtg aagagaatca gaaaacatga 1200
ttatgtgtca ctttaataca ggaatttag gtgttttttg gtgtttttgt tttgttttt 1260
gttttctttc caaagctcac ctgggggaca attccttggg cttctcctga ggtaatgat 1320
tccccccca cccacagctg agtctgtgag gccccatcct ttcctcagc tttctccat 1380
cttttttctt cttcagctct ccagtcactt ggttt 1415

```

```

<210> 71
<211> 1902
<212> DNA
<213> Homo sapiens

```

```

<220>
<221> misc_feature
<223> Incyte ID No: 2367767CB1

```

```

<400> 71
gcgaggtctg gctaggctac gggcccagcg ccgcccgcgc tgcgcccgc actgtcctct 60
tcggagggcg gggcccagc gaaaccatgt ttgtggctcg cagcatcgcg gcggaccaca 120
aggatctcat ccacgatgct tctttcgact tccacgggcg gcggatggca acctgtctca 180

```

```

gcgatcagag cgtaaggtc tgggataaaa gtgaaagtgg tgattggcat tgtactgcta 240
gctggaagac acatagtgga tctgtatggc gtgtgacatg ggcccatcct gaatttgggc 300
aggttttggc ttcctgttct tttgaccgaa cagctgctgt atgggaagaa atagtaggag 360
aatcaaatga taaactgcga ggacagagcc actgggttaa aaggacaact ctgggtggata 420
gcagaacatc tgttactgat gtgaagtttg ctccaagca catgggtcct atgttagcaa 480
cctgttccgc agatgggata gtaagaatct atgaggcacc agatgttatg aatctcagcc 540
agtggctctt gcagcatgag atctcatgta agctaagctg tagttgtatt tcttggaaacc 600
cttcaagctc tctgtctcat tccccatga tgcgcgtagg aagtgatgac agtagcccca 660
acgcaatggc caaggctcag atttttgaat ataatgaaaa caccaggaaa tatgcaaaag 720
ctgaaactct tatgacagtc actgatcctg ttcattgatg tgcattcgtc ccaaatttgg 780
gaagatcttt ccatattcta gcaatagcga ccaaatgatg gagaattttt acattaaagc 840
ctgtgaggaa agaactgact tctctgggtg ggccaacaaa gtttgaatc catatagtgg 900
ctcagttcga taatcataat tctcaggtct ggcgagttag ttggaatata acaggaacgg 960
tgctagcatc ttcaggagat gatgggtgtg taagattgtg gaagctaat tatatggaca 1020
attggaagtg tactgttatt ttgaaaggta atgggagccc agtcaatggg agttctcagc 1080
agggaaacct aaatccttc ctaggttcaa atattccaag tcttcagaat tcattaaatg 1140
gatcttctgc tggcagaaag cacagctgag tacaagctaa ctggagtaac tttgctgttt 1200
tgctgcttgt tgcattgcaca caggaatgga aagcagctc cttttccctc tccccagcgc 1260
cgtttgacct ctcccaagat acaccagcag cctgcttact actaaacgca atccaaaagg 1320
ccttttaaaa tacagtgat attttttcta ctagtcaact tattgacact atttgaaact 1380
tttgaatat aaacggagag gctttctgtt gagacattgt caccaaaaaca atttttttaa 1440
atgttccctga aactaatttg ggttttaaga ttaaaagggt tgttaccatt ctatctcagc 1500
tagttgggag gagggaata ccacttttag tcatttggaa aatatagaca tatttctttt 1560
tactttctaa aacagcttaa aatgatgaac ttttataatt ttaattgaa gattgaaact 1620
atatttttta taaagattgt tttgagtctt gatttgttta cttttttag atttgcttta 1680
tccatgatat tcagtacaac tctgtcattt ctttgaata tttaaaaat attagtaaac 1740
gagtgaaact ataaagtat aatagtaaaa tgaagggaac ttgactgtac agttttagc 1800
cagggttaagc atttggtatt gtttcattta caatttggga ctaagatgga aacactttt 1860
ttataagttt ttaattcata gtcactaaag agataaatgt tt 1902

```

<210> 72

<211> 1681

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 3090433CBL

<400> 72

```

gggcagggct ttgctatggc taatgatccc ttggaaggct tccatgaagt aaaccttgc 60
tcacctactt ctccggacct tcttgggtgt tatgaatcag gaactcaaga gcagactacc 120
tcaccaagtg tcatctaccg gccacacctc tcagctttat cctctgtacc tatccaggca 180
aatgcattag atgtttctga acttccctaca caaccctgtt attcacccc cagacgttta 240
aatgtgtcgg aaatatctag tatcagcttt catgtttacag acccagcccc ttgctctacc 300
tctggagtca cagctggatt aactaaatta actacaagaa aggacaacta taatgcagag 360
agagagtttt tacagggtgc tactataaca gaggcttgcg atggcagtga tgatattttt 420
gggttgagta ctgatagtct gtctcgttta cgaagcccat ctgttttgga agtttagaaa 480
aagggctatg aacgattaaa agaagaactc gcaaaagctc agagggaact gaagttaaaa 540
gatgaagaat gtgagaggct ttcaaaagtg cgagatcaac ttggacagga attggaagaa 600
ctcacagcta gtctatttga ggaagctcat aaaatggtga gagaagcaa tatcaagcag 660
gcaacagcag aaaaacagct aaaagaagca caaggaaaaa ttgatgtact tcaagctgaa 720
gtagctgcat tgaagacact tgtattgtcc agttctcaa catcacctac gcaggagcct 780
ttgccagggtg gaaagacacc ttttaaaaag gggcatacaa gaaataaaa cacaagcagt 840
gctatgagtg gcagtcatca ggacctcagt gtgatacagc caattgtaaa agactgcaaa 900
gaggctgact tatccttcta taatgaattc cgatttggga aggatgagcc cacaatggac 960
aggacgtgtc ctttcttaga caaaatctac caggaagata tctttccatg tttaacattc 1020
tcaaaaagtg agttggcttc agctgttctg gaggctgtgg aaaacaatac tctaagcatt 1080
gaaccagtgg gattacaacc tatccggttt gtgaaagctt ctgcagtga atgcccagga 1140
ccaaaaaaat gtgctctcac tggccagagt aagtcctgta aacacagaat taaattaggg 1200
gactcaagca actattatta tatttctcct ttttgcagat acaggatcac tctctgatgt 1260
aactttttta catacattcg atacattcag cagggactcg tgaacagca ggatgttgat 1320
cagatgtttt gggaggttat gcagttgaga aaagagatgt cattggcaaa gctgggttat 1380

```

```

ttcaagaggg aactctgatg ctctgcgtgg gaccatgcct gaactccccg aataactgaa 1440
aaatggctga atatTTTTat ggTtacttga tatttatttc caaggagtga gcctaagact 1500
TTTTccccct tttgcaaatt gctctaagaa gtaccatgat ttcttttaaa ctgatctatg 1560
ctgtgtttgc ttattcttta gttgaacaca ctatgaagaa ttccaggtgt actagtgaat 1620
gtaatttata gttgccaaaa aaaaaacaaa cctgaaataa ataaatgtta gattgaaaaa 1680
a

```

```

<210> 73
<211> 1378
<212> DNA
<213> Homo sapiens

```

```

<220>
<221> misc_feature
<223> Incyte ID No: 3800591CB1

```

```

<400> 73
ggcagatcct atctggcgca tgcgaacgct tctgtgccga ttccttgaag agcagggcga 60
gactcaaggg tgttgcttcc gcccttactc cccgcccgtc gtccctgggc ggggccaagg 120
ctgggctggg ggaagaggcg tggcggcgct gtgcgcgtgc acaaaagaga gctgaggggc 180
ggggggcgctg cggcacagct ggTttgagca actgaactgg aaacaagatg caggacccca 240
acgcagacac tgaatggaat gacatcttac gcaaaaaggg tatcttacc cccaaggaaa 300
gtctgaaaga attggaagag gaggcagaag aggagcagcg catcctccag cagtcagtgg 360
tgaaaacata tgaagatatt actttggaag agctggagga tcatgaagac gagtttaatg 420
aggaggatga acgtgctatt gaaatgtaca gacggcggag actggctgag tggaaaagcaa 480
aatttatcaa agccatttca acaacctgca tacccaatta tcctgatagg aatctgccc 720
aagtaccaca agctggcgag ggcttgggg tcatcttgca cctttacaaa caaggaaattc 600
ccctctgtgc cctgataaat cagcacctca gtggacttgc caggaaagttt cctgatgtca 660
aatttatcaa agccatttca acaacctgca tacccaatta tcctgatagg aatctgccc 720
cgatatttgt ttacctggaa ggagatatca aggctcagtt tattggctct ctggtgtttg 780
gcccgatgaa cctgacaaga gatgagttgg aatggaaact gtctgaatct ggagcaatta 840
tgacagacct ggagaaaaac cctaagaagc cgattgaaga cgtgttgcct tcctcagtcg 900
ggcgctctgt cctcatgaag agggacagcg attccgaggg tgactgaggg tacagcttct 960
atcacatgcc gaactttctt gtgacaaatt gtctggattt tttaaaaaag gaaaaagcaa 1020
gaatgaatcc ttgtggTTTT tagttttgta taaatattgt ttcaaatctt tacattttgg 1080
aaataatcat tgcTggagat tctgttaaat atlltggaa cttttttttt ttaaattata 1140
gtatctctc taaaaaaaat taaaaccagc catttgtatg gcaaaaaaaa aaaagatacc 1200
tcaatattac aattcaggtt tcctaatttt ctaaaaccta tgggaatttt ctaggatgga 1260
cgatcttagg aaggatcact tttgctgtt gtgagaaaca caaaataatt ttattacact 1320
ttaaaaatgt tttgtcataa tttagttaat attaaccttg ttttaacttta tagaaaga 1378

```

```

<210> 74
<211> 1444
<212> DNA
<213> Homo sapiens

```

```

<220>
<221> misc_feature
<223> Incyte ID No: 5308471CB1

```

```

<400> 74
gcacgcagtg ccggaggccg cagcgcggga acctcagagg cgggtcgcag cggcgcagag 60
gaggtcagct gcgggagcgt ttccggggac ggtgccgcca tgagattgac cccgcgcgcg 120
ctgtgcagcg ccgccaggc cgctggcgg gagaacttcc ccctgtgcgg tcgcgacgtg 180
gcgcgctggt tcccgggcca catggccaag gggctgaaga agatgcagag cagcctgaag 240
ctgggtggact gtatcatcga ggtccacgat gcccgatcc cactttcagg ccgcaacct 300
ctgtttcagg aaaccttgg gcttaagcct cacttgcctg tectcaacaa gatggacttg 360
gcggatctta cagagcagca gaaaattatg caacacttag aaggagaagg cctaaaaaat 420
gtcatTTTTa ccaactgtgt aaaggatgaa aatgtcaagc agatcatccc gatggtcact 480
gaactgattg ggagaagcca ccgctaccac cgaaaagaga acctggagta ctgtatcatg 540
gtcattgggg tccccacgt gggcaagtcc tccctcatca actccctccg gaggcagcac 600
ctcaggaaaag ggaagccac cagggtgggt ggcgagcctg ggatcaccag agctgtgatg 660
tccaaaattc agtctctga gcggccccctg atgttctctg tggacactcc tggcgtgctg 720

```

```

gctcctcgga ttgaaagtgt ggagacaggg ctgaagctgg cctgtgtggt aacgggtgctg 780
gaccacctgg tcggggagga gaccatggct gactacctgc tgtacacct caacaaacac 840
cagcgcctttt ggtacgtgca gcactacggc ctggggcagtg cctgtgacaa cgtagagcgc 900
gtgctgaaga gtgtggctgt gaagctgggg aagacgcaga aggtgaaggt gctcacgggc 960
acgggtaaac tgaacgttat tcagcctaac tatcctgctgg cagccctgta cttcctgcag 1020
actttccgcc gtgggctgct gggttccgtg atgctggacc tcgacgtcct cgggggccac 1080
cccccgctg agactttgcc ctgaacttgt ccgggtaggg agggccggag gcatgtggcc 1140
tcccagacct cctgacctgg gtggttgagg ctcaagacag ctcaccgggt ccagaagctc 1200
catgctggtc actagggtgc tgtgctctct ggcgccccac agcctggcca gctccaggga 1260
ccccagttgc agggcccaag caggtggggag tggacaccag gcttcccagt ggacgtccct 1320
gagcagctcc gcatgcttgg ttctcccgga gcttctctgt caggcctctt gagaaatgga 1380
tgctgtctca gaaggagtta aagctataac ctgtaacctt taaaatctca aaaaaaaaaa 1440
aaaa

```

<210> 75

<211> 2067

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 5324322CB1

<400> 75

```

ggcactgtcc accagcactc agagctccat tatgtcccca gctggggttg cagggtaggg 60
gggactgggg tgtccccag cctcagcaga cggagggcct cagggatgag gctgccagga 120
tagcgcagga gaagcagctc agagcaaggg ctccctgagtg ggggcagggc tggggagaag 180
gtcatggggg ggctgcagta ggggtggtca ttgtgcaggc tgagttgaga gaagtgggtg 240
gccatgttct cctcagacag aaactgcttg cgcagaggct ccctggggag agatggcaga 300
gaggcaggct gggatactga cacaggaggc agcctgttgg ggaccagagg tgacagagat 360
ctttgtggga gtccctccct gcccccaaac tcactgctcc tcctccaggc gccgcttggg 420
gctcatgggc acagctcctc ggagagggga gctggcgtcc agggcccaag tcacccccaa 480
ggcggccccg gggaggcgct gggccccctc ctgggggcct cgctgcaagg gctgtgcag 540
gatcatggg ttttggggtc ctgcggttgg gatctgggag acaggggagg agtctctgag 600
ggcgtggcca agagaggatg ggcgtggctt taggggggca cagcccgagg gttctgcgag 660
ggcgcggaag acgggcggcg cgtggcggaa ggcaggcttg ctctcgggg tgggggaggg 720
tatecggctt aaggggctg cggtggacac cacttcttaa tgcgggggt cttcgcggcg 780
ctcacctcgg ctccctagggt tcgggacggt acgcaccagc caccttcgag ccgaaggcgg 840
tagggcgcca cggagaggaa ccgctctagg cacgtaaggg ctctgtagggt tgcgtcggc 900
gcggagcact ctgggacttg tagttctgga gatggagcga gctgtgccc tcgcggtgcc 960
tctgggtcag acagaggtgt tccaggcctt gcagcggctc catatgacca tcttctccca 1020
gagcgtctca ccatgtggga agtttctggc ggctggcaac aattacgggc agattgccat 1080
cttcagcttg tcctctgctt tgagctcaga agccaaagag gaaagtaaga agccgggtgg 1140
gactttccaa gcccatgatg ggcccgtcta tagcatgggt tccaccgatc gacatctgct 1200
tagtgctggg gatggggagg tgaaggcctg gctttgggag gagatgctca agaagggtg 1260
taaggagctg tggcgtcgtc agcctccata caggaccagc ctggaagtgc ctgagatcaa 1320
cgctttgctg ctgggtccca aggagaattc cctcatcctg gctgggggag actgtcagtt 1380
gcacactatg gacctgaaa ctgggacttt cagcagggte ctccggggcc acacagacta 1440
catccactgc ctggcactgc gggaaaggag cccagagggt ctgtcaggtg gcgaggatgg 1500
agctgttcca ctttgggacc tgcgcacagc caaggaggte cagacgatcg aggtctataa 1560
gcacgaggag tgctcgaggc ccacaatgg gcgctggatt ggatgtttgg caactgattc 1620
cgactgggat gtctgtggag ggggcccagc cctcaccctc tggcacctcc gatcctccac 1680
accaccacc atcttcccca tccgggcgcc acagaagcac gtcaccttct accaggacct 1740
gattctgtca gctggccagg gccgctgcgt caaccagtgg cagctgagcy gggagctgaa 1800
ggcccagggt cctggctcct ccccagggtc gctcagcctc agcctcaacc agcagcctgc 1860
cgcgctgag tgcaaggctc tgacagctgc aggcacagc tgcgggtggt atgtcttcac 1920
caacctgggt taccgagcct tctcctgtc ctctctgatct ctgacgacac ccccagccag 1980
ctcaggggtt tagagtgtt ttcatTTTTT tttttttttt ttttttTaaa taaagtTtca 2040
ggctttttta ccaaaaaaaaa aaaaaaa 2067

```

<210> 76

<211> 2085

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 067184CB1

<400> 76

```

gtgtgctg actggccttg agggagagct ggggcctgct cccggagaga tacggctatg 60
tcgatcgaaa tcgaatcttc ggatgtgatc cgccttatta tgcagtactt gaaggagaaac 120
agtttacatc gggcgttagc caccttgtag gaggagacta ctgtgtctct gaactactgtg 180
gacagcattg agagttttgt ggctgacatt aacagtggcc attgggatac tgtgttgtag 240
gctatacagt ctctgaaatt gccagacaaa accctcattg acctctatga acaggttgtt 300
ctggaattga tagagctccg tgaattgggt gctgccaggt cacttttgag acagactgat 360
cccattgatc tgttaaaaca aacacagcca gagcgatata ttcatctgga gaaccttttg 420
gccaggtctt actttgatcc tcgtgaggca taccagatg gaagtagcaa agaaaagaga 480
agagcagcaa ttgcccagcc cttagctggc gaagtcagtg tgggcctcc atctcgtctc 540
atggcattgc tgggacagcc actgaagtgg cagcagcacc agggattgct tcctcctggt 600
atgaccatag atttgtttcg aggcaaggca gctgtcaaag atgtggaaga agaaaagttt 660
ctcacacaac tgagcaggca tattaagttt ggtcagaaat cacatgtgga gtgtgctcga 720
ttttctccag atggtcagta tttggtcact ggtctgtttg atggattcat tgaagtgtg 780
aactttacta ctggaaaaat cagaaggat ctttaagtacc aggcccaaga taactttatg 840
atgatggatg atgctgtcct ctgcatgtgt ttcagcagag atacagaaat gtttagcaact 900
ggggcccaag atggaaaaat caaggtgttg aagattcaga gtggacaatg ttaaggaga 960
tttgagaggg cacacagtaa ggtgtgcacc tgtctaagct tttctaagga tagcagtcag 1020
atccttagtg cttcttttga ccagacaatt agaattcatg gtttaaaatc tgggaaaacc 1080
ctgaaggaat ttcgtggcca ttctcctttt gttaacgaag caacatttac acaagatgga 1140
cattacatta ttagtgcatc ctctgatggc actgtaaaga tctggaatat gaagaccaca 1200
gaatgttcaa atacctttaa atccctgggc agcaccgcag ggacagatat taccgtcaac 1260
agtgtgattc taactcctaa aaacctgtag cactttgtgg tgtgcaacag atcaaacacg 1320
gtgtcatca tgaacatgca ggggcagatt gtcagaagct tcagttctgg taaaagagaa 1380
ggtggggact ttgtttgctg tgcctctctc cccgtggtg aatggatcta ctgtgtaggg 1440
gaggactttg tgctctactg tttcagtaca gtcactggca aactggagag aactttgaca 1500
gtgcacgaga aggatgtgat tggatttaca catcaccctc atcagaacct gattgctacc 1560
tacagtgaag atggactcct aaagctctgg aaaccataat tcaacttttc tttttaaact 1620
agctcgaaag catgtactta aatgaagcat attcatgtaa tgtgcttttt tttttttttt 1680
gccagctttt ctaagcaaat agattgtctg aattagtcac agaataattt tgtgaaaatt 1740
catgtttaag tagcaactac cctttctttt tttatatatt ttaagggtat tagtttatct 1800
tcttctaact ggtgcagtca cttaatgttt tcattaatct tcgacctgga gagtgaata 1860
ctgatatttc tagaaaaaaa ttctactcct ctgattattt gaaatgctga ggaanaatgtc 1920
cctcccatag taaaacttgt aaataaggaa ctatatcata ttcagtagct gtgttctgtt 1980
ccatcttttt tttttttttt gagatggagt tttgcttgtt gccagggtg gagtgcagcg 2040
gcacgatctt ggttcactgc aacctccgcc tcccaggttc aagcgg 2085

```

<210> 77

<211> 2061

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 722896CB1

<400> 77

```

cgagccgagg gaccggggcc gtaccgggga ggggcccgtc cgggcccag cgcgagggca 60
gagagggggc gcgggggacct gccaccgggc ggggcccggc gcagcgacca tgatcgcttt 120
gttcaacaag ctgctggact ggttcaaggc cctattctgg aaggaggaga tggagctcac 180
gctggtcggg cttcagtact cgggcaagac caccttcgtc aacgtgatcg cgtcaggaca 240
gttcaacgag gacatgatcc ccaccgtggg tttcaacatg cgcaaaatca ccaaaaggaa 300
tgtgactatc aagctctggg acattggggg acagcccgtt ttccgcagca tgtgggagcg 360
ctactgccga ggagtgcagc ccatcgtgta catggtggat gctgctgacc aggagaagat 420
tgagggcctc aagaacgagc tcacaaacct actggacaaa cctcagctgc agggcatccc 480
ggtcttagtc ctgggtaaca agcagacact tccgggagca ttggatgaga aggagctgat 540
tgagaaaatg aatctgtctg ccatccagga ccgagagatc tgctgtact ccatctctg 600

```

```

caaagaaaag gacaacattg acatcacccct acagtggctt attcaacact cgaagtccag 660
gagaagctga gactccagcc cttctccctc agaccagga ccgatcatcat ctaaacctga 720
agccgagctc cccgcccacc cctgtcgtcc ccctaagccc acccctcctc acccagtggtg 780
aggagggccc tctggggacc ccagagtcct gttctgctga ggtttgaact cctgttttta 840
ttgtaaaata aattgcccc cttctggtc ccctaacttc tcacccttcc ccgctgcctt 900
tgteccatca cccagccctg cctccctccc agcagccctg ggccacagcc cccgcccctg 960
gcttttcccc ggcccgggtct tgtacctccc ttttcaacac tctctgttat tgtcctgtgt 1020
gtacagtata tatatgtata tatattttaa ttttttaatt taagcaaaga ctaaaatcaa 1080
ccatttgatg ctgcaggggc ctttcaggat ctgggagggg gcagtctgga gagaaggagg 1140
gagacgcagg tggacttggg gcaagttcag atcagaagag gtgcaggctg gcacctgagg 1200
caggtaccag cctgggcact ggtggccgcc tcctgtccc gtgtgtttcc accgccaat 1260
ctggcttgtc ctggcagtg tgaatgcca caggctggca ggggcccctg ggggcccctc 1320
ccctcgacct ccagcctggg tagagccacc aggtacgacg accaggtacc agaaaccacc 1380
aggcacacgg ggcagaaagc cagcgtccat gcccacagc cccctcctg cctgttctctg 1440
gctcccagct cccgcccctc cccagggccc ccacctccac ggcccacttc attttctgtt 1500
ctcattttgc agagtgcac aaggagagaa ctacagatgg ggggttgggt ctttgggttc 1560
tgtttgttta tttgtttaat ttaatgattt gtaaagtgat gtctctcttc cttttttaca 1620
cttttcagct catattiaac ctctgtttgg aaaatgattc ttgtaactgt acattttttt 1680
gcttccaat aacaatgaca acaaaaaaaaa taaatgacca gttttgtgtt ggggggggtg 1740
tatgtgctg gttacttttc cgcagttggc atgggttggc ctacaggccc acagggccac 1800
cagcacaccc ccgcacgctg ggcaccaaca gagccacgga gcgcgagcac atgcccgccc 1860
ggggagcaca atggcgctgc acaaaacggc ctcccacacg tgcgtccagg ctcttgcgcc 1920
acctccttct cattctcttt tcagactttc atgtagtccc agctttgagc cagcagctgc 1980
cacttggggc tgcagcgtc tgttagggga actgcccagg gctgggtaga ggcagcaagg 2040
ggacagggct ggggtctgtt t
2061

```

<210> 78

<211> 981

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 1571739CB1

<400> 78

```

gtagttccag aaaataggac tgaccaagaa gcagaaaagc aagatgaatg atgtgaagct 60
tgctgtcttg ggtggtgaag gaacaggcaa atctgccctt acagtgaggt ttcttactaa 120
gcgattcatt ggagaatag cttctaattt tgaatctatc tataagaagc acttgtgttt 180
ggaaaggaaa caactaaatc tagaaatata tgacccttgt tctcaaacac agaaagcaaa 240
attctccctc acaagtgagc ttcactgggc agatgggttt gttattgtgt atgacatcag 300
tgataggtct tcatttgcct ttgcaaaagc gctgatctac agaatccggg agccacaaac 360
tagtcattgt aaaagagctg tggaaatcagc agtgtttttg gttggcaaca aacgagatct 420
ttgtcatgtg cgagagggtg gctgggaaga agggcaaaag ctggcactgg aaaaccgatg 480
ccaattctgt gaactgtctg cagcagagca gtctctggag gtggaaatga tgtttatcag 540
aattatcaag gacatcctga taaacttcaa actcaaagaa aagagacgtc ccagtggatc 600
taaatcaatg gccaaattga tcaataatgt atttggaaag agaaggaaat ctgttttagta 660
gacaggtaat cctgggagat ttcctatata agagagtttc aaacattcac atgataatta 720
aactaacctt tgtatgcaat ttttttttgg taaaaagaat tctcttggag atatgaaatg 780
attgagtatg aaccacagct gtgttttcaa atatgtagtt tgcctttttg gttgtgtgac 840
cctgtcact ctcttccaca cagaaccttt catttattgt acaacatcac actcacccta 900
acctactggc ggacagcgat cccagtttgc cttgccaat aaactctgtt tatgtgaatt 960
tattaaacga caaaaaaaaa a
981

```

<210> 79

<211> 1375

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 1739479CB1

<400> 79

```

aattctgtgc ttctccctct tgggccttca cacacttatg cttatgtaaa taattattaa 60
tcataatctt atgatgggtg agattcttat tcaccactac atcccatccc cagggcctgc 120
cacagaatag gcattcagta aatatttttt gaatgattga ctgagaaatc acacctctgt 180
ttcttttaaa cacatcctga tagctccata agtttcatca gggtcagtgg ttccattgt 240
cctgactgct ggccacagtg acctgttctg tgctttatft gacaagacct ctgaatggtt 300
ggacagtgat tcctgccaaa agtgtgatca gcctttcttc tggaaacttca agcaaatgtg 360
ggacagtaag aaaattggtc taagacagca ccactgccgc aagtgtggga agggcctctg 420
tggcaagtgc agctccaagc gctcctccat cccctgatg ggcttcgagt ttgaagtgg 480
ggctctgtac agctgccacg aggccatcac agatgaagaa cgtgcacca cagccacct 540
ccatgacagt aaacataaca ttgtgcatgt gcatttcgat gcaaccagag gatggttact 600
gacttctgga actgacaagg ttattaagtt gtgggatatg accccagtgc tgtcttgatg 660
actctcccag gaatcagaaa gatagtatft actaaagaaa cggttgtttt aaccacaatc 720
attaccagag tggtaaagca gacatgtgag aagtaagaaa gaaactaaag accctgaatg 780
aatttgcaga ttaccatgt gcacagtggg gacctggcca gtgagcactc gcaaggggac 840
tcttccaact tgttcataca atataaaaga agctatfttt ttaacaaatg gtttatacag 900
tctggctgtg ctgcatgttt ttgagtgtac cgaaaaatct gtgtggggtg tttaatfttt 960
atacttttca acaccccatt ttatttgttg ctttgtcaga gaaataaggg aggtatctac 1020
tcagagtatt ttggtcatta tactttctgt gtttacttca acatgtgtca cgtggccagc 1080
ggctttttct tctcttccct ctgacacctc ctgacacctc tctgccttcc ctggagggga 1140
tgtatttatg ttatttatcc ccagtgttcc tgctttcatg tctcctcag tggagagatt 1200
tggaaactca tcatgtggat tcaccagcca gctgctggaa ttgcctgaag agcgatttgt 1260
ttgtaatgtc tgcctcattc acgttcttat gaagtagaaa agactgtgtt tctgctcag 1320
ttgcctctgt ctttcccaca ttaaaaaaaaa aatgctgtg agaaaaaaaa aaaaa 1375

```

<210> 80

<211> 2833

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 1999147CB1

<400> 80

```

cggttgggac gcacacactc tgcgtcatgg agggctgagg ccgatgatga attccggagt 60
gcctgtcagg cttgtctgtg cactcggccc gctcggcgcg cccctccca gccgccttc 120
cgtaccggct ctcgggctct tccggtctcc ggccgcccct taactgcagg ctcttctccc 180
ggcgggccc ggcgctctcc gagtcgccc tgcggaactg tctcgacag tgcctgggca 240
ccgggcgcca gacagacact ggccatgacg agcggcgcaa ccaggtaccg gctgagctgc 300
tcgctccggg gccacgagct ggacgtacgg ggcttgggtg gctgcgccta tccgcgggga 360
gcctttgtgt ccgtgtcccg agaccgcacc acccgctctt gggccccaga cagtccaaac 420
aggagcttta cagaaaatgca ctgtatgagt ggccattcca atttgtatc ttgtgtatgc 480
atcataacct caagtgcact ctaccctcat ggcctaattg ccaccggtgg aaatgaccac 540
aatatatgca ttttctcact ggacagtcca atgccacttt atattctaaa aggccacaaa 600
aatactgttt gtagtctatc atctggaaaa tttgggacat tacttagtgg ttcattgggac 660
accactgcta aagtctggct gaatgacaag tgcattgatg ccttgcaggg tcatacagct 720
gcagtgtggg cggtaaagat cttacctgaa cagggcttaa tgttgactgg atcagcagac 780
aagactgtta aactgtggaa ggctggaaga tgtgagagga cttttcagg gcatgaagac 840
tgtgtaagag gtttggcaat tttgagtga acagaatttc tttcctgtgc aaatgatgct 900
agtattagaa ggtggcaaat cactggcgag tgtcttgaag tatattatgg acatacaaat 960
tataattata gcataccctg ttttccaaat tgtagagact ttgtgacaac agcagaggac 1020
agatctctga gaactctgaa acatggggaa tgtgtcmeta ctatccgact tccagctcag 1080
tctatatggt gctgctgtgt gctcgacaat ggtgacattg tggttgggtg gagtgatggc 1140
attattagag tgtttacaga atcagaagat cgaacagcaa gtgctgaaga aatcaaggct 1200
tttgaaaaag aactgtctca cgcaaccatt gattctaaaa ctggcgattt aggggacatc 1260
aatgtgagc agcttctctg gagggaaacat cttaatgaac ctggtactag agaaggacag 1320
actcgtctaa tcagagatgg ggagaaagtc gaagcctatc agtggagtgt tagtgaagg 1380
agggtgataa aaattgggtg tgttgttggc tcatctggtg ctaatcagca aacatctgga 1440
aaagttttat atgaagggaa agaatttgat tatgttttct caattgatgt caatgaagg 1500
ggaccatcat ataaattgcc atataatacc agtgatgacc cttggttaac tgcatacaac 1560
ttcttacaga agaattgatt gaatcctatg tttctggatc aagtagctaa atttattatt 1620
gataacacaa aaggccaat gttgggactt gggaaatccc gcttttcaga tccatttaca 1680

```

```

ggtaggtggtc ggtatgttcc gggctcttcg ggatcttctc acacactacc cacagcagat 1740
ccttttacag gtgctggtcg ttatgtacca ggttctgcaa gtatgggaac taccatggcc 1800
ggagttgatc catttacagg gaatagtgcc taccgatcag ctgcatctaa aacaatgaat 1860
atattttcc ctaaaaaaga ggctgtcaca tttgaccaag caaacctac acaaatatta 1920
ggtaaactga aggaacttaa tggaactgca cctgaagaga agaagttaac tgaggatgac 1980
ttgatacttc ttgagaagat actgtctceta atagttaata gttcttcaga aaaaccaca 2040
gtccagcaac ttcagattht gtggaaagct attaactgtc ctgaagatat tgtctttcct 2100
gcaacttgaca tctctcggtt gtcaatthaa caccctcagt tgaatgagaa cttctgcaat 2160
gaaaagggaag gggctcagtt cagcagtcac cttatcaatc tcttgaacc taaaggaaag 2220
ccagcaaac agctgcttgc tctcaggact ttttgcaatt gttttgttgg ccaggcagga 2280
caaaaactca tgatgtccca gagggaatca ctgatgtccc atgcaataga actgaaatca 2340
gggagcaata agaacattca cttgctctg gctacattgg ccttgaacta tctgtttgt 2400
tttcataaag accataacat tgaagggaag gcccaatggt tgtcactaat tagcacaatc 2460
ttggaagtag tacaagacct agaagccact ttttagacttc ttgtggctct tggaacactt 2520
atcagtgatg attcaaatgc tgtacaatta gcccaagtct taggtgttga tttctaaaata 2580
aaaaagtatt tctcagttc agaaccagct aaagtaagtg aatgctgtag atttatccta 2640
aatttgctgt agcagtgagg aagagggagc gatattttta attgattagt gtttttttcc 2700
tcacatttga catgactgat aacagataat taaaaaaga gaatcaggtg gattaagtaa 2760
aattttacat cttgtaaagt ggtggggagg ggaacagaa ataaaattt tgcactgctg 2820
aaaaaaaaa aaa 2833

```

```

<210> 81
<211> 1752.
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> misc_feature
<223> Incyte ID No: 2182085CB1

```

```

<400> 81
gcaggcagcc atcttgctg gagcctgaga aagggaggag agacagaagg aaccggcgac 60
agtggctctca gggccgctcc ggggggctcc aagaaccgga ggcagccccg gaggtgccc 120
cgggagggaca cgccagagga ggaggccggg gaatggccgc ggtgtggcag caagtcttag 180
cagtggacgc gaggtaacaac gcgtaccgca caccaacggt tccacagttt cggacgcagt 240
atatccgccc ggcgagcagc tgctgcccga gaatgccaa gctgggcacc cccagcgcct 300
gcgtcggcag tacctgaggg ttcgggggca gctgctgggc cagcgtacg gggccctctc 360
cgagccaggc agtgctcgtg cctatagcaa cagcatcgtc cgcagtacc gcactactct 420
tgaccgcatg gaggactttg aggatgatcc tcgggcccct ggggcccctg ggcaccctg 480
ttctgtcagc agaggctccc accagctgca ggcgcagatg aaccgtgccc tctatagga 540
caggccccct ggcagcgtgg tgcccacgtc agcagcagag gcaagtccgg ccatggcccg 600
ggacacgtca ctgagcagga actatgcctt tgcgggcatg tatcatgtht ttgaccaga 660
cgtggatgag gcagtcccaa ggggtgcgctt cgccaatgat gaccgacacc gcttggcctg 720
ctgctcactc gacggcagca tctccctgtg ccagctgggt cctgccccac ccacagtgct 780
tcgctgtgta cggggccaca cccgtgggtg ctccgacttc gcttggctcc tctccaatga 840
catcctcgtg tccacctcac tggatgccac catgcccac tgggcccctg aggatggctg 900
ctgcatccga gagatccctg accccgatag cgtggaactg ctctgctgca ccttccagcc 960
tgtcaacaac aacctcactg tggtagggaa cgcacaagc aacctgcatg tcatgaacat 1020
ctccacaggc aagaaagtga aggggggctc cagcaagctg acaggccctg tcttggctct 1080
gtcctttgat gcccctggcc ggtgctctg ggcgggtgat gaccgtggca gtgtcttctc 1140
tttctcttt gatatggcca cagggaagct gaccaaagcc aagcgtttgg tggtagatga 1200
ggggagccct gtgaccagca tctcagccc gtcctgggtc agccgcgagg cccgggatcc 1260
ctcactgctc atcaatgctt gcctcaaca gttgctgctc tacaggggtg tagacaacga 1320
ggggagccct cagctgaaga gaagcttccc catcgagcag agctcacatc ctgtgcccag 1380
catcttctgt cccctcatgt ccttccgcca gggggcctgc gtggtgacgg gcagttagga 1440
catgtgctgt cacttctttg atgtggagcg ggcggccaag gctgctgtca acaagctgca 1500
gggcccacag gcacctgtgc ttgatgtcag cttcaactgc gacgagagcc tactggcctc 1560
cagtgacgcc agcggcatgg tcatcgtctg gaggcgggag cagaagttag gtctgtctgg 1620
ccctgctgct gtcctccatc ccacccctct tactccagcc tcgtgttcta aataaagttt 1680
cggtagtcat gctgagggcc ggtcccagc tctgcccggg acggacaggg cagagggcag 1740
cgggcagctg ca 1752

```

```

<210> 82

```

<211> 1854
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 2216640CB1

<400> 82
 cccacgcgtc cgcgcaggat ggcggcagca gtggcggacg aggcgggtggc gcgcgatgtg 60
 cagcgggttg tagtgacagt ccaggatgag ggcggggcagc tgctgggttc cccgttcgac 120
 gtgcccgtgg acatcacccc ggacaggctg cagctcgtgt gcaacgcgct actggcccag 180
 gaggatcccc tgcactggc tttctttgtc cacgatgctg agatcgtctc ctactggggg 240
 aagacgttgg agtcccaggc agtggagaca gagaaggctc tagacatcat ctaccagcca 300
 caggctatct tcagagtccg ggctgtgact cgctgcacca gctccttggg gggtcacagt 360
 gaggcagtca tttctgtggc cttcagccct acgggaaagt acctggccag tggctctgga 420
 gacaccaccg tgcgcttctg ggatctcagc acagagacac cacatctcac atgcaaggga 480
 cacagacact gggtccttag tatatcctgg tctccagatg gcaagaagct ggctcaggc 540
 tgcaagaatg gccagattct cctctgggac ccaagcacag ggaagcaggg gggcaggacc 600
 ctgcctggcc acagcaagtg gatcacaggc ctgagctggg agccctcca tgcgaacct 660
 gactgcccgt atgtggccag cagctccaag gatggcagtg tgcggatctg ggacacaact 720
 gcaggcccgt gtgagcgcac cctcaccggg cacacccagt cggtcacctg tctccggtgg 780
 ggaggggacg ggccttctta ctctgcctcc caggaccgca ccatcaaagt ctggagagct 840
 catgacgggtg tgcgtgtccg gactctgcaa ggccacggcc actgggtgaa caccatggcc 900
 ctcagcactg actatgccct gcgcactggg gcctttgaac ctgctgaggc ctcagttaat 960
 cccaagacc tccaaggatc cttgcaggag ttgaaggaga gggctctgag ccgatacaac 1020
 ctgctgcccg gccagggtcc agagaggctg gtgtctggct ccgacgactt caccttattc 1080
 ctgtgggtcc cagcagagga caaaaagcct ctactcggg tgacaggaca ccaagctctc 1140
 atcaaccagg tgctcttctc tctgactcc cgcactcgtg ctagtgcctc ctttgacaag 1200
 tccatcaagc tgtgggatgg caggacgggc aagtacctgg ctccctcag cggccacgtg 1260
 gctgcccgtg accagattgc gtggtcagct gacagtggc tctggtcag cggcagcagt 1320
 gacagcacac tgaaggtgtg ggatgtgaag gccagaagc tggccatgga cctgcccggc 1380
 cacgcccgat aggtatatgc tgttgactgg agtccagatg gccagagagt ggcaagtggg 1440
 gggaaggaca aatgcctccg gatatggagg agatgagac gccccaagtt ctctctgacc 1500
 cccacctcga ctggcctct gccagctgcc ttcctgcca gagaacaaag gctgagatgg 1560
 cagtgcacac accctcccca ccagtgggga cctgagaatg cgtgtggcct gctgtcctcg 1620
 atagaccgga atggggtttt ccacagatc ccgcctgtg gcacacccca gagccagaaa 1680
 tcgaaggtca caggaagtgt tcaactgaat tggcccgtgt ctgctactct gtacctgtct 1740
 ggtacagaca ggggtgggtg gcagccaggc tctatgagt ggccctagt gtcagctctg 1800
 tacagggtca gatcccaggt tctatgacca aataagtaac ttaaaaaaaaa aaaa 1854

<210> 83
 <211> 862
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 2417361CB1

<400> 83
 ggcgtggcct caacagactt tcttttgct gtctttgtcc cagagcctct tcctggccc 60
 tgctgagacc actgctctaa gaagagacca ccagactgag agaggactcc cagctgccct 120
 cagagcggag gccgagtgtc gcacagccac agctgctctg aagccctcc atgaatccc 180
 ggaagaagggt ggacctgaaa ctcatatctg tcggagccat tgggtgtggga aagacctccc 240
 tctttcacca atatgtgcac aagacgtttt atgaggaata ccagaccaca ctggggggcca 300
 gcatcctctc caagattatc atattgggtg acacaacttt gaagttacag atctgggaca 360
 cgggcgggtc ggagcgggtc cgctccatgg tgtccacgtt ctacaagggc tccgatggct 420
 gcacccctagc ttttgatgtc accgacctgg agtcttttga agccctggat atctggcggg 480
 gtgatgtcct ggccaagatt gtccccatgg agcagtccta ccccatgggt ttgttgggga 540
 acaagatcga tctggcagac cgggaagtac cccaggaagt agctcaaggc tgggtgtagag 600
 agaaagatat tccttacttt gaagtcagt ccaagaatga catcaatgtg gtgcaagcgt 660
 ttgagatgct ggccagttag gctctgtcga ggtaccagag catcttagaa aatcacctca 720

cagaatccat caagctctcg ccagaccagt caaggagcag atgctgctga cctccagacg 780
 cctgctcttg aagcccagaa acagagcctg ccccgagcct ggtcacccca ggcttgagaa 840
 caggtgacca tccccctcca gc 862

<210> 84
 <211> 1406
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 2454384CB1

<400> 84
 ctagagcctg gggctctggc aacttccggc ggcgggagct gcagagcgca aggcccgccc 60
 actgcgcgtg cgtctcggcc cggctcctcc tgcgcccccg gccctgcca ctgggacttg 120
 gtacggcccg gcggttggcg tcctctgccc ctcctgcccag ggcggggcct ttcaaatctt 180
 ccctttgaag gagggtggac ggccccgaca gttcgcgttg gagatggagg ggccgagcct 240
 gaggggctct gcgctccgcc tggcggggct tcccaccag caggactgca acattcaaga 300
 aaaaatagac ttgaaaattc gaatgcgaga aggaatatgg aaactcctt ctctgagcac 360
 tcagaaagat caagttttac atgcagttaa gaatctcatg gtgtgcaatg ctcgactaat 420
 ggctataca tgggagctac agaaattaga agaacagatt gcaaatcaga ctggaagatg 480
 tgatgtgaaa ttgaaaagta aagaacgaac agcatgtaaa ggaagattg ccatatcaga 540
 tattcgaata ccactaatgt ggaagactc tgatcactc agcaataaag aacgatcacg 600
 acgctatgcc attttttgtt tattcaaaaat gggagctaat gtgtttgata ctgatgtgtt 660
 gaatgtggat aaaacaatca cagatatatg ttttgaat gtaaccatat tgtaagtatt 720
 ttttaatctt cagagaataa aaataattta aaattcctct tttttaaag aaagtcttta 780
 ttattgggtc ttggattca ttttatgttt aaatgtttaa gtgatcttta aatgtttaa 840
 atgattttaa aaattatctt gttcagaaga agtccattc tctatctgca gttttctgat 900
 gtgaaataaa aatggaaatc ttgtaattac tattagcagt aaatatttga cttattagat 960
 atgaccatt tttaaattgt taataaatat agttcagtta ttaacaaagc tatgcataca 1020
 acagaatatc ctgtaatggt atttgatata gagagaattt aagcataaaa caggattttt 1080
 atctcatgta ggatatttgg ttgcagaaat actaaaatag tatagcgact ttatttaca 1140
 gatagtcctg aagtacatgc tatataggaa gagcactttg aaattttggg gtgttctttt 1200
 tcttatggtg cacttctttc atgtacttca aagcaataaa aaaaaatggg tgatctcagg 1260
 gctgttttta ttgtccctgc tcttttacag gctcatttta ttgtggtcat aatacagaac 1320
 aagaaggaac tccttgggta gccatagaaa tcatttttaa cttacatagt ttttctgccc 1380
 ctcttcaaaa ggttctatgt gcctaa 1406

<210> 85
 <211> 1184
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 2610262CB1

<400> 85
 gcggttttgg tgcctgaagc agggagcgcg gagtctgtcc cgagagaggc ggccaggcta 60
 tgetcgccgg tttccggcgt tccgctccgg ccagccagag tctctgtctc aacctgtgtc 120
 cgtgctccag cagtctctc agccccggcc cgcggcgcgg ttggcggcgg cgcgccaggc 180
 gcgccccctc ctccgatggc ggcggagatc cagcccaagc ctctgaccgg caagccgatc 240
 ctgctgcagc gmatggaggg gtcccaggag gtgggtgaata tggccgtgat cgtgccaaa 300
 gaggagggcg tcatcagcgt ctccgaggac aggacagttc gtgtttggtt aaagagagac 360
 agtggacagt attggccaag cgtataccat gcaatgcctt ctccatgttc atgcatgtct 420
 tttaacccgg aaacaagaag actgtccata ggtctagaca atggtacaat ctgagagttt 480
 atattgtcag aagattataa caagatgact cctgtgaaaa actatcaagc gcatcagagc 540
 agatgacga tgatcctggt tgcctggag ctggagtggg tgctgagcac aggacaggac 600
 aagcaatttg cctggcactg ctctgagagt ggcagcgcct tgggaggtta tccgaccagt 660
 gctgtggcct caggcctgca atttgatgtt gaaacccggc atgtgtttat cggtgaccac 720
 tcaggccaag taacaatcct caaactggag caagaaaact gcaccctggt cacaacattc 780
 agaggacaca caggtggggt gaccgctctc tgttgggacc cagtccagcg ggtgttgttc 840

tcaggcagtt	cagatcactc	tgtcatcatg	tgggacatcg	gtgggagaaa	aggaacagcc	900
atcgaggctcc	aaggacacaa	cgacagagtc	caggccctct	cctatgcaca	gcacacgcga	960
caattgatct	cctgtggcgg	tgatggtggg	attgtcgtct	ggaacatgga	cgtggagagg	1020
caggagcctc	tgtggagctg	cttcgtgggt	atgataagtg	ctgtgtgatg	ctcaccttgg	1080
gaggctctgcg	acataatattg	aagtcattctc	taacctgaag	tactgacaga	ctttctggaa	1140
gaaaaggctt	gtaggaggaa	acttcagaat	tctattaaat	ggtg		1184

<210> 86

<211> 2965

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 2700075CB1

<400> 86

ggcaccactg	tgaaggtctg	ggacgcagcc	aagcagcagc	ccctgacaga	gctggcagcc	60
catggggacc	tggtgcagag	cgccgtctgg	agccgagatg	gagccctggg	gggcacggcg	120
tgcaaggaca	agcagctgcg	gatctttgac	cccagaacaa	agcccggggc	ctctcagagc	180
acgcaggccc	atgagaacag	cagggatagc	cggtctggcat	ggatgggcac	ctgggagcac	240
cttgtgtcta	ctggattcaa	ccagatgctg	gagcgcgaag	tgaagctgtg	ggacacgcgg	300
ttcttctcca	gcgcctggc	ctccctcacc	ttggacacct	cgcttgggtg	tctcgtgcct	360
ctgtctggacc	ctgactctgg	gctcctggtc	ctggcaggaa	agggcgagag	gcagctgtac	420
tgttacgagg	tggtcccgca	gcagccggcg	ctgagcccag	tgaccctagt	tgtcctggag	480
agcgtgctgc	gtggggctgc	ccttgtgccc	cggcaggcgc	tgcccgctcat	gagctgcgg	540
gtactccgcg	tcctacagct	gagcgcacaca	gccatcgtgc	ccatcggcta	ccatgtgccc	600
cgcaaggctg	tggagttcca	cgaggacctg	ttcccggaca	ctgccggctg	tgtgcctgcc	660
accgaccccc	atagctgggtg	ggctggggac	aaccagcagg	tgcaagaagg	cagcctcaac	720
cccgcctgcc	ggcccacc	gagcttcaact	tcctgtctgg	tgccccctgc	ggagcccctc	780
cctgacacag	cccagcctgc	ggtgatggag	acaccctggtg	gtgatgcaga	cgcaagcgag	840
ggtttctctt	cccctcccag	ttcgctgacc	tcgcccctcca	cgcccctccag	cctggggccc	900
tcactctcca	gcaccagtgg	catcggggacc	agcccagtt	tgaggtcgtc	gcagagcctg	960
ctgggccc	gttccaagtt	ccgccatgct	cagggcactg	tcctgcaccg	agacagccac	1020
atcaccaacc	tcaaggggct	caacctcacc	acacctgggtg	agagtgcagg	cttctgtgcc	1080
aacaagctgc	gtgtggccgt	gccgctgctc	agcagcgggg	gacaggtggc	tgtccttgag	1140
ctacggaagc	ctggccgctc	gcccgcacag	gcactgccc	cgctgcagaa	tggggcagct	1200
gtgactgatc	tggcctggga	cccccttgac	ccccatcgcc	tcgctgtggc	tggtgaggac	1260
gacaggatcc	gactgtggcg	ggtaccgcga	gagggcctgg	aagaggtgct	caccacgcca	1320
ggcactgtgc	tcacaggcca	cacggagaag	atctgctccc	tgcgcttcca	cccactggca	1380
gccaatgtgc	tggcctcgtc	ctcctatgac	ctcactgttc	gcactctggga	ccttcaggct	1440
ggagctgatc	ggctgaagct	gcagggccac	caagaccaga	tcttcagcct	ggcctggagt	1500
cctgatgggc	agcagctggc	cactgtctgc	aaggatgggc	gtgtgcgggt	ctacaggccc	1560
cggagtggcc	ctgagcccct	gcaggaaggc	ccagggccc	agggaggacg	cggagctcgc	1620
attgtctggg	latgtgatgg	tcgctgtctg	ctggtgtctg	gctttgacag	ccaaagtgg	1680
cgccagctgc	tcctatatga	agctgaggcc	ctggccggcg	gacccttggc	agtgttgggc	1740
ctggacgtgg	ctccctcaac	cctgctgccc	agctacgacc	cagacactgg	cctgggtctc	1800
ctgaccggca	agggcgacac	ccgtgtattc	ctgtacgagc	tgetccccga	gtccccttcc	1860
ttcctggagt	gcaacagctt	cacgtgcctc	gacccccaca	agggcctcgt	cctcctgcct	1920
aagacggagt	gagcagctgc	ggaagtggag	ctgatcgggt	gcctgcccgt	gcgtcagctc	1980
tccttggagc	ctgtggcctt	ccggctgccc	cgagtccgga	aagagtctct	ccaggatgac	2040
gtgttcccag	acacggctgt	gatctgggag	cctgtgctca	gtgccgaggc	ctggctgcaa	2100
ggcgtcaatg	ggcagcccctg	gcttctcagc	ctgcagcctc	ctgacatgag	cccagtgagc	2160
caagcccccc	gagaggcccc	tgctcgtcgg	gccccatcct	cagcgcagta	cctggaagaa	2220
aagtctgacc	agcaaaaagaa	ggaggagctg	ctgaatgcca	tggtggcaaa	actggggaac	2280
cgggaggacc	cactccccca	ggactccttt	gaaggcgtgg	acgaggacga	gtgggactag	2340
ccctgcgccc	cgtaacctcc	acctcactctg	tgttgccact	tcctagtcca	cacctcaagg	2400
ctcctcctca	agctggaaga	tacctctctg	gcccggcac	atgtcaccct	tgactcctg	2460
ccttcccgtg	ggcacttcca	catcctctgg	gcctctggca	gttcccaggg	actgttttca	2520
cctctgctgt	ctctggggtc	agctgctgct	catcagctgc	ccgctagcat	gtggccaggg	2580
gtgcagggtg	gccccggggtc	agcagcatgt	ccctgggcag	gccttgggca	ccctgtctcc	2640
cctggctctca	ctgctgacct	gggctgggtc	cagcctggat	tggcctcctc	caggatcttt	2700
ggtoacccca	cgctgccc	tcttgcctgc	tgttccagtt	ctggtcaagg	gccttggggg	2760

```

ctggccccc accaggcctt ctagagcagc accagtctca gggccctggg accagctgcc 2820
ctacttccca ggtttgtagc caggagaagg gggcatcaca gagctgatgg tccaataagg 2880
gggggtgtgag ccccgaggg actggcccg acctgccttg gatgttttca gcaattaaac 2940
ttttttaagc tggcaaaaa aaaaa 2965

```

```

<210> 87
<211> 2823
<212> DNA
<213> Homo sapiens

```

```

<220>
<221> misc_feature
<223> Incyte ID No: 2786701CB1

```

```

<400> 87
cggaggcagc ctagcctcgc gccccgcccc ttgcttctgc cctccggcct tcccgcgccc 60
gtcgcgggga ccagccgctc ggggcccggc tgatacagcc gtttcaccgt gcccttgccc 120
gcgacccatgg cctcctccga ggtggcggg cacctgctct ttcagtctca catggcaacg 180
aaaaacaactt gtatgtcttc acaaggatca gatgatgaac agataaaaag agaaaacatt 240
cgttcgttga ctatgtctgg ccatgttggg tttgagagtt tgcctgatca gctggtgaac 300
agatccattc agcaaggttt ctgctttaat attctctgtg tgggggaaac tggaaattgga 360
aaatcaaacac tagttgacta catagatgct cagtttgagg cctatctcca agaagaactg 600
ttttgcccaa atgttaaact taaagctcag acatatgaac tccaggaaag taatgttcaa 480
ttgaaattga ccattgtgaa tacagtggga tttggtgacc aaataaataa agaagagagc 540
taccaaccaa tagttgacta catagatgct cagtttgagg cctatctcca agaagaactg 600
aagattaagc gttctctctt tacctaccat gattctcgca tccatgtgtg tctctacttc 660
atttcaccga caggccactc tctgaagaca cttgatctct taacctatga gaaccttgac 720
agcaaggtaa acattatacc agtgattgcc aaagcagata cggtttctaa aactgaatta 780
cagaagttta agatcaagct catgagtga tttggtcagca atggcgtcca gatataccag 840
ttccaacagg atgatgacac tattgtctag gtcaacgctg caatgaatgg acagttgccg 900
tttctgtgtg tgggaagtat ggatgaggta aaagtccgaa acaagatggt caaagctcgc 960
cagtaccctt ggggtgttgt acaagtggaa aatgaaaacc actgtgactt tgtaaagctg 1020
cgggaaatgc tcattgtgac aaatatggag gacctgcgag agcagaccca taccaggcac 1080
tatgagcttt acaggcgtg caaactggag gaaatgggct ttacagatgt gggcccagaa 1140
aacaagccag tcagtgttca agagacctat gaagcaaaaa gacatgagtt ccatggtgaa 1200
cgtcagagga aggaagaaga aatgaaacag atgtttgtgc agcgagtaaa ggagaagaa 1260
gccatattga aagaagctga gagagagcta caggccaaat ttgagcacct taagagactt 1320
caccaagaag agagaatgaa gcttgaagaa aagagaagac ttttggaga agaaataatt 1380
gctttctcta aaaaagaaagc tacctccgag atatttcaca gccagctcct tctggcaaca 1440
ggcagcaacc tgaggaagga caaggaccgt aagaactcca attttttgta aaacagaagt 1500
tccagagcac agaaggtcat catcacaagc aaactttatt aaaaaaaaaac tagaagtgtg 1560
ctttgattht gctgttattt gttttatcac ttctatattt ggtgaacagc cacagttact 1620
gatatttatg gaaaagtact ttcaagtaca aggtcaatac ataagccaga gtgaatgata 1680
ctacaagttg agcatctcta attcaaaaat ctgaaatcca gaagcttcaa aatctgaatc 1740
tttttgagca ctgacttgac cccacaagtg gaaaaattccc caccgcacac ctttgctttc 1800
tgatggttca gtttaaacag attttgtttc ttgcacaaaa tttttgtata aattactttc 1860
aggctatatg tataaggtgg atgtgaaaca tgaattatgt aattagagtc gggccccgtt 1920
gtgtatatgc agatattcca aacctgaaat ccaaaacact tctggtcctt agcattttgg 1980
ataagggata ctcagcttgt acctatata tcatatata tcaactgtgt tagaaatggt 2040
taagttgctg ttctgtgatg aatctaaatc ttttctcttg ctaccaagct attgtcactg 2100
cagtgcatta taccaaagag cgaagtcagt gccactgaaa atacagaacc cattaatatc 2160
gtggctatct gattacattt atattccaag atgaaccttt tttatatatg ctaaaaattt 2220
tggggaatat gttttgggat gtattatgga gctaaaactc taacctctta atagttttat 2280
agaacttaaa aattttttat acaattacc aattgggtgat atgatcttaa gcttttgtgt 2340
cagattatth aatatgatga ctteatgctt tattatgctt tattatggct gacgtattac 2400
tgtggtgaaa caaaatatct ttaaagttta aaacatccag atatataagc tattttttcc 2460
taaggataaa gtacctttga gcatgagtg atcacagctt tcattaggaa aacttttcat 2520
tacatacttg tttaaactct gtcttccagg gtaaaaaata taaggttgaa tcattttatt 2580
aaaaataact ttttaagaaa taactatgaa catctgaata ttaaagatat aaaaatgcac 2640
ataattcata tttcaggtgg tatttgcatt cagtgctta ctggtattct cagaacattt 2700
taatgatthc taacatttct taacagtc atagatatac attttcattt tttgtacttg 2760
aatattctaa ataaaactga catttactct tgacaaaata aacatataat tactaaaaaa 2820
aaa 2823

```

<210> 88
 <211> 1549
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 3068538CB1

<400> 88
 gcagacccgg cacgcaggtg ggggccggcg gggctccgtgg ccagagctgc agagagacaa 60
 ggcggccggcg gctgctgtgc tgggtgcagt gaggaaagagg ccctcgttgg tccccatggc 120
 tggccaggat cctgcgctga gcacgagtca cccgttctac gacgtggcca gacatggcat 180
 tctgcaggtg gcaggggatg accgcttggg aagacgtgtt gtcacgttca gctgctgccg 240
 gatgccaccc tcccacgagc tggaccacca gcggctgctg gagtatttga agtacacact 300
 ggaccaatac gttgagaacg attataccat cgtctatttc cactacgggc tgaacagccg 360
 gaacaagcct tccctgggct ggctccagag cgcatacaag gaggttcgata ggaagtacaa 420
 gaagaacttg aaggccctct acgtgggtgca cccaccagc ttcacaaagg tcctgtggaa 480
 catcttgaag ccctcatca gtcacaagtt tgggaagaaa gtcacttatt tcaactacct 540
 gaggtagctc cacgaacacc ttaaatacga ccagctggtc atccctcccg aagttttgcg 600
 gtacgatgag aagctccaga gcctgcacga gggccggacg ccgctccca ccaagacacc 660
 gatccagagg cctcacaacc aagggaaagcc cgtgaacttt gacgactacg gggacattca 720
 caaaaatcaa ggcgaactca tccccctgt gctgaggttc acagtgacgt acctgagaga 780
 gaaaggcctg cgcaccgagg gcctgttccg gagatccgcc agcgtgcaga ccgtcccgca 840
 gatccagagg cctcacaacc aagggaaagcc cgtgaacttt gacgactacg gggacattca 900
 catccctgcc gtgactctga agaccttctt gcgagagctg cccagccgc ttctgacctt 960
 ccaggcctac gacgagatc tcgggatcac ctgtgtggag agcagcctgc gtgtcactgg 1020
 ctgcccagcag atcttacgga gcctcccaga gcacaactac gtcgtctctc gctacctcat 1080
 gggcttctct catgcggtgt cccgggagag catottcaac aaaatgaaca gctctaacct 1140
 ggctgtgttc ttccggctga atttgatctg gccatcccag ggggtctctt ccctgagtgc 1200
 ccttgtgccc ctgaacatgt tcaactgaact gctgatcgag tactatgaaa agatctttag 1260
 caccccgagg gacactgggg agcaccggct ggcaccatgg gaacagggga gcagggcagc 1320
 ccctttgtag gaggctgtgc cacggacaca agccacgggc ctaccacagc ctaccctacc 1380
 tccgagctcc ctgatggcag ccagaagacg tctctagtgt tgcgaacact ctgtatattt 1440
 cgagctacct cccacacctg tctgtgact tgtatgttt ataaacttgg catctgtaaa 1500
 aataaccagc cattagatga attcagaacc ttctaatagaa aaaaaaaaaa 1549

<210> 89
 <211> 1722
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 5159072CB1

<400> 89
 gcaagagggga gccggcccca gcgggaccgc ttccctgcag tgccccgagt cccgggcccg 60
 cgcggccgcc gcccgctcc gctcgcggcc cctctgtctg cagggcgtgc ccggcggcgg 120
 cggagagccc tctcggccg aggaggctgg gaaacgcgag cgcagcggcc agagaggcct 180
 caacgccgtc cctttcgcca ccgccttttc ctgctctcgc gccgctgtgc atttctctcc 240
 ttttctttg ttttttggc ccctcgcggg tgtgggcatt gttggttagc aaaagtgcag 300
 cctcaagatg gctgatggca acgaggatct gcgggctgac gacttgcttg gcccagcctt 360
 cgagagctat gaggccatgg agcttgcttg ccccgctgag cgcagcggcc acgtagccgt 420
 cagcagcggg cggccacatgt tccgtcgggg cggctacaag agtaatacaag tcagaggatt 480
 atatgacttt tatctgccta gagaagaact atggatctac aacatggaga ctggaagatg 540
 gaaaaaaaaa aacactgaag gtgatgttcc tcttctatg tcaggaagct gtgctgtgtg 600
 tgtagacagg gtgctgtact tgtttgagg acaccattca agaggcaata ccaataagtt 660
 ctacatgctg gattcaaggt ctacagacag agtggttacag tgggaaagaa ttgattgcca 720
 aggaattcct ccatcatcaa aggacaaact tgggtgtctg gtatataaaa acaagttaat 780
 attttttggg gggatggat atttgcctga agataaagta ttgggaactt ttgaattcga 840
 tgaaacatct ttttgaatt caagtcatcc aagaggatgg aatgatcatg tacatattt 900
 agataactgaa acatttacct ggagccatc tataactact ggtaaagcac cttcacctcg 960

```

tgctgccat gcctgtgcaa ctgtcggaaa tagaggcttc gtgtttggag gcagatatcg 1020
agatgctaga atgaatgatc ttcactatct taatctggat acatgggagt ggaatgaatt 1080
aattccacaa ggcatatgcc cagttggctg atcttggcac tcactaacac cagtttcttc 1140
agatcatctt ttctcttttg gaggatttac cactgataaa cagccactaa gtgatgcctg 1200
gacttactgc atcagtaaaa atgaatggat acaatttaac catccatata ccgaaaaacc 1260
aaggttatgg cacacagctt gtgccagcga tgaaggagaa gtaattgttt ttggtggatg 1320
tgccaacaac ttgcttgtcc atcacagagc tgcacacagt aatgaaatac taatattttc 1380
agttcaacca aaatctcttg tacggctaag cttagaagca gtcatttgct ttaaagaaat 1440
gttagccaac tcatggaact gccttccaaa acacttactt cacagtgtta atcagaggtt 1500
tggtagtaac aacacttctg gatcttaagg cttcataaat aatgcctatg atcaccttgc 1560
atggacagca atcctgtaaa catcacagag tggcatcatt tgtataatta tatgcattgt 1620
tgtagtttgc acctgttggg tttaatgtgc atgtgaatgg cctagagAAC ctatttttgg 1680
gtctaaagtt tacaataaat gtatttaaca ccaaaaaaaaa aa 1722

```

```

<210> 90
<211> 1264
<212> DNA
<213> Homo sapiens

```

```

<220>
<221> misc_feature
<223> Incyte ID No: 5519057CB1

```

```

<400> 90
agcgcgcgct cttgogggtg cgtaatctct cagcctttct gtgtctcctt tctctcgct 60
cagttttgtg cgggtcgggg gaatggctga ggagatggag tcgtcgcctg aggcaagctt 120
ttcgtccagc ggggcagtg caggggcctc agggtttttg cctcctgccc gctcccgcct 180
cttcaagata atcgtgatcg gcgactccaa tgtgggcaag acatgcctga cctaccgctt 240
ctgcgctggc cgcttccccg accgcaccga ggccacgata ggggtggatt tccgagaacg 300
agcgggtggg attgatgggg agcgcaccaa gatccagcta tgggacacag caggacaaga 360
acgattcaga aagagcatgg ttcagcacta ctacagaaat gtacatgctg ttgtcttctg 420
gtatgatatg accaacatgg ctagttttca tagcctacca tcttggatag aagaatgcaa 480
acaacatttg ctagccaatg atataccacg gattcttgtt ggaataaaat gtgacttgag 540
aagtgccata caggtaccca cagacttggc acaaaaattt gctgacacac acagtatgcc 600
tttgtttgaa acgtctgcta aaaaccccaa tgataatgac catgtggaag ctatatttat 660
gaccttggct cataagctta agtgccaaa accattaatg cttagtcagc cccctgataa 720
tgyaattatc ctgaagcctg aaccaaaagc tgcattgacg tgcctggctc aaataacagt 780
ctttattata ttatctaatt ttgactaaag aaatactttt gaagtatgac agtattaagt 840
cataagattt aatctcaact ataatgggct atcttgacac ttgctgtttt gtcattgtca 900
cgcttttcta tttgtatct acttaagttt gtcactgtga caacacagga aaagtgtggt 960
ttcaggtgag attgaaaatg aagcaaaagc aggatgaaac tgaacatctc tccatctaga 1020
gcccaatgaa ggaagcttca aatgagaaca tgatggaac agtaaccatt caatcttttg 1080
tcttaggatt ggaaaaaat gttaaaagtt taggacacac ctaatagtat gtcctttgaa 1140
tgggaagttt tcttaatagg ataaaaactg gtatttctct cccccagag tacttttttg 1200
ttttttccat agagacgggg tcttgctatg ttgtccaggg tggccttgag ctctgggct 1260
caag 1264

```

```

<210> 91
<211> 2640
<212> DNA
<213> Homo sapiens

```

```

<220>
<221> misc_feature
<223> Incyte ID No: 035379CB1

```

```

<400> 91
cggccgaggg ggcatcatga agcgggctgg cggcgtcgcg tccccggcgc gcgcgggagg 60
gaggtgcttc ccaaggaccg tagatgcctc tctagagcat gagctcaggg aagagtgcc 120
gctacaaccg cttctccggg gggcccagca atcttccac cccagacgtc accacagggg 180
ccagaatgga aacgaccttc ggaccgccct ttcagccgt caccaccatc acaaaagctg 240
acgggaccag cacctacaag cagcactgca ggacaccctc ctctccagc acccttgcct 300
actccccgcg ggacgaggag gacagcatgc cccccatcag cactccccgc cgtctccact 360

```

```

ccgccatctc tgtccgctcc ctgcactcag agtccagcat gtctctgccc tccacattct 420
cactgcccga ggaggaggag gagccggagc cactgggtgt tgcggagcag ccctcgggta 480
agctgtgctg tcagctctgc tgcagcgtct tcaaagacc cgtgatcacc acgtgtgggc 540
acacgttctg taggagatgc gccttgaagt cagagaagtg tcccgaggac aacgtcaaac 600
tgaccgtggt ggtgaacaac atcgcggtgg ccgagcagat cggggagctc ttcattccat 660
gccggcacgg ctgccgggta gcgggcagcg ggaagcccc catctttgag gtggaccccc 720
gagggtgccc cttcaccatc aagctcagcg cccggaagga ccacgagggc agctgtgact 780
acaggcctgt gcggtgtccc aacaaccccc gctgcccccc gctgctcagg atgaacctgg 840
aggccccact caaggagtgc gagcacatca aatgccccca ctccaagtac ggggtgcactg 900
tcacgcggaa ccaggacact tacgagacc acctggagac ttgocgcttc gagggcctga 960
aggagtttct gcagcagacg gatgaccgct tccacgagat gcacgtggct ctggcccaga 1020
aggaccagga gatgccttcc ctgcgctcca tgctgggaaa gctctcggag aagatcgacc 1080
agctagagaa gagcctggag ctcaagtttg acgtcctgga cgaaaaccag agcaagctca 1140
gccgggacct catggagttc cggcgggacg catccatggt aaatgacgag ctgtgccaca 1200
tcaacgcgcg gctgaacatg ggcactcctag gctcctacga ccctcagcag atcttcaagt 1260
gcaaaagggac ctttgtgggc caccagggcc ctgtgtgggt tctctgctc tactccatgg 1320
gtgacctgct cttcagtggc tcctctgaca agaccatcaa ggtgtgggac acatgtacca 1380
cctacaagtg tcagaagaca ctggaggggc atgatggcat cgtgtggct ctctgcatcc 1440
aggggtgcaa actctacagc ggctctgcag actgcaccat cattgtgtgg gacatccaga 1500
acctgcagaa ggtgaacacc atccggggccc atgacaaccc ggtgtgcacg ctggtctcct 1560
cacacaacgt gctcttcagc ggctcctga agccatcaa ggtctgggac atcgtgggca 1620
ctgagctgaa gttgaagaag gagctcacag gcctcaacca ctgggtgctg gccctgggtg 1680
ctgccagag ctacctgtac agcggctcct accagacaat caagatctgg gacatccgaa 1740
cccttgactc catccacgct ctgcagacgt ctggtggcag cgtctactcc attgctgtga 1800
caaatcacca cattgtctgt ggcaacctac agaacctcat ccacgtgtgg gacattgagt 1860
ccaaggagca ggtgcggacc ctcacgggccc acgtgggcac cgtgtatgcc ctggcgggta 1920
tctcgacgcc agaccagacc aaagtcttca gtgcactccta cgaccgggccc ctcagggtct 1980
ggagtatgga caacatgatc tgcacgcaga cctgctgctg tcaccagagc agtgtcaccg 2040
cgtggctgt gtcccggggc cgactcttct caggggctgt ggatagcact gtgaagggtt 2100
ggacttgcta acaggatcca ggccaggctg tggtttcccc tgaaccagcc ctggaccttt 2160
ctgagccagg ctggccacat ggggtgggtct cgggggttct gcctgccccg tgggcatagg 2220
tggacaggct ctggcagccg ggcagtggcc tcccgtccc atgctcggcg agctcctccc 2280
tactcggcac tgtccttget gccagcccc tctctgggtg ccaggtaaga cgcttgcctc 2340
ggcccaccct ccatccccac cctccatccc caccctagat ggagcgaggg cctttttact 2400
cacctttct accgttttta gactgtatgt agattgggta cctcctgggt gaaataaatg 2460
ctccacagac tgtggctgtg agtggggaca gctcctcggg acaagggggc tgtgtgtggc 2520
cttgaggttg gtgtgcacag gcactggctg ctgtgagtg gggggcatgg ggcagtttcc 2580
tttggtagac cccaggactt cggcccactc cggggcctcc cctccctgct aggaggtaac 2640

```

```

<210> 92
<211> 2071
<212> DNA
<213> Homo sapiens

```

```

<220>
<221> misc_feature
<223> Incyte ID No: 275354CB1

```

```

<400> 92
gtggcgggaa ctccctagcgg acacctcgtg gagtccggcc ggaagagcaa ccgagatgaa 60
ggtgaagatg ctgagccgga atccggacaa ttatgtccc gaaaccaagt tggacttaca 120
gagagttcca agaaactatg atcctgcttt acatcctttt gaggtccacc gagaatagt 180
aagagcttta aatgctacca aactggaaagc agtatttgca aaaccattcc ttgcttcgct 240
ggatgggtcac cgtgatggag tcaattgctt ggcaaagcat ccagagaagc tggctactgt 300
cctttctggg gcgtgtgatg gagaggttag aatttggaat ctaactcagc ggaattgtat 360
ccgtacaata caagcacatg aaggctttgt acgaggaata tgtactcgtc tttgtgggac 420
ttcttttttc actgttggtg atgacaaaac tgtgaagcag tggaaaatgg atgggccagg 480
ctatggagac gaggaagagc cattacatac aatattagga aagacagtgt atactgggat 540
tgatcatcac tggaaagaag ctgtttttgc cacatgtgga cagcaagtag acatttggga 600
tgaacaaaga actaatccta tatgttcaat gacctgggga tttgacagta taagtagtgt 660
taaatttaac ccaattgaga catttctctt gggaaagtgt gcatctgaca ggaatatagt 720
actgtacgat atgaggcaag ctactccttt gaaaaaggtt atcttagata tgagaacaaa 780
tacaatctgt tggaaacctc tggaaagctt catttttaca gcagcaaatg aagattataa 840

```

```

cttatatact tttgatatgc gtgcactgga cactcctgta atgggtccata tggatcatgt 900
atctgcagtg cttgatgtgg attactctcc cactgggaag gagtttgtgt ctgctagttt 960
cgataaatct attcgaatct ttctgtaga caaaagtcga agcagggagg tatatcatal 1020
aaagagaatg caacatgtta tctgtgtaaa atggacttct gacagcaagt atattatgtg 1080
tggatctgat gaaatgaaca ttgcctgtg gaaagctaat gcttctgaaa aattgggtgt 1140
gcttacatca cgagaaaaag cagccaagga ttataaccag aaattgaagg agaaatttca 1200
gcattatcct catataaaac gtatagctcg tcatcgacat ctaccaaact ctatctatag 1260
ccagattcag gaacagcgca tcatgaaaga agctcgtcga cgaaaggaag tgaatcgtat 1320
taaacacagc aagcctggat ctgtgccact tgtgtcagag aagaagaaac acgtagtggc 1380
agttgtaaaa taattgggtat tcctaacaat cctgatgtat aattatttgt tactttttag 1440
ttgagaactc tacaaaataaa agtgctggga ctatagtaat tgcaaacatt ttagttatat 1500
gtgtagagct ttattgttac tccttttagc taccctgaaa aatgatcctt aaagggtggc 1560
tagttggtaa gactgtttta tccttaactc gcattcttct ttcattgtag aatacagtat 1620
ttgcaactca ttttttcttg tttttattac agatataactt acttttctct tgatctatta 1680
ttgtagacac tatacattca aattgacatt taagacaaa catctcttat gttatcttta 1740
atattacttt gaataatgat tgcaatgatg tttcttctctg tgattccaca taacatttag 1800
aataatgatg tcaatttttt acaactgaat ttatttctag tgctttactt atatttggct 1860
ttttgactct tttaaaacaa tcagcctgca tttatataac ttttataaat aataatataa 1920
tttgggtcaa gttaagatat taaaagttcc tttcagcatt gaaactttgg cctatttttg 1980
gtaataaatt ttcaatctca ctaaatccta aatagctctg tgtaacatag gtttttcttt 2040
ttttaatcat aaacttaata aactttgtgg a

```

<210> 93

<211> 2149

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 311658CB1

<400> 93

```

cattattttt aaaaatatta cccactcttg atagtgtatc tgcactgaga cacgtactgg 60
aagctatata ttgtttgaca tcccaactca aaacaactca tctttcttac ttatgactag 120
agttcctcct cttcatttat attcttttct tgggtgaacat cagtgtctac caatttctaa 180
atgcaaagga gaaagataca attttaagcg aaatgggtgt gatatgcaca acttgacaga 240
ggttacataa aacttgggtt ttcagagatg atttttctc tcttttttag gatatgttca 300
aggaatgagt gatttacttt cccctctttt atatgtgatg gaaaaatgaag tggatgcctt 360
ttgggtgctt gcctcttaca tggaccaaat gcacagaat tttgaagaac aaatgcaagg 420
catgaagacc cagtaaatc agctgagtac cttacttctga ttggttagaca gtggattttg 480
cagttactta gaatctcagg actctggata cttttatttt tgcttcaggt ggcttttaat 540
cagattcaaa agggaaattt gttttctaga tattcttctga ttatggggagg taatgtggac 600
cgaactacca tgtacaaatt tccatcttct tctctgttgt gctattctgg aatcagaaaa 660
gcagcaata atggaaaagc attatggctt caatgaaata ctttaagcaca tcaatgaatt 720
gtccatgaaa attgatgtgg aagatatact ctgcaaggca gaagcaattt ctctacagat 780
ggtaaaatgc aagggaattg cacaagcagt ctgtgagatc cttgggcttc aaggcagtgga 840
agttacaaca ccagattcag acgttgggtga agacgaaaat gttgtcatga ctcttctgct 900
tacatctgca tttcaaagta atgcttggc tacactctct gccagtgagg ccagaaatga 960
cagccaaca cagataccag tgtctcaga tgtctgcaga ttaacacctg catgatcact 1020
gttcttgctt ttttgggaag agacactttg ttgcaacctt ttttcaagta cttgaaagt 1080
gaaaatttga aatcttggta ttgatcatgc ttaagggtt atgtaaagaa agtgtactga 1140
tgttcttaca ttaaagcttt acaaagattt aaactaatta tttttgtagt tacttctacc 1200
aaatagcctt tccttttctga taacattcct cagtattttt atagccaagt acattttatt 1260
ttcttgctga tgaactggaa ttggataaat attgcaagtg gatgagttgg aaattatgca 1320
ctttgaaaaa cttcactttt gtttaagctt attgggttct agatttgatt aaattaaatg 1380
tggaggcttt ctatagcatt ctaagctgag aagtagattg ttaccagta atgaaataaa 1440
aaataaaaat aaaaggattt ttttctctat tgtttacgac agtactcagc ttaaatattt 1500
atgctggtea aatgtgattt aaattggaca ttttcatcaa tgcagtctaa tgtgtagata 1560
aatatttcaa ccataataag tggattggca gtatattttt tacattgaac ttttcttccac 1620
ttgtatataa agattatata taagtactta tttatgagta taagaaaggt taggcatatt 1680
ttcattaact gaataaacga cttgatttat ataactgggt ttatcaaaat ttaacatggc 1740
ttcagtatga gatctttttc aaaactattt tcttaaacat ttatttcatg agattatggt 1800
caacctgta cctgggtgaa ttttaaaatt aattgcttgt aacctcactt tactaataat 1860

```

```

gtttattatc tttcctaata atgcattaac tgattaatca ggtgtttaa tttttataaa 1920
atactcttgc aaaaagttta tttgaaaaat ttctagatgg tctcatgagt ttcaaaaata 1980
taatttttgt gtatgaacaa agctgttgtt ttaccatgc agtattgcat gattttaagt 2040
tatgtggaat taacataact gattttgttt taattgtaag ttgttaactc ctgtatatat 2100
cattaaata aatctgaagt tgaagtagtg ttttttagta aattatact 2149

```

<210> 94

<211> 2332

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 1251632CB1

<400> 94

```

gccacccag aactggcag cagcctcaag aagaagaagc ggctctccca gtcagatgag 60
gatgtcatta ggctaataagg acagcacttg aatggcttag ggctcaacca gactgttgat 120
ctcctcatgc aagagtcagg atgtcgttta gaacatcctt ctgctaccaaa attccgaaat 180
catgtcatgg aaggagactg ggataaggca gaaaaatgacc tgaatgaact aaagccttta 240
gtgcattctc ctcatgctat tgtgaggatg aagtttttgc tgctgcagca gaagtaccta 300
gaatacctgg aggatggcaa ggtcctggag gcacttcaag ttctacgctg tgaattgacg 360
ccgctgaaat acaatacaga gcgcattcat gttcttagtg ggtatctgat gtgtagccat 420
gcagaagacc tacgtgcaaa agcagaatgg gaaggcaaag ggacagcttc ccgatataaa 480
ctattggata aacttcagac ctatttacca ccatcagtga tgcttcccc acggcgttta 540
cagactctcc tgcggcaggg ggtggaacta caaagggatc ggtgcctata tcacaatacc 600
aaacttgata ataactctaga ttctgtgtct ctgcttatag accatgtttg tagtaggagg 660
cagttcccat gttatcgcga gcagatactt acggagcatt gtaatgaagt gtggttctgt 720
aaattctcta atgatggcac taaactagca acaggatcaa aagatacaac agttatcata 780
tggcaagttg atccggatag acacctgcta aaactgctta aaacattaga aggacatgct 840
tatggcgttt cttatattgc atggagtcca gatgacaact atcttgttgc ttgtggccca 900
gatgactctc ctgagctttg gctttggaat gtacaacacag gagaactaag gacaaaaatg 960
agccagtctc atgaagacag tttgacaagt gtggcttggg atccagatgg gaagcgttt 1020
gtgactggag gtcagcgtgg gcagttctat cagtgtagct tagatggtaa tctccttgac 1080
tcttggaagg gggtaagagt gcaatgcctt tgggtgcttg gtgatggaaa gactgttctg 1140
gcattcagata cacaccagcg aattcggggc tataacttcc aggaccttac agataggaac 1200
atagtacaag aagatcatcc tattatgtct tttactattt caaaaaatgg ccgattagct 1260
ttgttaaatg tagcaactca gggagtccat ttatgggact tgcaagacag agttttagta 1320
agaaagtatc aaggtgttac acaagggttt tacaacattc attcattgtt tggaggccat 1380
aatgaagact tcactgctag tggcagttaa gatcacaagg ttacatctg gcacaaactg 1440
agtgaactgc caattgcgga gctgacaggg cacacacgta cagtaactg tgtgagctgg 1500
aaccacacaga ttccatccat gatggccagc gcctcagatg atggcactgt tagaatatgg 1560
ggaccagcac cttttataga ccaccagaat attgaagagg aatgcagtag catggatag 1620
tgatggtgaa tttggagcag acgacttctg tttacttaa aattagtcgt attttaagg 1680
cttgggattt ggtgcaaaca aacatgattg atagctggac agacatgctc gtcataaaaa 1740
aagaaccatt tctgaagccc gattggggcc aaacatttac accttgcttc atagtaacca 1800
gttgagatga agcacgtcgt tagaacgttg ttggacacca tgttgaatta ttccccatc 1860
ggttgtgaag aactgtgcta cattcaggct taccattga actcagtata tatattttt 1920
ttccttctctg tcttttctct ggcaggatag cattcttctg gctcttctgt gtaatgaagt 1980
ttaaatgctt gtttgaaaaa cttttattaa cagtttagaa ggcttgatag aaagagtgca 2040
ttagtctgaa gagtatacat tggataggaa agaatttcct tcttttgttt ctccaaatc 2100
ttccgcctta ttttagcttg gatctttgca gcttggttca tggattctag ccttgcccg 2160
tgccagat atactgatcc agatgataaa ccagtgaact atgtcaaaag cactctcaat 2220
attacattg acaaaaagtt ttgtactttt cacatagctt gttgccccgt aaaagggtta 2280
acagcacaat tttttaaaaa taaattaaga agtatttata ggaaaaaaaa aa 2332

```

<210> 95

<211> 1751

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 1331955CB1

<400> 95

```

gcccgaaatcg actccggaga caacgcccggg cgaagccacc tgcgcaggtc cgggagggccg 60
ctgggtgtctg tgtacagggc gtgctgtctg tggaaacgcg agggcacact agcactttcc 120
tggaaaggacc ccagacccac caagccactc agtccctgga cgagtttcca ctcaccccga 180
ctgcctctgt caccgggtcc ctccaccctt gtctcctgtg cggccagcgt cagagccatg 240
gcgacggagg agaagaagcc cgagaccgag gccgcccagag cacagccaac cccttcgtca 300
tccggcactc agagcaagcc tacacctgtg aagccaaact atgctctaaa gttcaccttt 360
gctggccaca ccaaagcagt gtccctcgtg aaattcagcc cgaatggaga gtggctggca 420
agttcactctg ctgataaact tattaataat tggggcgcgt atgatgggaa atttgagaaa 480
accataatctg gtcacaagct gggaatatcc gatgtagcct ggtcgtcaga ttctaacctt 540
cttgtttctg cctcagatga caaaaccttg aagatatggg acgtgagctc gggcaagtgt 600
ctgaaaaccc tgaagggaca cagtaattat gtcttttctg gcaacttcaa tccccagtc 660
aaccttattg tctcaggatc ctttgacgaa agcgtgagga tatgggatgt gaaaacaggg 720
aagtgcctca agactttgcc agctcactcg gatccagtct cggccgttca ttttaactgt 780
gatggatcct tgatagtttc aagtagctat gatggtctct gtcgcatctg ggacaccgcc 840
tcaggccagt gcttgaagac gctcatcgat gacgacaacc cccccgtgc ttttgtgaag 900
ttctccccga acggcaata catcctggcc gccacgctgg acaacactct gaagctctgg 960
gactacagca aggggaagtg cctgaagacg tactctggcc acaagaatga gaaatactgc 1020
atatgtgcca atttctctgt tactgggtgg aagtggattg tgtctggctc agaggataac 1080
cttgtttaca tctggaacct tcagacgaaa gagattgtac agaaactaca aggccacaca 1140
gatgtcgtga tctcaacagc ttgtcaccca acagaaaaca tcatcgcttc tgctgcgcta 1200
gaaaatgaca aaacaattaa actgtggaag agtgactgct aagtcctttt gctcctgccc 1260
gcgagagact tgcgggaagt tgaccocggat tggcaagaaa caggggtgtct tggagtggt 1320
ccccagatc tgcgocctggg ggtcaggaca gggcctgatt tgagcctcct ctctgaagat 1380
gatttgcccg agcggaaagt gtggaccacc ggaaagtctt taaaagtgc tgggtgacatt 1440
tcttgccaat tctaactctg tctagggaaag agttcctagt ctattgtgtt caaacagagt 1500
caacaaaagt ttttaatttt ttattacaga aggggtgaagt tcaatttaac atgcgttgtg 1560
tttttctcag aaacgttctg tatctttttg atattccatg acccagtgca cgctgtggcc 1620
tgtcaccgcc accgtggccc cgccagctgg cctccccttt ggcccacgcc ggccgcccc 1680
attctctgct gcgtagatgc cctggcccag ggcctgactc tccattcccg ccagtaaggg 1740
taccgagctc g 1751

```

<210> 96

<211> 1285

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 1412614CB1

<400> 96

```

cggagaaaaa gctgacctaa tgaaactgtg gcaacgtcag cgcttgaggc ttgaagaggg 60
agacaagcta aaagaggata tccagttggt tcatgatggc atttgcacct ccaaaaaaca 120
cagatgggtcc caaaatgcag acaaagatga gcacctggac acccctaaac catcagctat 180
tgaatgaccg ggtatattgaa gaaagaagag ccctgcttgg caaatggttt gacaaatgga 240
cagactctca aagaagaaga atcctcacag gcctgttggg gcgctgctcg ctgtcccagc 300
aaaagtctcg ctgtcgaaag cttcaagaga aaattccagc agaagccctg gactttacaa 360
ccaagcttcc aagggtggtta tctttataca tctttctttt cctggaccct cggagccttt 420
gtcgttgtgc acaggtgtgc tggcattgga agaaccttgc tgagctggac cagctctgga 480
tgctgaaatg tttacggttt aactggtaca tcaatttctc tccaactccc tttgagcagg 540
ggatctggaa gaagcactat attcaaatgg tgaagaact tcatattacc aagcctaaga 600
caccocccaaa ggatggattt gtaatcgctg acgttcaact agttacaagc aattctccag 660
aggaaaaaca gtccccttta tcagcttttc ggtcctcttc ctctttaaga aagaagaata 720
actcagggga gaaagcactt ccaccctggc gatcttctga taagcaccca acagatatca 780
ttcgttttaa ttacctagac aaccgtgacc ccatggagac tgtccagcaa ggaagaagaa 840
aaagaacca aataacccca gacttcagcc gacagtcaca tgataagaaa aataaattgc 900
aggacagaac taggctaaga aaagcacaat caatgatgtc gaggagaaat ccctcccac 960
tatgtcccta agtgcagct ctcccctaaa agttccagct catctgcctt ggctccccc 1020
tgagtccagt ggaactcccag ccaactggcc cacagctgaa attctcatgc agcatcctca 1080
caggcacctt gggccccaag catgactcat ccaggttcca gagccaaagt ggactgaaca 1140

```

tgggaagact tttattatag aaatgacaag atgctttgca cagtggagag ctgaatttac 1200
 ttggctccca ttagaaactc tttcagctta agtacttatt gtggtagtga gtcctacggg 1260
 atttcagtaa aaaggaattc atggc 1285

<210> 97
 <211> 3260
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 1750781CB1

<400> 97
 ccggaagacc gtccccgatg gcctcgggga ctgccagtgt gtggagggtga gctccgggat 60
 tgcggcatt cccgcttctg ctgggtgctt catgctgcag gctgcggccg tcagccctcg 120
 ctgcgattgg tggcgctgag gtgcccgggc agcaagtgc atgtcgtcgg ccctccgcg 180
 cgctgacttc ccccgctgga agcgccacat ctccggagcaa ctgaggcggc gggaccggct 240
 gcagagacag gcgttcgagg agatcatcct gcagataaac aaattgctgg aaaagtca 300
 tcttcattca gtgttgccc agaaactaca ggctgaaaag catgacgtac caaacaggca 360
 cgagataagt cccggacatg atggcacatg gaatgacaat cagctacaag aaatggcca 420
 actgaggatt aagcaccaag aggaactgac tgaattcac aagaaacgtg gggagttagc 480
 tcaactggtg attgaactga ataaccacaaat gcagcggag gacagggaga tgcagatgaa 540
 tgaagcaaaa attgcagaat gtttgagac tatctctgac ctggagacgg agtgctaga 600
 cctgcgact aagctttgtg accttgaag agccaaccag accctgaagg atgaatatga 660
 tgccctgcag atcactttta ctgccttggg gggaaaactg aggaaaacta cggaaagaaa 720
 ccaggagctg gtcaccagat ggatggctga gaaagcccag gaagccaatc ggcttaatgc 780
 agagaatgaa aaagactcca ggagcggca agcccggctg cagaaaagagc ttgcagaagc 840
 agcaaaggaa cctctaccag tcgaacagga tgatgacatt gaggctattg tggatgaaac 900
 ttctgatcac acagaagaga cctctcctgt gcgagccatc agcagagcag ccacgagacg 960
 ctctgtctct tccttcccag tccccaggga caatgtggat actcatcctg gtctctgtaa 1020
 agaagtgagg gtaccagcta ctgccttgtg tgtctcogat gcacatgatg gggaaagcaa 1080
 cgctgtgcag ttcagtcag gtccccgggt actggccact ggaggcatgg accgcagggt 1140
 taagcttgg gaagtatttg gagaaaaatg tgagtcaag ggttccctat ctggcagtaa 1200
 tgcaggaatt acaagcattg aatttgatag tgctggatct tacctcttag cagcttcaaa 1260
 tgattttgca agccgaatct ggactgtgga tgattatcga ttacggcaca cactcacggg 1320
 acacagtggg aaagtgcctg ctgctaagtt cctgctggac aatgcgcgga ttgtctcagg 1380
 aagtcaagc cggactctca aactctggga tctacgcagc aaagctgca taaagacagt 1440
 gtttgagga tccagttgca atgatattgt ctgcacagag caatgtgtaa tgagtggaca 1500
 ttttgacaag aaaattcgtt tctgggacat tcgatcagag agcatagttc gagagatgga 1560
 gctgttggga aagattactg ccctggactt aaaccagaa aggactgagc tcctgagctg 1620
 ctcccgtgat gacttgctaa aagttattga tctccgaaca aatgctatca agcagacatt 1680
 cagtgcacct gggttcaagt gcggctctga ctggaccaga gttgtcttca gccctgatgg 1740
 cagttacgtg gcggcaggct ctgctgagg ctctctgtat atctggagtg tgctcacagg 1800
 gaaagtggaa aaggttcttt caaagcagca cagctcatcc atcaatgcgg tggcgtggtc 1860
 gccctctggc tcgcacgttg tcagtgtgga caaaggatgc aaagctgtgc tgtgggcaca 1920
 gtactgacgg ggctctcagg gctgggagga ccccagtgcc ctccctcagaa gaagcacatg 1980
 ggctcctgca gccctgtcct ggcagtgat gtgctgggta tagcatggac ctcccagaga 2040
 agctcaagct atgtggcact gtagctttgc cgtgaatggg atttctgaag atttgactga 2100
 ggtctctctt ggctggaag aataacactg aaaaaacctg acgctgcggg cacttagcag 2160
 aggtcaggt tcttgcttg ggaaacacta ctagctctga cctccatac ctcaactggg 2220
 ggagcacagg gccccgctgg gcctcctcac caacggcagt gccaaaatca gcccccacat 2280
 caaggtggtg ttctctgtgc tttctctcgt ccttccaaag tcggttctgg cctaacgcat 2340
 gtcccacac cttgggttca tttgcccgg gaactcactt taagcattgg ataacggaa 2400
 actcccgaac tacagacccc tccctggtgg gttgcatgaa tgtgtctcat tactgtgaa 2460
 atgtcctcac atctcttcca ctgttcttca gagctttctg gctctctttc occacaaaat 2520
 tcgacacatt taaaaatctc cgtgtggctt taaaaatgg ttttttgtt ttttgtttt 2580
 ttgaggtggg agaggatgtg tgaatctt tccagggaa atgggtctgc tgcagaggta 2640
 aggatgtgtt cctgtatcga tctgcagaca ccagaagggt ggggtgcacac tgcattgctt 2700
 ggggtgccaa gggatctcag acctccaaca tacttgtctg aaggtgggtg ttctggccat 2760
 ggcccctctg ccaagcctgt gtgcatgccc ctgtgtgctt tagtgcaaga agcctaggct 2820
 cagaagcaca gcagcggcat ctttccggtt caggggttgt gatgaaggcc aaggaaaaac 2880
 atttatcttt actatctttc ctacgtataa agttttagtt cattgggtgt gcgaaacacc 2940

```

ctttttatca cttttaaatt tgcactttat tttttttctt ccatgcttgt tctctggaca 3000
tttggggatg tgagtgttag agctgggtgag agaggagtca ggcggccttc ccaccgatgg 3060
tcttgccctc cacttgccct ctcttccctg cctgatcacc gctttccaat ttgcccctca 3120
gagaacttaa gtcaaggaga gttgaaatc acaggccagg gcacatcttt tatttatctc 3180
attatgttgg ccaacagaac ttgattgtaa ataataataa agaaatctgt tatatacttt 3240
tcaaaaaaaa aaaaaaaaaa                                     3260

```

```

<210> 98
<211> 1276
<212> DNA
<213> Homo sapiens

```

```

<220>
<221> misc_feature
<223> Incyte ID No: 1821658CB1

```

```

<400> 98
gcggcaccac caaggaagac cagcctgcct ctggctcgggt cctggcgctc tgcgtttcgt 60
gaccttgtcc agtagaaggc tatttaattt tcacaactgc ttgaattttg acatacaaga 120
tgaagcaaga tgcctcaaga aatgctgcct acactgtgga ttgtgaagat tatgtgcatg 180
tggtagaatt taatcccttt gagaatgggg attcaggaaa cctaattgca tatgggtggca 240
ataattatgt ggtcattggc acgtgtacgt ttcaggaaaga agaagcagac gttgaaaggca 300
ttcagtataa aacacttcga acatttcacc atggagtcag ggttgatggc atagcttggg 360
gcccagagac tagacttgat tcattgcctc cagtaataca atttgtact tcagctgctg 420
atatgaaaat tagattattt acttcagatc ttcaggataa aaatgaatat aaggtttttag 480
agggccatac cgatttcatt aatggtttgg tgtttgatcc caaagaaggc caagaaattg 540
caagtgtgag tgacgatcac acctgcagga ttggaactt ggaaggagtg caaacagctc 600
atttgttct tcattctcct ggcatgagtg tgtgctggca tcctgaggag acttttaagc 660
taatggttgc agagaagaat ggaacaatcc ggttttatga tcttttggcc caacaggcta 720
ttttatctct tgaatcagaa caagtgccat taatgtcagc acactgggtg ttaaaaaaca 780
ccttcaaagt tggagccgtt gcaggaaatg attggttaat ttgggatatt actcggcca 840
gttatcctca aaataagaga cctgttcaca tggatcgagc ctgcttattc aggtgggtcca 900
caattagtga aaatctgttt gcaaccactg gtatcctgg caaaatggca agccagtttc 960
aaattcatca tttaggacac cctcagccca tctcatggg ttctgtagcc gttggatctg 1020
gactgtcctg gcacggaact ctccctctgt gtgtaattgg aggagaccac aagctgttgt 1080
tttgggtgac tgaagtataa agtgttttct gtaccttaga ttcacaaact ttgtatcttt 1140
agtacatatt ttgaagaatt tctatagtac atattttgaa gaatttttat atcaaatata 1200
ccgtatactt tagaaaatgt ctcagttgct tttattaaat aaaatgttga tggtttgaaa 1260
aattaaaaaa aaaaaa                                         1276

```

```

<210> 99
<211> 3608
<212> DNA
<213> Homo sapiens

```

```

<220>
<221> misc_feature
<223> Incyte ID No: 1872574CB1

```

```

<400> 99
gttttggttc tagccgctcg ccgtccttgc aggcctctgcc gtcggaaagc cgctcattct 60
cgcttcccct tccctttccc gctcaagtc cttcctctct ctttcccttc tttccgcta 120
tcttttttct gctgccgctc cgggtccggg ccattttccg ggcggggcgc actaagggtc 180
gcggcccchg ggcccagtat atgaccgccc gtctgtctat ccttcgcttc cccgcccaca 240
tgtggctgcg gggccgcggc ggcgctgccc actatggccc ggaagtagt tagcaggaag 300
cggaaagcgc ccgcctcgcc ggagctggg agcagcgtc agggcccga gtttggctgg 360
gatcactcgc ttcacaaaag gaaaagactt cctcctgtga agagatcctt agtatactac 420
ttgaagaacc ggyaagtcag gctacagaat gaaaccagct actctcgagt gttgcatggt 480
tatgcagcac agcaácttcc cagtctctg aaggagagag agtttcacct tgggacctt 540
aataaagtgt ttgcatctca gtggttgaat cataggcaag tgggtgtgtg cacaaaaatg 600
aacacgctat ttgtcgtaga tgtccagaca agccagatca ccaagatccc cattctgaaa 660
gaccgggagc ctggaggtgt gaccagcag ggctgtggta tccatgccat cgagctgaat 720
ccttctagaa cactgctagc cactggagga gacaaccca acagtcttgc catctatcga 780

```

```

ctacctacgc tggatcctgt gtgtgttagga gatgatggac acaaggactg gatcttttcc 840
atcgcatgga tcagcgacac tatggcagtg tctggctcac gtgatggttc tatgggactc 900
tggggaggtga cagatgatgt tttgaccaaa agtgatgcga gacacaatgt gtcacgggtc 960
cctgtgtatg cacacatcac tcacaaggcc ttaaaggaca tccccaaaga agacacaaac 1020
cctgacaact gcaaggttcg ggctctggcc ttcaacaaca agaacaagga actggggagca 1080
gtgtctctgg atggctactt tcctctctgg aaggctgaaa atacactatc taagctctc 1140
tccaccaaac tgccatattg ccgtgagaat gtgtgtctgg cttatggtag tgaatggtca 1200
gtttatgtag tgggctccca agctcatgta tcttctctgg atcccaggca gccatcatc 1260
aacgtcaagt ctgtctgttc cagggagcga ggcagtgaaa tccggtcagt gagtttctac 1320
gagcacatca tcaactgtgg aacagggcag ggtccctgc tgttctatga catccgagct 1380
cagagatttc tggaaagagag gctctcagct tgttatgggt ccaagcccag actagcaggg 1440
gagaatctga aactaacccac tggcaaaggc tggctgaaac atgatgaaac ctggaggaa 1500
tacttttcag acattgactt cttccccaa gctgtttaca cccactgcta cgactcgtc 1560
ggaacgaaac tctttgtggc aggaggtccc ctcccctcag ggtccatgg aaactatgct 1620
gggctctgga gttaatgaca actccccaaa tgcagagatt tacactaact tccattctca 1680
gtttccttgt ctctttgat ttttttttc ctaattgtgt gaggctcttg tgttttagtg 1740
ggaacaccaa agtttgccca tagtttaggc acttaatagg aagaagctct gtacagaaat 1800
ctgaaagttg ttttgccttt tgttttcccc tttggtaaac aaaattttac tctcttttat 1860
tatttctggc ttttcaacca aacattgttg ctaatcccta tttttcttta agtgacacac 1920
attctcctgt ctctggcttc ttcaggctga aatgacatag tctttctcac ccttacttca 1980
ctcttgagag gtagggtccc tttataatta catgggtgct ctcagacttt ctgtgaaagt 2040
ttgggagctg tgtgtgtctg tgtgtgtgtg agagagagat cttgtctcgg tgtgtgtgtg 2100
tgactttgtg tgcctgtagg tactgtgtgt cactgaaatt acctggagtg aggattactt 2160
gtaattaaaa tatttataaa agaaaacaac ttattcacag agtccagctt tgggactagt 2220
ctgtatcttg ttttttaagt ctaacaacac tgataatagg aagtaaaaac agaaaggaaa 2280
agaaattacc actgggaaaa tcttttttagt tagattgtag gcttccctggg gctcccctatg 2340
ccaggactgc aaagtgatcc agccctacct gtcttcccac ctgtgtgtcc cccgtgtggg 2400
aagttgggtg cacttcccct tcccaccctc acatctgctt agccagtagc cacaccctca 2460
aaacatcaga ctcaccatcc aggtgcagct ccagaggcta caaaaggctt catgggactt 2520
gaatccccat cctagcttct ctctccttcc cctcaagacc tgatctggtt ttaaggggcc 2580
tggagctggg agtctcaagt ctgctaagat tcacatccat agccccctg gctttgagga 2640
gaatcctctc tgcattctt ccaatctccc cagtgggttt tgctattatt ttctaaattg 2700
ggttaaagtct aagaagggtg ggggtgagcag ggggtttatc tgtgtgtagt gagggtctca 2760
tgtgtggaat attcattttc ttactgcagt gggacttggg gttgaagcca cccctctac 2820
tctgttggct tagccctgag atgggtacag gctggcctgc agtcagcatc attgtcatg 2880
tgacagcacc aatgtgatta gtaattgtc tgttctccc ttgaactgtc tgtttagtct 2940
gaggtttttt aacttgcagg cagctgactg tgatgtccac ttgttccctg atttttacac 3000
atcatgtcaa agataacagc tgttcccacc caccagttcc tctaagcaca tactctgctt 3060
ttctgtcaac atcccatttt ggggaaagga aaagtcatat ttattcctgc accccagttt 3120
tttaacttgt tctcccagtt gtcccctct tctctgggtg taagaaggga aattggaaaa 3180
aaaattatata atatattctc cttttatagg tggggggcta ctgggagga gagacagcaa 3240
gtccacccta acttgttaca cagcacatcc cacaggttct ggaattctca tcttcgaacc 3300
tagagaaata ggtgtataaa acagggaaat aagcaaaatg ctggatgcta tagatcttt 3360
aattgtctta attttttttc tattattaaa ctacaggctg tagatttctt agttctcaca 3420
gaactctat cattttaaac tgacttgtat atttaaaaaa aaaatcttca gtaggatggt 3480
ttgtactatt gctagaccct cttctgtaat gggtaatgcg tttgattggt tgagattttc 3540
tgtttttaa aatgtagcac ttgactttt gcccaaggaaa aaaataaaaa ttattccagt 3600
gcaaaaaa 3608

```

<210> 100

<211> 1311

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 2590967CB1

<400> 100

```

ggcaggatga acgctgcttt ccaagatggc gacggaggga ggagggaagg agatgaacga 60
gattaagacc caattcacca cccgggaagg tctgtacaag ctgctgccc actcggagta 120
cagccggccc aaccgggtgc ccttcaactc gcagggatcc aaccctgtcc gcgctcctt 180
cgtaaacctc aacgaccagt ctggcaacgg cgaccgcctc tgcttcaatg tgggccggga 240

```

```

gctgtacttc tataatctaca aggggggtccg caaggctgct gacttgagta aaccaataga 300
taaaaggata taaaaaggaa cacagcctac ttgtcatgac ttcaaccacc taacagccac 360
agcagaaaagt gtctctctcc tagtgggctt ttccgcaggc caagtccagc ttatagacc 420
aatcaaaaaa gaaactagca aactttttaa tgaggaaggc tcattgtcat cccaagcca 480
ggccagttct ccagggtgaa ctgtagtgtg ggcacctcac tgctgcgcgc acagtctccc 540
gggacttgga ctgcagggag tgacgaggag gagctccgag ctgcgcctga gccgtgccag 600
ccggcgacc tcaggcggtg gacgtcggcg atagccctgt ggacgggtgac cggctcactc 660
tgccggcgccg tgctcccgtc gctcacccaa agaagttggt tccattttaa accggtcttt 720
tggggctgca gtaaaaaata agaaatggag tttctctgct ttttactcta aaattcaatg 780
taattaaatt tcatatata ataatatata catatataca tagtgtaaaa taaaatgttt 840
cttggacaag aaatcccctg aaattcagct gttatagtg cttactgttt ttgcactgat 900
ttttctatac cttaggtggt cagaagacaa ccttgaatgc actcatagag aaaactgtta 960
ctttctgacg taatgtaatt caggaagaca gacgtgcaa tcacagattt taaaaaattg 1020
tttgactta aaaaatagttg aatgctggtg gaaagttact ttgcagatgg gtgtaaggag 1080
tcaggccctc ctgaggtgcg cgtggaagat gcccttttta cccgttgacg tttattttac 1140
gtaaaataaa ctgttgtttc caatgcaatc aactctgtat tatatgtata aatattgtaa 1200
ttctgcaatt ggggaaaata gtacttcac tagtaatttt catcatttaa gagtgatatt 1260
tctaattcac aaaagttaat attaaaacta tcttgaatat aaaaaaaaaa a 1311

```

<210> 101

<211> 2839

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 2824491CB1

<400> 101

```

ggcctgcggg aagccaagat ggcgcatagg ggttctccag gctgcagttg ggccttatac 60
agtatctaag cggagtgttt tggaggagt taaggggctg tggcaaacgc cctctccgcc 120
gtcatggccc ggcatcggaa tgttcgaggc tataactacg atgaagattt tgaagatgat 180
gatctctaac gccagctgtg agaggatgat tattgtattt cggcgtcaac agctgctcag 240
tttatttatt ccaggcgtga caaaccttcc gttgagcctg tggagaataa tgattatgaa 300
gatctgaaag aatcttccaa ttctgtttca aaccatcagc tcagtggtatt tgatcaagct 360
cgtctttatt catgccttga tcacatgaga gaggctactg gagatgctgt gccagatgaa 420
atattaattg aagcagttct gaagaacaag ttgatgtgc agaaggcttt gtcagggttt 480
ctggaacaag atagagtgtc agttttgaag gacaagaatg aggcaacagt atctacagga 540
aagatagcaa aaggaaaacc agtagattcc cagacatcgc gaagtgaatc tgaattgtg 600
ccaaaagtgt ctaaaatgac tgatctgga aagaagcaaa ctatgggatt tgaagtgcct 660
ggagtatctt ctgaagaaaa tggctatagt ttccacacac ctcaaaaagg accgccatt 720
gaagatgcca ttgcttcttc cgatgttctt gagactgctt ctaaactctg taatccacc 780
cacacgattc aagcatcaga agagcagagt tcaaccccag caccggtgaa aaagtctggc 840
aagctgaggg agcaaataga tgtgaaggcg gaactggaga agcggcaagg agggaagcag 900
ctactcaact tagtggtcat tggctatggt gatgctggga aaagtaactt gatgggccat 960
atgctttatc ttctgggtaa tataacaaa agaactatgc ataagtatga acaggagtct 1020
aaaaaggctg gcaaaagctc gtttgcatat gcatgggtct tggatgaaac tggcgaagaa 1080
agggaaaagg gagtaacat ggatgttgg atgacaaagt ttgaaaccac aaccaaagt 1140
attacattaa tggatgctcc aggccataag gacttcattc caaatatgat tacaggagca 1200
gccagggcgg atgtagctgt tttagttgta gatgccagca ggggagagt tgaagctgga 1260
tttgagactg gaggacaaac acgagagcat ggactcttgg tccgttctct gggagtgcg 1320
cagcttgca gttgcagttaa taaaatggat caggttaatt ggcaacaaga aaggtttcaa 1380
gagattactg gaaaaactgg gcactttctt aagcaagcag gttttaagga gattgatgta 1440
ggttttattc ctacaagtgg tctcagtggt gaaaatctaa tcacaagatc tcagtcaagt 1500
gaactcacia aatggtataa aggactatgt ttattagaac aaattgattc ctttaagcct 1560
cccagcgat ctattgacaa accttttaga ttatgtgtgt ccgatgttt caagatcaa 1620
ggatctggat tttgcataac tggtaaaata gaagctggtt atatccaaac tggtgaccga 1680
ctactggcaa tgcctcctaa tgaacttgt accgtgaaag gaatcactct gcatgatgaa 1740
cctgtcgact gggcggcagc aggcgatcat gttagtctta ctttggttgg gatggatatt 1800
atcaaaaatca atgttgctg catattttgt ggcccaaaag taaccattaa agcttgact 1860
cgtttcagag cccgaatcct catctttaat attgaaatc ctatcactaa aggatttct 1920
gtgctgttac actaccaaac tgcagtgaa cccgcgtta taaacgatt gattagtgtc 1980
ttaaacaaaa gcacgggtga agtcacaaag aaaaagccta agtttttgac taaggccag 2040

```

```

aatgcattgg tagagctaca gacacaaaga ccaatagctc ttgagctata taaagacttt 2100
aaagagctgg ggagggtcat gctacgttac ggtgggtcta caatagctgc tgggtgtgtc 2160
actgagataa aagaatgatg ggtcagaatt tctaccacgt ttctggatac agtgaaatag 2220
ctaacctctg tttcaagaat gcagttatta agtcaaagga acaatgtgca attgatatgt 2280
ttttagatga gagagaaaaa ttaaagctaa aattagctgc aaagaagtat taataatcac 2340
ctctgcaaaa attctaagtt gccaaactggc aaagaaagtc taatgttaaa aacaactttg 2400
cctttgaaac gttaataaat ggatttactt tgctaagatt tatggcaagt gtcaaaaaata 2460
gtatctgaag atactgaatc atcatgaaat gaactctact tctggccaaa gcacaatgta 2520
tttgagttt tctcttttga ttcaattata ctgcacatgt ttttaaggaaa agtaacttaa 2580
ttgggttttt caggcagttg atatttgacc taagcttttt tttttttttt tttttttttt 2640
tccagttaat gctaagaaaa gatttgggga aggttataat aaaagtattt tgtgggtgacc 2700
ataagaatgt ccctcccaa acaagtaaac ttgtgaaagt ttaatttggg attagtgtaa 2760
gctgttcctt tgaaagccaa gatattattt aagttgtaaa gccagctaat aaaatgcctt 2820
agtttgagca taaaaaaaa 2839

```

```

<210> 102
<211> 1676
<212> DNA
<213> Homo sapiens

```

```

<220>
<221> misc_feature
<223> Incyte ID No: 2825460CB1

```

```

<400> 102
gggagggcga ggttgagggt agaggagatc gcgccattgc actccagcct gggcaacaag 60
ggcgaagttc tctcaaaaga aaaaaaaaaa tctgtcggtt ccttttccca tctttctttc 120
gtgacttata ttccagaacg aagccccaca catcattaat gatttgaaac gtttctaaag 180
tgtttcttaa atcgtttctt aaatcgtttg ttgtttcttg tctaacagtc cagaacacat 240
attacataat ggagccggga gacagactag ggctggcctg atccggccac gcagtcacag 300
aaaggtgctt ttcaccocca agtgcaaaat gatcaatgta ttcttccgat ctacataaac 360
aagcaacctc tggtttcatt ttcgtaaagc aaaacaagca tgggaagctt actgtttcgg 420
ctcttcaaac ttccagcaac tacactgcgc tgcacggac tgcagcccg ctgggtgacg 480
acacgctgcg ccggaagtgt gaactgtctg cctccaggct ttgtcatggc ggctgtctgt 540
gcacgctgga accatgtgtg ggtcggcacc gagactggga tcttgaaagg ggtaaatcct 600
cagcgaaaac aggcggcgaa ctacacggcc ggaggacagc cgcggcgca ggaggcagtg 660
agcgcctctg gttggggcac cggcggcgag acccagatgc ttgggtggctg cgcggacagg 720
acgggtgaagc acttcagcac cgaggatggc atattccagg gtcagagaca ctgcccgggc 780
ggggaaggca tgttccgtgg cctcgcccag gccgacggca cctcatcac atgtgtggat 840
tctgggattc tcagagtctg gcatgacaag gacaaggaca catcctctga cccactcctg 900
gaactgagag tgggcccctg ggtgtgtagg atgcgccaag acccagcaca cccccatgtg 960
gttgccacag gtgggaaaga gaatgctttg aagatatggg acctgcaggg ctctgaggaa 1020
cctgtgttca gggccaagaa cgtgcggaat gactggctgg acttgcgggt tcccatctgg 1080
gaccaggaca tacagtctct occaggatca cagaagcttg tcacctgcac agggatccac 1140
caggtccgtg tttatgatcc agcatcccc cagcgcgggc cagtcctaga gaccacctat 1200
ggagagtacc cactaacagc catgaccctc actccgggag gcaactcagt gattgtggga 1260
aacactcatg ggcagctggc agaaattgac ctctcggcaag ggcgtctact gggctgtctg 1320
aaggggctgg caggcagttg gcgtgggttg cagtgccacc cttaaaagcc tctactagcc 1380
tcctgtggct tggacagagt cttgaggata cacaggatcc agaatccacg gggctctggag 1440
cataaggatg agcccaaga gcctcaagaa cccaacaagg tgcccctaga agacacagag 1500
acagatgaac tttgggcac cttggaggca gctgccaagc ggaagctctc gggtttggag 1560
cagcccaag gagctctcca aacgagacgg agaaagaaga agcggcctgg gtcccaccagc 1620
ccctgacgcc cctgtgccc ctttgtaaat aaactgctga acacccaaaa aaaaaa 1676

```

```

<210> 103
<211> 3206
<212> DNA
<213> Homo sapiens

```

```

<220>
<221> misc_feature
<223> Incyte ID No: 2871116CB1

```

```

<400> 103
ccagagcgtg cgttcgggtg cccatagggg aagatggcgg ctgctccttt ggaggagcgg 60
gattgagagg atcgggggtg ggagacccaa caagagagac atttctggct ctgaaggcga 120
acgcttcgct ggccatttag gagctctgct caaagccaga cgtatcctag aaggaaaaca 180
tcaccatggc tacagaaatt ggtctcctc ctctgttttt ccatatgcca aggttccagc 240
accaggcacc tcgacagctg tttataagc gacctgattt tgcacaacag caagcaatgc 300
aacagcttac tttgatgga aaacgaatga gaaaagctgt gaaccgaaaa accatagact 360
acaatccatc tgtaattaag tatttggaga acagaatatg gcaaagagac cagagagata 420
tgcgggcaat tcagcctgat gcaggttatt acaatgatct ggtcccacct ataggaatgt 480
tgaataatcc tatgaatgca gtaacaacaa aatttgttcg gacatcaaca aataaagtaa 540
agtgtcctgt atttgttgtt aggctgcagg aagagtttga aagcctcagt gtccttaaat 600
cgtggactcc agaaggaaga cgcttgggtc ctggagcttc tagtggggag tttaccctgt 660
ggaatggact cactttcaat tttgaaacaa tattacaggc tcacgacagc ccagtggagg 720
ccatgacgtg tcacacataat gacatgtgga tgttgacagc agaccacgga ggatagtag 780
aatattggca gtcgaacatg aacaacgtca agatgttcca ggcacataag gaggcgatta 840
gagaggccag gtttatacac aatataccat tttctgtagt ccctattgtc atgggttaaat 900
tattctctaa gtgtattctg ggtgcagaga tgcattgggt ctgtcagttt ctgggaaact 960
tctgcaacc tataaacaca atatttttct ttgttttcc acattcacca ttttgctggc 1020
acctttctga agtagtgttg tcccggatc agcctttgca atattgttaga gatgtactgt 1080
ctgccgcatt ttgcactggt tttctctttt catttatgat taataatgtg tatacgttat 1140
tccttttat tatctactgt gtaagacaag aatatttcat tccaaataaa gaattcagtc 1200
ttaattatg caactgaata aaactcaaa cctacagaaa acaactcag aattcacaca 1260
aagtggaaaa aggttaagt gaagacctgg ttggcttggg tatgccaaga cttccaaagg 1320
aaagtatagg actaaaacc tcacagataa ctggatgtgg caaacattaa cggagtaagt 1380
aatgggttct tcaagcttg cagctgtaag cagatcattg tcaagaagac tctaggactt 1440
ttcttctgat tcaactggtg taactcact tatgcaaatg tatacaataa gtggagttta 1500
aaatattttc agtgagttgt atatttttac acatcagtg ggtatgtata gtaaaactgg 1560
gggaaaaagt tccaaataca agcctgaaga attgctgcag cctcagaata aagctaagca 1620
gattcttta aggttggtcc acccatgtgt gggagggagg tgacatcttt atggaaacat 1680
catccactgt agtcatttgt tcatactttc agaactctta cagaaattgt tggatgaaca 1740
tgcttctgct ttgtagattt tgcccttagt tcatgcccac acattgagtt tacacagctg 1800
gtccttcata ggattccaaa gttcaagggg gtttttagag ttagttgaga aacttgatga 1860
tctttcactg ctgggaaaaa ctgactcctt cttgcagcag attccttggc ttacacaca 1920
agtctgaatg tccttatttt aaagttttcc tcaaagggtg aacattcatg gaatagcttg 1980
ccaggaagat gtgaaacttt tctacagacc tttgaaatgg atgagaacaa ttgtatgtag 2040
ggatgtttag caatcagctt tttaatagac agcccacatt gtttcagctt atttcatgaa 2100
gtgtctgagg cagaagctga tgataatttt gggagcagta ttctgtgtg attttaaaga 2160
ctgcaggaat actgcaaaaa tagaatccat ttattttcac cacttaaggc agcttcatgt 2220
gatttctctg tatcatagaa aatagagaag gaacatggat agcattagca ctaataatac 2280
acacttgaag ttctcagaat actgatgatt gaaaactcaa acaactgctc tgttgaagtc 2340
ttctttgat gagatgccta tgttagctga cgacattcac tttaaagggt tcttactgg 2400
attcttccct ctctgttta taatgcagca cagtgttttt atttttccct gcttgagaag 2460
cacagattat ctgttaaatt ctgacttctt tcccctgctg tgtgtcttca tgtaacagtt 2520
tctcaccac ggataataaa tttgctacat gctctgatga cggcactggt agaactcggg 2580
actttctctg ttgccatgag gaaagaattc tccgaggtac gtgtactaac agtactgatt 2640
ggaatattta aatagggagg acatttgtgg ttaaatcacc acaaaaccac aatactggct 2700
tacacctcca ttcaattttt tttacatata cacaccgtct caggctcttc aaaaaaacc 2760
agcactttct ctgactcaca gtcattttgt aggtttttac taccagtgtt atctttgaa 2820
ttttcagctg taattaataa acaagagtgc ctccccctta ctgtcttacc tgtatgcatc 2880
ttttagggtc gtattccttt tccctccttg tagccagggt acttgttccc aacatattga 2940
cactgtggtt tgatttagat agccgtcatc ctctggcag tccttttaca atatgaatta 3000
accgacaaga tagaggatc aaagctacac ttcttagtgt tactattttt gaaagcagtt 3060
ggtttttcag tacaccacat ttgtactaca tggcggctt gttactaagt tccgggtggca 3120
ttgctgcttg tttacttttg ttgattttat aattaataaa cctctatgaa attacttcat 3180
tccgtaactg aaaaaaaaa aaaaaa

```

```

<210> 104
<211> 921
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> misc_feature

```

<223> Incyte ID No: 2942212CB1

<400> 104

```

ggtgctgatg ctgctgccat ttcatacact ttgcgagcgc acatccatcc ctccgctctc 60
ccggcgctcg ggcctaccca gcttcgggct cccaggccag cgatgcgctc gcggctgagc 120
tagatcctcg cgagcccgcg tctctgaggg gtcggcgggg cgccccctcc cgccgtcccc 180
ggtccggggc aaggagacct gcagagccgc ggccatggag gccatctggc tgtaccagtt 240
ccggctcatt gtcacgcggg attccacagt gggcaagtcc tgcctgatcc gccgcttcac 300
cgagggtcgc tttgcccagg ttcttgacce caccgtgggg gtggattttt tctcccgttt 360
ggtggagatc gagccaggaa aacgcataca gctccagatc tgggataccg cgggtcaaga 420
gaggttcaga tccatcactc gcgcctacta caggaactca gtaggtggtc ttctcttatt 480
tgccattacc aaccgcaggt ccttcagaa tgtccatgag tggttagaag agaccaaaagt 540
acacgttcag ccctaccaa ttgtatttgt tctggtgggt cacaagtgtg acctggatcc 600
acagaggcaa gtgactcgcc acgaggccga gaaactggct gctgcatacg gcatgaagta 660
cattgaaacg tcagcccag atgccattaa tgtggagaaa gccttcacag acctgacaag 720
agacatatac gagctggtta aaagggggga gattacaatc caggaggggt gggaaggggt 780
gaaggttgga tttgtaccaa atgtggttca ctcttcagaa gaggttgtca aatcagagag 840
gagatgtttg tgctagtcag ttcttttatt tccaaaacat gctctcctac ttgaactgaa 900
aagtaagaga aataaataga a                                     921

```

<210> 105

<211> 1367

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 3685151CB1

<400> 105

```

aagaggcagc tgcgctgctg aatggagctg gtcgctgggt gctacgagca ggtcctcttt 60
gggttcgctg tacacccgga gcccagggct tgcggcgacc acgagcagca atggactctt 120
gtggctgact tcaactacca tgctcacact gcctccttgt cagcagtagc tgtaaatagt 180
cgttttgtgg tcaactgggag caaagatgaa acaattcaca tttatgacat gaaaaagaag 240
attgagcatg gggctctagt gcatcacagt ggtacaataa ctgacctgac attctatggc 300
aacaggcatt taatcagtgg agcgggaagat ggactcatct gtatctggga tgcaaaagaa 360
tgggaatccc tgacgtcaat taaagctcac aaaggacagc tgacctcctt ttctattcac 420
ccatctggca agttggccct gtcggttggg acagataaaa cttaagaac gtggaatcct 480
gtagaaggaa gatcagcatt cataaaaaat ataaaaaaa atgctcacat agtagaatgg 540
tccccaaag gagagcagta tgtagttatc atacagaata aaatagacat ctatcagctt 600
gacactgcat ccattagtgg caccatcaca aatgaaaaga gaatttcctc tgttaaattt 660
ctttcagagt ctgtccttgc agtggctgga gatgaagaag ttataagggt ttttgactgt 720
gattcactag tgtgcctctg cgaatttaaa gctcatgaaa acagggtaaa ggacatgttc 780
agttttgaaa ttocagagca tcatgttatt gtttcagcat cgagtgatgg ttcatcaaaa 840
atgtggaagc ttaagcagga taagaaagt ccccatcctt tactctgtga aataaacact 900
aatgccagcg tgacgtgtct tggagtgtgg ctagacaaag tggcagacat gaaagaagc 960
cttccctccag ctgcagagcc ttctcctgta agtaagaac agtccaaaat tggcaaaaag 1020
gagcctgggt acacagtgca caaagaagaa aagcggtcaa aacctaacac aaagaaacgc 1080
ggtttaacag gtgacagtaa gaaagcaaca aaagaaagt gcctgatatc aaccaagaag 1140
aggaaaatgg tagaaatggt ggaaaagaag aggaaaaga agaaaataaa aacaatgcag 1200
tgaatcacag atgtctcctg aaagaactct tttagatgaa atcattctac tcaaatgtac 1260
cttaattttt ttttttccc tgagtaaaag caagaaattt ctctccttgg aaaaaataa 1320
tatatataaa aaccactttt agatggtttt ttttaaaaa aaaaaaa 1367

```

<210> 106

<211> 1560

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 4881515CB1

<400> 106
 aggcggactg gggaggcggc ggccctggctc ggccctggcct ggccctgtcag ggcgcgggcg 60
 gcgggcgctc cagcaccatg tcctctgcagt acggggcgga ggagacgcc ctcgccggca 120
 gttacggcgc gcccgattcg tttccaaagg acttcggcta cggcgtggag gaggaggaag 180
 aggaggcggc ggcggcgggc ggaggggttg gggcaggggc aggcgggtggc tgtggtcccg 240
 ggggcgctga cagctccaag ccgaggattc tgctcatggg actccggcgc agcggcaagt 300
 cctccatcca gaaggtggtg tttcataaga tgcaccctca cgagaccctc tttttgaaa 360
 gtaccaacaa gatttataag gatgacattt ccaatagctc ctttgtgaat ttccagatat 420
 gggattttcc tgggcaaatg gacttttttg acccaacctt tgactatgag atgatcttca 480
 ggggaacagg agcattgata tacgtcattg acgcacagga tgactacatg gaggctttaa 540
 caagacttca cactactggt tctaaagcct acaaagttaa cccagacatg aattttgagg 600
 tttttattca caaagttgat ggtctgtctg atgatcacia aatagaaaca cagagggaca 660
 ttcacaaag ggcacatgat gaccttgac atgctgggct agaaaaactc catcttagct 720
 tttatctgat tagtatctat gaccattcaa tatttgaagc ctttagtaag gtggtgcaga 780
 aactcattcc acaactgccg accttggaaa acctattaaa tatctttata tcaaatcag 840
 gtattgaaaa agctttttctc tttgatgttg tcagcaaaat ctacattgca acagacagtt 900
 cccctgtgga tatgcaatc tatgaacttt gctgtgacat gatcgatggt gtaattgatg 960
 tgtctgtgat atatgggtta aaggaagatg gaagtggagg tgcttatgac aaagaatcta 1020
 tggcaattat caagctgaat aatacaactg tcctttattt aaaggagggtg actaaatttt 1080
 tggcactggt ctgcatctca agggaagaaa gctttgaaag aaaagggttta atagactaca 1140
 acttccactg tttccgaaaa gctattcatg aggtttttga ggtgggtgtg acttctcaca 1200
 gggagctgtg taccagact agtgcctcca gctgaaagc gctgacacac aatggcacgc 1260
 cacgaaaagc catctagtct gaatcccagc gtcggggctc tgtgccagct tactcttcac 1320
 tccagggctc gatgccacgt gctacaggac atggggagctg ctgcttgtg gaactctgtg 1380
 cctgttccac tagagacaag gggtagatt tctcatttgg atgaaaacc cttcaactgg 1440
 tgggtgtacaa ctgaagctac tatatctttt ttgaaaatgg caaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1500
 tctggagacc acagaactca agtgtgtgtt tctcctctt tgggtccct ttaagtatt 1560

<210> 107
 <211> 1495
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 5324681CB1

<400> 107
 gaagaggctc tgggctggca catgtgtatg gcggtgaggc ggcggggtac atggcgggct 60
 ctgtgggact ggcgttgtgc gggcagacgt tgggtgtgc gggcggcagc cgattcctgg 120
 ccacctccat agcaagcagt gatgatgaca gcctcttcac ctatgactgc agtgcctgca 180
 aaaagaagtc acaagaaaat aaaggggagg acgcccctt ggaccagggg agcgggtgca 240
 ttctggcgtc caccttctcc aagtctggca gctattttgc tttaaaccgat gacagtaagc 300
 gbtgatctct ttctcgtaca aaacctggc aatgtctgag tgtcaggacc gtggcaagga 360
 ggtgtacagc cctgactttc atagcctcgg aggagaaggc cttggtggcc gacaagtctg 420
 gagacgtcta ctctttctc gtgctggagc cacacgggtg tggccgtcta gagctggggc 480
 acctgtctat gctgttagat gtggctgtga gtccctgatga ccgcttcac ctcactgccg 540
 accgggacga gaagatccga gtcagctggg ccgcccggcc ccatagcacc gactcctct 600
 gcttggggca cacagagttt gtgagccgta tctccgtggt gcccaactcag cccgggctgc 660
 ttctgtcctc ctctggggac ggcacctga ggtcttggga gtacaggagc gcccgccagc 720
 tgcactgctg tcacctggcc agtctgcagg agctggtgga cccccaggcc cccagaagt 780
 ttgcccgtgc caggattgca ttctgtgccc aggagaactg cgtggcgctc ctgtgacgac 840
 gcactcctgt ggtctacatc ttccagctgg acgcccagc acagcagttg gtgtacagcc 900
 agcagctggc gttccagcac caagtgtggg acgtggcttt cgaggagacc caggggctgt 960
 ggggtgctca ggactgccag gaagcccccc tgggtgctca caggcctgtg ggcgaccagt 1020
 ggcagctctg tctgagagc accgtgttaa agaaaagtctc tgggttctt cgtgggaact 1080
 gggccatgct ggaaggctct gccggcgcag acgccagctt cagcagctc tacaaggcca 1140
 cgttcgacaa cgtgacctcc tacctgaaga agaaagagga gagactgcag cagcagctag 1200
 agaagaagca gcggcgccgg agtccccgc ctggggcccga cgggcatgcc aagaagatga 1260
 gaccggggga ggcgacgcta agttgtgat cgtggcggtc tgtttctgct gactgtggac 1320
 cacttatgtg cgatccgtgg accacttgcg tgcgatctgt cggccgacga tgagcttgtt 1380
 cggatgtagc tccatcgtaa gtcgaggagc atctgtgatt tgtcctctgc ttatgggata 1440
 tgtttttccg ctactgagtc tgtgtagtaa atttttgact aggaaaaaaaa aaaaa 1495

<210> 108
 <211> 1919
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 5387651CB1

<400> 108
 cgccctgcat gcgagttggg cgcggggcgg ggttggagcc tactcggggc gactgcgatg 60
 gacgccttag aaggagagag ctttgcgctg tctttctcct cgcctctga tgcagaattt 120
 gatgctgtgg ttggatatth agaggacatt atcatggatg acgagttcca gttattacag 180
 agaaatttca tggacaagta ctacctggag tttgaagaca cagaagagaa taaactcatt 240
 tacacaccta tttttaatga atacatttct ttggtagaaa aatacattga agaacagctg 300
 ctgcagcgga ttccctgagtt caacatggca gccttcacca caacattaca gcaccataag 360
 gatgaagtgg ctggtgacat attogacatg ctgctcacct tcacagattt tctggctttt 420
 aaagaaatgt ttttggacta cagagcagaa aaagaaggcc gaggactgga cttaaagcag 480
 ggcttagtgg tgacttcatt gtgcaaatca tcttctctgc cagcttccca gaacaatctg 540
 cggcactagg tcctacctcc agccaatgaa tgggatcatt ctggatgtca ccagcccatt 600
 aggtcagct catgatgaca gaacacatct tggaaagact gactctgtta tgtaactctt 660
 cttttatgtt aagtattaat aggtcaaac caaaatgacc taacctcctt ggacctattt 720
 atcctgaaac accttcttgt attcattaac catagtactc ctccccacct caagttagaca 780
 cctctctcag gagcttctga gtcagacgcc tctggagcga gcctatgtc aggcactcca 840
 cctggggggc cctccccag cttacctgct ggtgtgtaag ttgggactaa cccgccgcca 900
 ccaccctctg ttccagcagg ctctgcatga atctttgtgc acttgcaact ctttttcaca 960
 tgggccacag tttcagtagt tcagcctcag tggggttctt gatgtttatc tagggtgtta 1020
 cccaagccca gtttgagatt ttggagtctc ctgtgatcac atcttctctc ggctgttaga 1080
 atcaacagaa ggagacgtcc tctacataaa agctccatgt gaaaagctac tcttagtctt 1140
 aacatttgca gtcccttctg cactgtcttc tggctcctgat gtagtcccac tgtttctaga 1200
 agtctctttt aagcattatt ttgaaaaaa aaaatatttt tatagatgaa tactcaggct 1260
 aacctagtgg atgtgatctt ggaacttcca tgattatcca cttaaagatc aaagtattat 1320
 atgctgtgtg ctttttaggt gtttgttagt actgtgaagg caaaaatgct tctacattg 1380
 acattcattc ctattttact gggcacctat gaatgtatgc tgtgtgctag aaatagacta 1440
 aaacatattc ctatagcatg ttagtgtgtt tgcattgttg ctgaaaatcc tttgtgtata 1500
 aaccagtttg taaggttctc tgggttaggt agggactctg cagtttcttc ctgtcaaaa 1560
 ctctcctacc aagatggtgt tccactgtcc agcccagcat gagtagcagg tagagcacag 1620
 ctttactggc tgtttctatg ctttggttta gtgcaatgtg tggtagatta cttatcagaa 1680
 aacatatatg tcatctctag aacgaagaaa aagcatagta gttcaattcc cagtgtgtcc 1740
 ctttgatttt ttttttttaa tagtaaaaat aagaatctgt actgactttt cacttggcca 1800
 ttctggtttt aaaggacaag ctacaagctc tgtgtttctg tactgatgtg tcacttatta 1860
 aatacttttg taccatgagt aaaacttcag gtgtttcga agaaccacca ttctcaaaa 1919

<210> 109
 <211> 2941
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 5595679CB1

<400> 109
 attaggctaa taggacagca cttgaatggc ttagggtcca accagactgt tgatctcttc 60
 atgcaagagt caggatgtcg tttagaacat ccttctgcta ccaaattccg aaatcatgtc 120
 atggaaggag actgggataa ggcagaaaa gacctgaatg aactaaagcc tttagtgcatt 180
 tctcctcatg ctattgtggt aagaggcgca cttgaaatct ctcaaacggt gttgggaata 240
 attgtgagga tgaagtthtt gctgctgcag cagaagtacc tagaatacct ggaggatggc 300
 aaggctctgg aggcacttca agttctacgc tgtgaattga cgcgctgaa atacaatata 360
 gagcgcattc atgttcttag tgggtatctg atgtgtagcc atgcagaaga cctacgtgca 420
 aaagcagaat ggggaaggcaa agggacagct tcccgatcta aactattgga taaacttcag 480
 acctatttac caccatcagt gatgcttccc coacggcggt tacagactct cctggggcag 540
 cgggtggaac tacaaggga tccgtgccta tatcacaata ccaaacttga taataatcta 600

```

gattctgtgt ctctgcttat agaccatggt tgtagtagga ggcagtcccc atgttatacg 660
cagcagatac ttacggagca ttgtaatgaa gtgtggttct gtaaattctc taatgatggc 720
actaaactgc caacaggatc aaaagataca acagttatca tatggcaagt tgatccggat 780
acacacctgc taaaactgct taaaacatta gaaggacatg cttatggcgt ttcttatatt 840
gcatggagtc cagatgacaa ctatcttggt gcttgtggcc cagatgactg ctctgagctt 900
tggcttttga atgtacaaac aggagaacta aggacaaaaa tgagccagtc tcatgaagac 960
agtttgacaa gtgtggcttg gaatccagat gggaaagcgt ttgtgactgg aggtcagcgt 1020
ggcaggttct atcagtgatg cttagatggt aatctccttg actcctggga aggggtaaga 1080
gtgcaatgcc tttggtgctt gagtgatgga aagactgttc tggcatcaga tacacaccag 1140
cgaattcggg gctataaact cgaggacctt acagatagga acatagtaca agaagatcat 1200
cctattatgt cttttactat ttcaaaaaat ggccgattag ctttgttaaa tgtagcaact 1260
cagggagttc atttatggga cttgcaagac agagttttag taagaaagta tcaaggtggt 1320
acacaagggg tttatacaat tcatatcatgt tttggaggcc ataatgaaga ctatcatcgt 1380
agtggcagtg aagatcaciaa ggtttacatc tggcaciaaac gtagtgaact gccaatgtcg 1440
gagctgacag ggcacacacg tacagtaaac tgtgtgagct ggaaccaca gattccatcc 1500
atgatggcca cgcctcaga tgatggcact gttagaatat ggggaccagc accttttata 1560
gaccaccaga atattgaaga ggaatgcagt agcatggata gttgatggtg aatttggagc 1620
agacgacttc tgtttaactt aaaattagtc gtattttaat ggcttgggat ttggtgcaaa 1680
caaacatgat tgatagctgg acagacatgc tctgtcatgaa aaaagaacca tttctgaagc 1740
ccgattgggg ccaaactttt acaccttgct tcatagtaac cagttgagat gaagcacgtc 1800
gttagaacgt tgttggacac catgttgaat tattccccca tctggttgtga agaactgtgc 1860
tacattcagg cttaccattt gaactcagta tataattttt tttccttccct gtcttttgtc 1920
tggcaggata ccattcttctg tctcttctctg tghtaatgaag tttaaatgct tgtttggaaa 1980
actttatttt acagttttaga agccttgata gaaagagtgct attagtctga agagtataca 2040
ttggatagga aagaatttcc ttcttttgtt tctccaaatc tttccgcctt atttagcttg 2100
agactcttgc agcttgggtc atggatttcta gccttgccccg ttgcccagta tatactgatc 2160
cagatgataa accagtgaa c tatgtcaaaa gcactctcaa tattacattt gacaaaaagt 2220
ttgtactttt tcacatagct tgttgccccg taaaaggggtt aacagcaciaa ttttttaaaa 2280
ataaattaag aagtatttat aggattaaag tgacttcatt tgtatacatt tggaaactaa 2340
accagcttaa aaacagtttc ctcaatgact tagatacaca gtataactga tgctcttctg 2400
gaataccaca tgagacatgg tcagaaacag tgcctggaag gacattacac aagaatttca 2460
gagtaatgct ttgaagattt cccccctttt gttttattcc tgaaggaaca tcagtaccgg 2520
atcttgaaga aattcaagat tcaaaaagaa ttttaaatac accaacatga gacatcagta 2580
gtcagttggt tttcagtaaa gcttgttcca agttgttctc aacttaggaa gtaatttttg 2640
tftgatctag caaaagagta ggaatcagcg atacaaccac tttggaagtt tatagtataa 2700
ttgaaattat tagaagaatt cagcaggtta cagacatact taaactggga ttaaaacctc 2760
atagtcattt ttcttaattg cccttaatat tttgacatat agggatacat aaattttaaag 2820
aatatTTTTT ctcagttttt tcagatattg ccatactgaa cctcatttca aactgggtgct 2880
gtggatagtc tttccctctc ccctcctggt ttagtttaag gaaaaggttc ctatcagtaa 2940
a

```

```

<210> 110
<211> 710
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> misc_feature
<223> Incyte ID No: 5782457CB1

```

```

<400> 110
ctcgcggtcg cctggccggt gtcattgtcc ctccgctgtc accttttcaa gcccaggct 60
ggctgcttca gaagccctcg accccatgga ggagtgggac gtgccacaga tgaagaaaga 120
ggtggagagc ctcaagtacc agctggcctt ccagcgggag atggcgtcca agaccatccc 180
cgagctgctg aagtggatcg aggacgggat ccccaaggac cccttctga accccgacct 240
gatgaagaac aaccatggg tggaaaagg caaatgcacc atcctgtgag ccccgacacc 300
ggccccctc acaccatcct gtgagaccac gcccgcccc actcccacea tcttgaaga 360
ctgtgcccag cccactcac tccatcctgt gagtccact ccagccccca ctcccacct 420
cctgtgagcc catgccccgc cccactcaca ccaacctgtg agccccactc cggccccac 480
tcacaacatc ttgtaagact gtccccgcc ccattcactc catcctgtga gaccacgcc 540
ggccccactc actctatcct gtgagaccac gcctggcccc actcccacca tctgtgagc 600
cccactcctg gccccactca caccatcta tgagccccag cccggcccc ctcccacct 660
cctgtgaacc ccactccact cgcacgtgat tacagtctgt aaaggtgtga 710

```

<210> 111
 <211> 1351
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 760677CB1

<400> 111
 ccaggcctag tggatagaca gggcctcaaaa tgtgaccctt ctaggctggt atcaccatgg 60
 gggcgctcatg ggctgaggat tctgcagata ggacatcacc acggcagaga tggacagcct 120
 gagacaggag agagggtgtca gtctaggatg gccaggctgg gtccccccac cccttactca 180
 agagtcactt gttctgtagg gcaagctctca catgaagcta ctcatcattt gcttcgtgtc 240
 ctccgagctc cgagagttgg caaagctgat gaaggagcag tagacagcga cccaagcaca 300
 ccacttcagc tagggaaaga ccgatttaag gctgcaagga aggagtcctg ggagcatggc 360
 tttccctgag ccaaagccgc ggcctccaga gctgcccag aaacggttga agacgctgga 420
 ctgcccggcag ggggcagtgc gagccgtacg atttaattgt gatggcaatt actgcctgac 480
 gtgcggcagt gacaagacgc tgaagctgtg gaacccgctt cgggggacgc tgctgcggac 540
 gtacagcggc cacggctacg aggtgctgga tggggccggc tcctttgaca acagtagtct 600
 ctgctccggc agccgggaca aggcgggtgt tctgtggaat gtggcatcag ggcaggctgt 660
 ggcgcaaatc cggggccacg caggggaagg gaacacggtg cagtttagtg aagaggccac 720
 agttatccct tccggctcta ttgattccag tatccgctgt tgggattgcc gctcacggag 780
 gcctgagcca gtgcagacgc tggatgaggg cagagatggc gtgtccagtg tgaagggtgc 840
 agaccacgag atccctggcag gctccgtgga tggcccggc agacgctatg acctaaggat 900
 ggggcagctc ttctcagact acgtgggcag ccccatcacc tgcacctgct tcagccggga 960
 tgggcagctc accctgggtg ccagcctgga ctccacattg cggctcctgg acaaaagacac 1020
 aggggagctg ctgggcgagt acaagggcca taagaaccag gaatacaagc tggactgctg 1080
 cctgagcagc cgtgacacac atgtgtcag ctgttctgag gacgggaagg tgttcttctg 1140
 ggacctgggt gagggtgctg tggctctggc cctgcctgtg ggttccggtg tggtcagtc 1200
 gctggactac caccacaacag agccctgcct gctgaccgcc atggggaggca gcgtccagt 1260
 ctggcgagag gaggcctatg aggcagagga tggagcaggc tgaagccagg ggaccacca 1320
 acaggaccaa ggaccgagac acagacatgg c 1351

<210> 112
 <211> 1783
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 1348567CB1

<400> 112
 cccacgcgtc cgcggacgcg tgggctgaag gctgtggcgc gcggctgtcc coattcccac 60
 gtgaagcgtc acgctagcat cgctcggctg gcggctccca gctcgcggcg gagcagtcctc 120
 ggcagcagc ggagaccgga agtggtctgc ggaggctcag aagctagtcc cggagcccgg 180
 cgtgtggcgc ctccggagcgc ggtgacggcg ccatgtccct aatctgctcc atctctaacc 240
 aagtgcggga gcacccatgt gtatcccctg tctctaataca tgtttatgag cggcggctca 300
 tcgagaagta cattgcccag aatggtaccg accccatcaa caaccagcct ctctccgagg 360
 agcagctcat cgacatcaaa gttgctcacc caatccggcc caagcctccc tcagccacca 420
 gcatcccggc cattctgaaa gctttgcagg atgagtggga tgcagtcagt ccgcacagct 480
 tcaactctgc ccagcagctg cagacaaccc gccaaagagc gtcacacgct ctgtaccagc 540
 acgatgccgc ctgcccgtgc attgcccgtc tcaccaagga agtcaactgt gcccgagaag 600
 ctctggctac cctgaaacca caggctggcc tcattgtgcc ccaggctgtg ccaagttccc 660
 aaccaagtgt tgtgggtgcg ggtgagccaa tggatttggg tgagctggtg ggaatgaccc 720
 cagagattat tcagaagctt caagacaaag ccactgtgct aaccacggag cgcagaaga 780
 gaggaagac tgtgcctgag gagctggtga agccagaaga gctcagcaaa taccggcagg 840
 tggcatccca cgtggggttg cacagtgcc gcattcctgg gacccctggc ctggacctct 900
 gcccgctcca caccaacaag atcctcactg gtggggcggg taaaaatgtc gttgtgtttg 960
 acaaaagtcc tgaacaaatc ctggctaccc tcaaaggcca taccagaag gtcaccagcg 1020
 tgggttttca cccttcccag gacctggtgt tttctgcttc ccccgatgcc actatcagga 1080
 tttggtcggc ccccaatgcc tcttgtgtac aggtggttcc ggcccatgag agtgctgtga 1140

```

caggcctcag ccttcatgcc actggcgact atctcctgag ctcctccgat gatcagtact 1200
gggctttctc tgacatccag acagggcgtg tgctcaccac ggtgacagat gagacctccg 1260
gctgctctct cacctgtgca cagttccacc ctgacggact catctttgga acaggaacca 1320
tggactctca gatcaagatc tgggacttga aggaacgtac taatgtggcc aacttccctg 1380
gccactcggg ccccatcact agcatcgccct tctctgagaa tggttactac ctggctacag 1440
cggctgatga ctctctgtc aagctctggg atctgcgcaa gcttaagaac tttaagactt 1500
tgcagctgga taacaacttt gaggtaaagt cactgatctt tgaccagagt ggtacctacc 1560
tggctcttgg gggcacggat gtccagatct acatctgcaa acaatggacg gagattcttc 1620
actttacaga gcatagcggc ctgaccacag ggggtggcctt cgggcatcac gccaaagtca 1680
tcgcttcaac aggcattggac agaagcctca agttctacag cctgtaggcc ctggcccttc 1740
tgatggaagc tgggcctcat ctcaagttag gggtagaatt agg 1783

```

```

<210> 113
<211> 3453
<212> DNA
<213> Homo sapiens

```

```

<220>
<221> misc_feature
<223> Incyte ID No: 1751354CB1

```

```

<400> 113
ggcttgcgca ctacgtcccc agccagaggc tcctaccggt tcggggactt ccggaacgcc 60
ggggtgtggt tccgggtcgt gtgcggctcg gggtaatagg gctgctgctc ggccggcccg 120
cggcggcgag cagcaggggc atgagggcta acccgggaag cggcagctga gcgggccggg 180
aggagcggcg gtccccgtgg atccccgagag tgcagagctc ggggcagggg ccgggaggcg 240
tgggggagcc gggccctccc ctcaagaaagc tgcctccggg ccgaccgggc ccgtagtgtg 300
gaagcagctt caggtagggt agctcgtgaa acaatatgaa gaggagaaaa tagccttcta 360
aggaaattgg cccacagaaa ggatggcctt cttggacaat ccaactatca ttctagctca 420
tattcgacag tcacatgtga ccagtgtatg cacgggaatg tgtgagatgg ttctcattga 480
tcattgatgt gacctagaga agatcctacc tccttcaatg cctggagaca gtgggtcaga 540
aattcagggg agcaatgggt agactcaggc ctatgtatat gccacgtcag tcgatattac 600
ctcaagttgg gactttggta ttagaagacg ctcaaacaca gctcaagatg tagaacgact 660
ccgaaaagag agacaaaacc agatcaaatg caaaaatatt cagtgaaaag aaagaaattc 720
taagcaatca gcccaggagt taaagtcact gtttgaaaaa aaatctctca aagagaagcc 780
tccaatctct ggggaagcagt cgatattatc tgtacgccta gaacagtgcc ctctgcagct 840
gaataaccct tttaacgagt attccaaatt tgatggcaag ggtcatgtag gtacaacagc 900
aaccaagaag atcgatgtct acctccctct gcactcgagc caggacagac tgctgccaat 960
gaccgtggtg acaatggcca gcgcagggtg gcaggacctg atcgggctca tctgctggca 1020
gtatacaagc gaaggacggg agccgaagct caatgacaat gtcagtgcct actgctgca 1080
tattgctgag gatgatgggg aggtggacac cgatttcccc ccgctggatt ccaatgagcc 1140
cattcataag tttggcttca gtactttggc cctggttgaa aagtactcat ctctgggtc 1200
gacatccaaa ggtcactctt ttgttcgaat aaatgctgct catggattct ccctattca 1260
ggtggacaac acaaaggtta ccatgaagga aatcttactg aaggcagtga agcgaagaaa 1320
aggatccccg aaagtttcag gccctcagta ccgctggag aagcagagcg agcccaatgt 1380
cgccgttgac ctggacagca ctttggagag ccagagcgca tgggagtctt gcctggctcc 1440
cgagaacagt tcaagggcag acggggtttt tgaggaggat tcgcaaattg acatagccac 1500
agtacaggat atgcttagca gccaccatta caagtcattc aaagtcagca tgatccacag 1560
actgcgattc acaaccgacg tacagctagg tatctctgga gacaaagtag agatagacc 1620
tgttacgaat cagaaagcca gcactaagt ttggattaag cagaaccca tctcaatcga 1680
ttccgacctg ctctgtgcct gtgaccttgc tgaagagaaa agccccagtc acgcaatatt 1740
taactcacg tatctaagca atcagacta taaacacctc tactttgaat cggacgctgc 1800
taccgtcaat gaaatttgc tcaaggttaa ctacatcctg gaatcgcyag ctgactgctc 1860
ccgggctgac tactttgctc aaaaacaaag aaaactgaac agacgtacga gcttcagctt 1920
ccagaaggag aagaaatccg ggcagcagt acactggcct ccagcctcaa tctgttccgt 1980
agctcagagc ctgcctgcca gggccaagt ccctagagcc caccgggtgt cctgaagtcc 2040
tcggggggg gcccagccct ggctcactgg cacagggcag gtgggctctc ggggaagggt 2100
tcggggggcc cctaggaggg agcgtgggg acattgcca gggacggaag tctgcttggc 2160
agtggctttg ataagcgatg cttgggggtc agaccacccc ctgaggagc cacgtgccc 2220
ccagccacct tcaatgcctg ccaccctgcc cgaggatgta cagagccgtg cccacacatt 2280
tccttgcaac ttgatcaaat tctttaaagc aaacaacaaa aatgtacatt tctgtttttc 2340
cttttaataa acaggtgtac tctttatcat ggttggtag atggaccatt ctttggggcg 2400
gaggattgat tatgttactc tctttaaagt ctgttcccat attgaacagg cagattggaa 2460

```

```

aagctatggt tgcatttctc agaagaatg ttttaggtott agtcaatagt ttttaactatg 2520
ccatttgttt aaatgagtgcc atttgcttcg agggtagtgt ctactactaaa gtttaggaaca 2580
gagacctagt ggtgtgtcca aggccgtgtc actttcccct tcagcacacc ccagcttctg 2640
acctcagagc ccaggagctg cgtggacagt gtgggggtgcc aggaggaggg gcggtgctg 2700
gtctcaggcc acgctgcact cccagccaga catggtcttt ccgtttctta agtagcaagt 2760
gtaggtttca gctggcagtt ccacctgcat gttctctgct tcgctgcctt ggaaggggcc 2820
acattcccca ttctctctct ccttacagcg cctgcctcct ttttcaagca ggcggaaagc 2880
tgctgtttct cacgtttcag ggagaggggt gageggaggg agacctgtgt ccgtgccgtc 2940
cggctccctg ggtgggaaca ggcaagggat cagatgcccc tgacaccacg cctctggcca 3000
caccagatgc ctctgcagtc ctcgacagcc tcttcagtgt ccctcctgcg gtgatgtcct 3060
tactgtcccc agccagggcc ggggaccggt gtttcaactga ggacctgcat tagaaacatt 3120
ttttaaatgt ttgtacagga agagatgtgt ctaaaacagc atcttaagc tgagtgtatt 3180
tctttgcaca aggggtcatg ctgatgaatt cttcttctat tctgatcttt gttcagccaa 3240
caggagcgtc cttttctaata gtcttccatt cctaccccc acccaaaaac aaaagaaata 3300
ttgttagctt gctatctgta tttgaatttt tagcaatttt atatttagat actttgaaaa 3360
atgtaaatga ctaatttggc cattaataatc tgtgacatat tcgatattaa aatgatatta 3420
aaataaaaagt catataaata cacaaaaaaa aaa 3453

```

```

<210> 114
<211> 2663
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> misc_feature
<223> Incyte ID No: 1976780CB1

```

```

<400> 114
gaaaagggtt cgaagaact ggttgtcttc ttggcgggtg ttgcagggtt catctttact 60
ttttaccaa actcaaggaa gttagcacaag ttggtttggc agtaatcagt ccaaaccaga 120
gttcacagtg gacctcaagg gggcaacaat tgagatggct tcaaaggata aatccagcaa 180
aaagaatgta tttgagctga aaactcgtca aggaacagaa ctgctaattc agtctgacaa 240
tgacactggt attaatgatt ggtttaaagt tcttagtagt acaatcaata atcaggcagt 300
agaactgtat caaggaattg aagaggagat accggattca ccaggaatag aaaagcatga 360
taaagaaaag gaacaaaagg atccccaaaa gcttcgttcc tttaaagtat ctagcataga 420
ttcttcagaa cagaaaaaaa ccaagaaaaa cttaaagaag tttcttacac gacgccccac 480
tttcaagctt gttcgtgaaa aaggttatat taaagatcag gtatttggat ccaatctcgc 540
taactctgtt cagagagaga atggcacagt accaaaagtt gtgaagtatt gtattgaaca 600
tgttgaagaa catggttttg atattgatgg gatatacaga gtaagtggca acctcgcagt 660
gatccagaaa ctaaggtttg cagtcaatca tgatgagaaa ttggacctga atgacagtaa 720
atggtaagat attcattgca ttactggagc cctcaaaatg tttttcggag aattaccaga 780
acctcttttt acatttaatc attttaatga ttttgtaat gcaattaagc aagaaccaag 840
acagcagatc gctgctgtta aggacctaat cagacagttg ccaaagccaa accaagcac 900
aatgcagatt cttttccgac atctcagaag agttatagaa aatggagaga aaaatcgaat 960
gacctatcag agtatagcaa ttggttttgg tccactcta ttaaaaccag aaaaagagac 1020
tggtaataata gcagttcata ctgtgtacca gaatcagatt gtagaattaa ttcttctgga 1080
actgagttcc atcttcggac gttgattctt actgaagaca acctgtggaa tagaagctgg 1140
attccatcag atttcaaatg tttatacaca atgtatttta ttttttggac caagcagtga 1200
ctctttgatt ttgcactttt tttttgaggg atcagaaggg aaggggagag tcgagatgtg 1260
tgttaggccc tcataattgc tgctttgttg caagttgata taactgcgtg taattatgaa 1320
ttcattttat cctgaatggt tgcatttcat actctgaatt tcagtaaaaa tcaaaaactta 1380
aaatctaac cagtcataata cactggataa tttgtaaga aaactgtatt tttttccct 1440
gaaattggat aatgtacttt cttctcaaga ttcattgact gatagaacaa tactttcagt 1500
tatgttgcaa aggctcttgg gcattttaa caaaatgaag tatatccatt ttgaaacctg 1560
tgtatctct tttcggggtt tctgcatgca gtggcagttc taagtccaa aattcattat 1620
aaccccaaaa taacccttg atgaaggctt gctgtctttt actgtgttac acagctcct 1680
tactggatat cttagttgct tgtttgggca gcacactaat attacttaaa acactgtgat 1740
atactggagt tttagttagc ggaagtcagt tcagggcatt ttagggtgt cttgctatac 1800
tgaattgtag ctaacaatcc taattatata tagtaccata ctgagttatt ggtatgacc 1860
tgtggaaaca cacattattt tatgtaaaata taggctaaag acttaatgtc ctttagcttg 1920
tgtatataat tgtgtgtat agtctcagag tacattctaa ccctacattt ctaatcattg 1980
ttatttgtaa tctttctgt gaatattagg tttcctccag aaatggtccg ttatttggga 2040
aagttaactg tgtgcacttt tagatattaa ctacatttac aggcaaatca ctgtaatgag 2100

```

```

aatggtactg gaaaaaact gaaatagactt gctaaatggc acatgcacta caagaggaac 2160
cttttgggtt atttaatatg tacagaaaac attagaaaaa atttattaca gaattccta 2220
tccagtatga atagtggaata cccatctgta aattagatgg atggtggatg gaaaatgaca 2280
ttgctaaatt tgagaatttc tttttaccta ctaatgtaga ttgctttgta taataaaaca 2340
caggggttgg aagggtttgt tacagggagc atgggtctgt gaagattttt aaaatgtatt 2400
tttctagatt aactttctgta catgaaatgt ctaataaaac tataagaggt ttgagagatt 2460
ttccattgga aatgtgcatt ttggtttcta atttttttgt tttttcattt actggcatac 2520
tgttatacct ctttttataa aatcaactga atccaatatt tctgtggca aataaacact 2580
tcctcatttc ataccttttc tctctcttcc catgccaaca tttctccacc cacaacgtac 2640
actgtttatt tctcatcaat att 2663

```

<210> 115
<211> 1218
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> misc_feature
<223> Incyte ID No: 2048234CB1

```

<400> 115
gcctgttgca gccatggtgc attgcagttg cgtgttgttc agaaagtatg gaaatttcat 60
cgataagcta agactcttca ccaggggagg atccgggtga atgggttata ctcggtttag 120
tggagaaggt ggaaaagggt gtgatgtctg ggtttagacc cagaacagaa tgactttaaa 180
acaacttaaa gacaggtatc ctcggaacag gtttgggctt ggagtaggag caaacagcaa 240
aattagtgca ctgaaaggct ccaaaggaaa agactgggaa atccctgtgc ctgtgggtat 300
ttcagtaact gatgaaaatg gtaaaattat aggagaactc agtaaaagaa atgacagaat 360
tttggtagct caaggaggtc ttgggtgtaa attacttaca aatttcttac cattgaaagg 420
ccagaaaacga ataattcacc ttgatctaaa acttatagct gatgtaggcc tagtaggatt 480
cccaaatgct ggaaaatcct ctttgctaag ttgtgtttct catgcaaaac ctgcaattgc 540
agattacgca tttaacaacat taaagctgaa gctcggaaag ataatgtaca gtgatttcaa 600
acagatatca gtagctgatc ttccgggttt aatagaagga gcacatatga acaaaggaa 660
gggccacaaa ttcttcaagc atatagaag aactagacaa ctactttttg ttgttgat 720
ttctggattt cagctttctt ctcacactca atacaggaca gcttttgaaa ccataaact 780
gcttcaaaaa gagttggaat tgtacaaaag ggaacttcag acaaaaacct cactcttggc 840
agttaataaa atggacttgc cagatgccca agataagttc catgaattga tgagccagct 900
ccagaatcct aaagattttc tgcatttatt tgaaaaaaac atgattccag agaggactgt 960
agagttccaa catatcacc ccatatctgc agttactgga gaaggaatcg aagaattaaa 1020
gaattgtata agaaagtcac tggatgaaca ggccaaccag gaaaatgatg cacttcaata 1080
gaaacagttg cttaatttgc ggatttctga tacaatgtct tctactgagc caccatcaaa 1140
gcatgctgtt actacttcca aatggatatt aatttaataa tattaataaa ggtattgatg 1200
gaacagtaaa aaaaaaaaaa 1218

```

<210> 116
<211> 1286
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> misc_feature
<223> Incyte ID No: 2111754CB1

```

<400> 116
cccgccttga acttctggac tagcccctcg attgtttag atgccaagcg gacctcgcgc 60
cgctctgcgt tgggccagcc cctcacagct ggtttcttac cacgtattgc gcaacggaat 120
ctatgctgtt tacccacact cctgcgccc ccgcacccc ctcctgtgcg caagtccgaa 180
tataaaaacc cggaggagtg agctcttggg gtgtccagtt ggttgccgcg gcagtctctc 240
cgagcagcgc atttgtcttc taggctgctt ggttctgtcc tccgagaag ggttctctcg 300
ctgccagcta agtgtgggag aactttgtgca cgtatctccc ctccgaatcc caacgatggg 360
taacgccagc ttggctcca aggaacagaa gctgctgaag cggttgcggc ttctgcccc 420
cctgcttacc ctccgcgcct tcaagcccca caggaagatc agagattacc gcgtctgtgt 480
agtcggcacc gctggtgtgg ggaaaagtac gctgctgcac aagtgggcga gcggcaactt 540
cgtcatgag tacctgccga ccattgaaaa tacctactgc cagttgctgg gctgcagcca 600

```

```

cggtgtgctt tccctgcaca tcaccgacag caagagtggc gacggcaacc gcgctctgca 660
gcgccacggt atagcccggg gccacgcctt cgtcctggtc tactcagtea ccaagaagga 720
aaccttgaa gagctgaagg ccttctatga gctgatctgc aagatcaaag gtaacaacct 780
gcataagttc cccatcgtgc tgggtggcaa taaaagtgat gacaccacc gggaggtggc 840
cctgaatgat ggtgccacct gtgcgatgga gtggaattgc gccttcattg agatttcagc 900
caagaccgat gtgaatgtgc aggagctggt ccacatgctg ctgaattaca agaaaaagcc 960
caccaccggc ctccaggagc ccgagaagaa atcccagatg cccaacacca ctgagaagct 1020
gcttgacaag tgcataatca tgtgagccct gggccttaag agccagctct tcctatcctg 1080
tagcgtgtag aaaacgtgga ctcatttcac tatgttacat gtacatgggt gatattgtgc 1140
tgtttttgg actgtaacat ccatgtttgc aatacgtata ccttgtaagt ggataacctt 1200
tctttttccc aggccagaga attcaaatg ttaaaacatt ggcattttaa gaggagaaca 1260
aaatgtagca tgatgtattt aaagta 1286

```

<210> 117

<211> 3057

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 2123286CB1

<400> 117

```

caaggctccc gcctgcgagg agtcacatta actttgctct agaagacaac tttaacaagga 60
tctaaaagga acaggattaa agatgactga atactgggtt ccagaaattht aaaacaatca 120
gcttagcaaa tcatatattc ttctgtggag ctgagaattg atgtccgctc ttcccctgta 180
tttggaaact tccaatccca gagaaaagtt gacaaaagga ctgcccagga ctgagtcctat 240
atggaagaag aacttctctt tttctctgga gacagtggca agccagtaca ggctactctg 300
tcattcttga agatgttaga tgtgggaaag tggccaattht tttccctttg ttctgaagaa 360
gaactacagt taattcgtca ggcttgtgtc tttggcagtg ctggcaatga agttttatca 420
actacagtaa atgatgagat ttttgtgctt ggcacaaact gctgtggctg tttgggggta 480
ggtgacgtcc agagcaccat tgaacctcgg agactggatt ctttaaatgg caaaaaata 540
gcctgcctca gctatgggag tgggtccacat attgtccttg caacaacaga aggagaagtc 600
tttacctggg gtcataatgc ttatagccag ctgggcaatg ggacaactaa tcatgtttta 660
gtgcccctgtc atatctctac taatctgtca aacaacaag tcattgaagt tgccctgtggg 720
tcttaccatt ctttgggtgt aacatctgat ggagaggtat ttgcccgggg ttataataac 780
tctgggcagg taggatctgg atcaacagtt aatcagccaa tccctcgaag agtcaactggc 840
tgctacaaaa ataaagtagt tgtgaccata gcatgtgggc agatgtgctg catggcagta 900
gtagacacgg gggaggtcta tgtctgggggt tacaacggaa acgggcagct tggactcggc 960
aacagtggca accagccaac cccctgcaga gtggcagctt tgcaaggcat ccgtgtccag 1020
agggctgcct gtggctacgc acacacatta gtattaacag atgaaggcca agtgtatgct 1080
tggggcgcca attcttatgg gcagttgggc actggcaata aaagcaacca gtcctatcct 1140
actcctgtca ctgtggaaaa ggacaggatt atcgagattg cagcctgtca ctccacacac 1200
acgtctgcgg ccaagacgca ggggtgggac gtgtacatgt ggggcccagtg ccggggctcag 1260
tccgtgatcc tcccgcacct caccacttct tcctgcactg acgacgtggt tgccctgcttt 1320
gccacgcccg cgtcacgtg ggcctcctc tccgtggaac ctgatgacca cctcacagtg 1380
gctgagtcac tgaagaggga atttgacaac ccggacactg cagacctgaa gtttctagtt 1440
gatggaaagt acatttatgc acataaagtc cttctcaaga ttcgatgtga gcattttctg 1500
tcgtcattgg aagataacga ggatgatatt gtagaaatga gtgaattttc atatcctggt 1560
taccgggctc tcttggaaata cctatacaca gacagcatca gcctttctcc tgaggaggca 1620
gtaggactgc tagacttggc tacattttat agagaaaaatc gtttgaaaaa gctctgcca 1680
caactatca agcaaggcat ctgocaggag aatgccatcg ctctgctctc ggctgcgggtg 1740
aagtatgatg cacaggattt agaagaattc tgcttcaggt tttgcataaa ccatctgact 1800
gtagtaacac aaacatcagg ttttgcagaa atggaccatg atctcctgaa gaactttatc 1860
agcaaaagca gcagagttgg agcctttaa aattgatecc atctgcagga aagtttttga 1920
gcctttccat ttcccctgca aaagccagag atgaatcact tctctttaat taatagtatg 1980
tatgatgagc tatgtttggc tgagtacttg taactgtcag aagaaggatg gtggtgagtg 2040
gtctttgtct gcctaaaccc agagtttatg tagaaagcat tgaatgttct gatcagatgt 2100
gactaaggtc aaggaaaaaa aattgaaata tcttatttac catttctctc ttttgagtc 2160
cttaaattgg acacctttgg taccctggtc tcagtatatg ctattctggc ccaaatgttc 2220
cattattcag ctggctgata ccacatagat agcctgacaa ggagtgctgt ctgtccttac 2280
cacattttca gcactcagca cagtgccttg tgtataatag gcaactcaat tattataaat 2340
cttcagtatg tcttgagaac agcttttagtc atggaatact gggagaagga ataactttca 2400

```

```

caaaaataaac ttaaaacagc ctgtaattat tgaggttcat attcttctgg tataatcattc 2460
tgagaaattg tggctaattt agaacattgt ttagaattga caaaaggccc tggcaattaa 2520
attgtcaagg cccaagggct aattttaatt ttctttttac ttggagtcac tcattaattt 2580
ctcacatggg attatggagt atgaagtatt atctttgaaat gaaattcctg ggctgatctg 2640
ccttacataa tcacataagg tcctttgctt ttctttgtgt taagagggac ttgcctctgt 2700
aaatgaaaat gacaatgtgc ttttctgtfa gttgacttcc atgtcactca ctataaaata 2760
ggtctcttaa cctggcacca gtataactat aaagcactag ctgagaagga actgatactt 2820
acatttcatg gacagcatta acaagaatga gataaatttg tacttttttag atcaaaaaca 2880
attacctaat tgcaaaagag aaactgaaat ggaacatagt ctgagattct tctaattgtg 2940
atctcacaat gtcattgtaat gtaaaggaaa cccttttggg attagaattc ttgttctgat 3000
gctgaactat ttggtaataa agtgcttatt tgcagataac agaaaaaaaa aaaaaaa 3057

```

```

<210> 118
<211> 1803
<212> DNA
<213> Homo sapiens

```

```

<220>
<221> misc_feature
<223> Incyte ID No: 2477507CB1

```

```

<400> 118
ggtcgcgggc ttcacgggtt cctcgggcct cctgagtcac aaatcccaag ctggagccgt 60
tcagctcccc tcacccgctt agagatttgg ggggctctgg ccccgctctt ggggaccatt 120
ccgaggggag tccagaggtg aggccgagga acctccctga ctttgcgggg cgcgcccgtc 180
ctgctgctcc tgcagctctc ccttcctctt ttctgggtcaa caattgaaaa caaaacgagg 240
aacagcagag gagctactgt ataccgagcc ctcagcattg ttcgtaatct ccgcctgcta 300
acagccttgt gaagaaggtg ctattctctc caacacttta cagatgagga cacttgaggt 360
tcggagacgt ggagcctctt gcacagctgc ttaagtgtgt gtagagccga gatttgaacc 420
ctcctaacca ttctttctg ccgcctactg cagctcccag cagagatgat tgaactgttg 480
ctcggggtag ggccccagg tgtcagtaat taacactgtg gatacctccc atgaggacat 540
gattcacgac gccagatgg actactatgg caccgcctg gcaacctgct catcagacag 600
gtccgtcaaa atctttgatg tgcgcaatgg agggcagatc ctatctgccc acctcagggg 660
tcatgagggg cctgtgtggc aagtggcctg ggctcaccac atgtacggca acatcctggc 720
atcgtgctcc tatgaccgga aagtcatatt ctggagagag gaaaacggca cctgggagaa 780
gagccacgag catgcccggc acgactcctc agtgaactcg gtgtgctggg cccccatga 840
ctacggcctg atcctggcct gtgggagctc ggatggggcc atctccctgc tgacttacac 900
cggggaaggg caatgggaag taaagaagat caacaacgct cacaccattg gctgcaatgc 960
cgtcagctgg gccctgctg ttgtacctgg aagcctcata gaccaccat cggggcagaa 1020
acccaattac atcaagaggt ttgcattcagg tggctgtgac aacctcatca agctgtggaa 1080
ggaggagagag gacggccagt ggaaggagga gcagaagcta gaagcgcaca gtgactgggt 1140
tcgagatgtg gcctggggccc cctccatcgg cctgcccacc agcaccatcg ccagctgctc 1200
ccaggatggg cgtgtgttca tttggacctg tgatgatgcc tcaagcaata cgtgggtccc 1260
taaattgttg cacaagtcca acgatgtggg gtggcatgtg agctgggtcca tcacagccaa 1320
catcctggct gtctctgtgt gagacaataa ggtgacctg tgggaaggag cagttgatgg 1380
gcagtggtgt tgcattcagtg atgtcaacaa gggccagggc tccgtatcag catcagtgac 1440
agagggccag cagaacgagc agtgacaaga caggtggggc ctggctcccc acccgccagc 1500
tccaggactg ccccttctg ggccaactaa ccagacaact ggaagagcc cccaactcca 1560
acaggattat tttcccagga ggagttacag atgcagccac agattgatca tctgccttaa 1620
cgtgatcggg gatgctttgt aatctactgt ccagctgaaa gcaactcatgt tacgaggaag 1680
aaactacaag tgatgttcaa atctattttg ggtcattttt atgtaccttt gggttcaggg 1740
attatttggg gggttttggt tccaaaggaa ctaaataaag tcatattgct tataaaaaaa 1800
aaa 1803

```

```

<210> 119
<211> 4407
<212> DNA
<213> Homo sapiens

```

```

<220>
<221> misc_feature
<223> Incyte ID No: 2759119CB1

```

<220>
 <221> unsure
 <222> 4373, 4379
 <223> a, t, c, g, or other

<400> 119
 ggtcgtcatt ggacaaccgc cgcggggccc tggctctctgc tacctgtagc tgagggtgct 60
 gttgatgggc agcgcggcgc gctgggaagg ctggttctcg cgagagtca gctccctct 120
 ataccctggg ctgcctcagc acctcgagga tcgacatgga cgctctcgag gactacgttt 180
 ggccgcgggc aacctcggag cttatactcc tcccagtgac gggctctggag tgcgtggggg 240
 accggctggt ggcgggtgag ggtccccgatg tctcgggtga cagcttggac tttgggtggc 300
 atctgcggat gataaagcga gtgcagaacc tgcttggcca ctatcttacc catggcttcc 360
 gggtagcggc agagcctaag ggagacctg acttggaggc catgggtggct gtgtttgaa 420
 gcaagggact ccgagttgtg aaaattagct ggggacaggg cacttcttgg gagcttggc 480
 gctctggcct gtggaacatg tctgactgga ttgggatgc acgctggctt gagggaaata 540
 tagccttggc cctggggcac aactcagtg tgctatatga cctcgtagta gggtagcacc 600
 tgcaagaggt gccctgcaca gacaggtgca cctctctctc agcctgctg attggagacg 660
 cctggaagga gctgaccata gtggcagtg ctgtttccaa ccagctcttg gctcgttacc 720
 cagcaactgc cttagcagac aacaaacctg tagcacctga ccgacgaatc agtgggcatg 780
 tgggcatcat cttcagcatg tcataacctgg aaagcaaggg attgctggct acagctcag 840
 aagaccgaag cgttcgtatc tgaaggtgg gcgacctgcg agtgctggg ggtcgggtgc 900
 agaatatggg gcaactgctt gggcacagcg cccgtgtgtg gcaggtcaag ctctagaga 960
 attaccttat cagtgcagga gaggattgtg tctgcttggg gtggagccat gaaggtgaga 1020
 tctccagagc cttcgggga caccagggac gtgggatccg ggccatagct gcccatgaga 1080
 ggcaggcctg ggtgatcact gggggtgatg actcaggcat tccgctgtgg cacttggtag 1140
 ggcgtgggta ccggggattg ggggtctcgg ctctctgctt caagtcccgt agtaggcccag 1200
 gtaacctcaa ggcgtgtgact ctggctggct ctggcgact gctggcagtg actgatacag 1260
 gggccctgta tctctatgac gtcgaggtca agtgctggga gcagctgcta gaggataaac 1320
 atttccagtc ctactgcctg ctggaggcag ctctctgtcc cgagggcttc ggattgtgtg 1380
 ctatggccaa tggggaaggt cgtgtcaagg ttgtcccat caaacctcca actgctgctg 1440
 tggaccagac cctgttctct gggaggtgc acagcttgag ctgggcccctg cgtggtatg 1500
 aggagctcct gttgctggca tccggccctg gcggggtagt agcttgccta gagatctcag 1560
 ccgacccctc tggcaaggcc atcttctgca aggaaccttg tccgtaccctg ctgcccccaa 1620
 gcaagcagag atggcacaca tgcagtgcct tcctaccctc aggtgacttc ctgggtgtgtg 1680
 gtgaccgocg ggcctctgtg ctgctattcc cctccagacc aggtctgtctc aaggacctg 1740
 ggggtgggagg caaggctcgg gctgggtgtg gggcacctgt agtgggtagt ggtagtagtg 1800
 ggggtgggaa tgccttccact ggggtgggccc cagtgtctac cctgccctct ctgcaccgga 1860
 agcagggtgt gacctcagtc acatgccatg gtggctatgt gtataccata gggcgtgatg 1920
 gaggcactca ccagctgttt gtacgagacg gccagctcca gccagctcta aggcagaagt 1980
 cctgtcagag catgaactgg ctactgtggc tccgtatagt gccgatggg agcatggtta 2040
 tcctgggttt ccatgccaat gaggttgtgg tgtggaaccc tccgtcacac gagaagctgc 2100
 acatcgtcaa ctgtggtgga gggcaccgtt cgtgggcatt ctctgatact gaggcggcca 2160
 tggccttctg ttacctcaag gatggggatg tcatgctgta cagggtcttg ggtggctgca 2220
 ccgggccaca cgtgattctc cgggagggtc tgcattggcg tgagatcact tgtgtaaacg 2280
 gtgtgggac cattacctg gggcctgaat atggagtgcc cagcttcatg cagcctgatg 2340
 acctggagcc tggcagtgag gggcccgaat tgactgacat tgtgatcaca tgtagttagg 2400
 acaactactgt ctgtgtccta gcactcccta caaccacagg ctgagcccac gcaactcacg 2460
 ctgtttgtaa ccatatctcc tccgtacgtg ctgtggctgt gtggggcatt ggcaccccag 2520
 gtggccctca ggatcctcag ccaggcctga ctgcccattg ggtgtctgag gggggcgagg 2580
 ctgagatgca ctgcttcagc atcatggtta ctccggacc cagcacccca agccgctcg 2640
 cctgccatgt catgcacctt tctgtcccac ggctagatga gtattgggac cggcaacgca 2700
 atcggcatcg gatgggtaag gttagaccag agaccaggtg catgtccctt gctgtgtgtg 2760
 aacttgacca gccggcctt ggcccccttg tggctgcagc ctgtagtgtg gggggcgtaa 2820
 gctcttctct ttgcaggatt ctgggaggat tctgcagctc cttgctgaaa ccttccacca 2880
 taagcagatg tccctcaagg tccactcctt tacacacgag gcacccaacc agaggcggag 2940
 gctcctcctg tgcagcagc ctactgatgg cagcctggct ttctgggac taccaccat 3000
 gctagaccat gactcactg tcttgagcc tccagtgat cctgggcttc cctaccgct 3060
 tggcaccccc tccctgactc tccaggccca cagctgtggt atcaacagcc tgcacacctt 3120
 gccaccctg gaggccacc atctcgtggc cagtggcagt gaagatggat cctccatgt 3180
 cttcgtgctt gctgtggaga tgctacagct agaagaggct gtgggagagg ctgggctggt 3240
 accccagctg cgtgtgctag aggaatactc tgtcccctgt gcacatgctg cccatgtgac 3300
 aggcctcaag atcctaagcc caagcatcat ggtctcagcc tccattgatc aacggctgac 3360
 cttctggcgt ctggggcatg gtgaaccacc ctctcatgat agcactgtgt tccatgtgcc 3420

```

tgatgtggct gacatggact gctggcctgt gagccctgag tttggccacc gttgtgcct 3480
tgggggtcag gggcttgagg tttaactg gtatgactga ggtatcctgc ggtggctggc 3540
gtgctgggca tggggcctgc tcacagacag catggagcag ggaagggctg tctgtgcca 3600
tgctcagcat gccttgaggg gaggaggtgg tggccgtggg ttcctgatgt cggtgagga 3660
gctgaaggtg agtggagtg cccaagaat atgcccact ccccatgaca agacagaact 3720
ttgtaacaaa cagtaccaat ttatcttggc cgtgggtttt tgctttttt ccagttgatg 3780
actttgtgaa cattcccagg tattggagcc tctgtggcct taaatgtggc tcagtggagg 3840
gagaccagc atagccaggc cagtatggag cacctcacgc acagctctca gaagctgcag 3900
gaggaccgac atctgaccaa agaggtgtgg tggaggtccc tgaagagaaa agggcctgct 3960
gggtctatcc tctgcttcc tgcctttac cctatacctc tctgcacgtc ccacccggt 4020
ttgctgtgtg ctcaccccca ggatgtgtac ccgggtgtag taggagctga aatccatgct 4080
gagctgtacc aggaacttgc atatctagag acagagactg agtcaactggc ccatctcttt 4140
gctctgtgtc cccaggccag aataaagaat agagtgtaga gtgtcctggt tgtctatgcc 4200
tcaccatctc tgtgctgaca gcaatgtgga ccccggggct gtgcagtcga ccactctgct 4260
ccggctcagc agatccgga agggaggata ctgttgaaga gcaacaacca ctcacctgt 4320
ttggggagaa aagtgcctgg aaggggaatc caggctcctt gtgccagtaa cangagggnc 4380
aatcactcat catgtagcag tgagaag 4407

```

<210> 120
<211> 959
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> misc_feature
<223> Incyte ID No: 2823818CB1

```

<400> 120
cccacgcgtc cgcccacgcg tccgggagcg tggagcgcg ggactgtgca cgcttgaccg 60
gaagcccaga ccagtgcggt cctagccaga gagaaaggac atttgccaac aatgagacac 120
gaagcgcaca tgcagatggc ctctgcccaa gatgccaggt acggccagaa agactcctct 180
gatcagaact ttgactacat gttcaaatta ctcatcatcg gcaatagcag tgtgggaaa 240
acatcttttc tattccgtta tgcagatgac tcctttacat ctgcattcgt cagcacagtt 300
gggatcgatt tcaaagtaaa aactgtattc aaaaatgtaa agagaatcaa gcttcagatt 360
tgggacacag caggccagga aagatacagg actatcacca cagcctatta tctgtggacc 420
atgggcttta ttttaatgta tgacattaca aatgaagaat ccttcaatgc agtacaagat 480
tggtaactc aaatcaaaac atactcttgg gacaatgccc aagttattct ggttgggaa 540
aagtgtgaca tggaaagcga ggggtcatc tcaactgagc gaggtaaca ttaggagaa 600
cagcttgggt ttgagttttt tgaacaaggt gccaaaggaa acattaatgt caagcagaca 660
tttgagcgc ttgtgatgat catctgagc aaaatgtcag agagtttggg gactgatcct 720
gccatcactc ctgcaaagca gaacacgaga ctcaaggaaa ctctctctcc accgcagccc 780
aactgtgcct gctagtgtcc ccgtgcacac aggcagctcc agggggctct ggttgccaac 840
aaacagcatt tgtaaatggg ctattagcct tcatttatac tgcctaaca ttatttgaag 900
gaataaattg atgtcaatgg ctctgtaaaa aaaaaaaaaa aagtaaaaaa aaaaaaaaaa 959

```

<210> 121
<211> 1809
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> misc_feature
<223> Incyte ID No: 2859730CB1

```

<400> 121
ggcagcgggt ggaggcttcg cccggctttg cagcggggac ttcggcggcg ggcctcagg 60
cacctcggcc cggacacgat gaggcgagt gtacgacaga gcaagtttcg gcattgattt 120
gggcaagcgg tgaaaaatga ccagtctat gatgacatcc gggtttctcg tgtgacctgg 180
gatagtctct tttgtgctgt caatccaga tttgttgcca taatcataga ggcaagtggg 240
ggaggagcgt tcctgtcct ccctctgccc aagactggtc gaattgacaa atcttacct 300
acagtatgtg gccacacagg accagtgtct gacatagact ggtgccca taacgatcag 360
gtcattgcca gcggttcaga ggactgcacg gtcattggtat ggcagatccc agaaaatgga 420
ctcacccttt ccctgactga acctgtggtg attttggag gccactcaaa gagagtcggc 480

```

```

atcgtggctt ggcattcaac ggcccgcaat gtgcttctta gtgcaggctg tgataatgcc 540
attatcatct ggaatgtggg aacaggggaa gcccttataa acttggacga tatgcattca 600
gacatgattt acaatgtgag ctggaaccgg aatggcagtc tgatctgcac agcttccaaa 660
gacaagaag tgagagtcac tgatcccagg aaacaagaga ttgttctga gaaggagaaa 720
gcacatgaag gagcaagacc catgagagcc atcttcctgg ccgatggcaa tgtcttcacc 780
actgggttca gccgcatgag cgagcggcag ctggctctct ggaatccgaa aaatatgcag 840
gaaccaattg ctcttcatga gatggacact agcaatgggg tgttctgccc tttctatgac 900
cctgacacca gcatcattta cttatgtgga aagggtgaca gcagtattcg ctattttgag 960
atcaccgatg aatccccgta cgtccactac ctcaacacat tcagcagcaa ggagcctcag 1020
agagggatgg gttacatgcc caagagggga cttgatgtta acaaatgtga gattgccaga 1080
ttcttcaaac ttcattgagag aaagtgtgaa cctattatta tgactgttcc caggaagtct 1140
gaccttttcc aagatgacct gtatcctgac acagcggggc cagagggccc gctggaggca 1200
gaagatgggt tcgaaggcga gaatgcagac ccaatcctca tctcctttaa gcacgggtac 1260
attccaggca aaaacagggg tctcaagggt gtcaagaaga acattctgga tagcaagccc 1320
actgcaaaac agaagtgcga cctgatcagc atcccagaaga aaaccacaga cacggccagt 1380
gtgcaaaatg aagccaagtt ggatgagatt ttaaaagaga tcaaatctat aaaagacaca 1440
atctgcaatc aagatgagcg tatttccaag ttagaacagc agatggcaaa gatagcagcc 1500
tgaaggtccc acccccaccc ctacagaaaa aatgggagca agaacttgtg cttgggagct 1560
ggttattggt gtggtcctag ggaggcggga aagggaggca ctgcccattg gagacatccc 1620
atctcagatt tgtcaaccag cgataggcca cattccagta agaactcaat ttgtctccca 1680
aatctgcaga aacaaaacgt gatataaaag ctgagctttt tatcagaaag cttttttgat 1740
gttttaagtg ttatgtgact tgttgaactt tttaaaaagt gctactttta aaatcccaga 1800
tactctgaa 1809

```

<210> 122

<211> 2028

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 2861155CB1

<220>

<221> unsure

<222> 1943, 2003

<223> a, t, c, g, or other

<400> 122

```

tggcgggttc cgtgggtcgc ccgcgaaatc tgatccggga tgcggcgccc caatcgggag 60
gtggaccgaa atcccgcgac agcaagaggg ccgtagcgac ccgcggtgct aaggaacaca 120
gtgctttcaa aagaattggc gtccgctggt cgccctctct cccgggagtc ttctgcctac 180
tcccagaaga ggagggaagc acaggtgggt ttctttagct ctgcctcgga tccctgagaa 240
cttcgaagcc atcctggctg aggctaactt ccgctgtgct tcctctgcag tatgaagact 300
ttggagactc aaccgttagc tccggaactgc tgtccttcag accaggaccc agctccagcc 360
catccttctc cccacgcttc cccgatgaat aaaaatgctg actctgaact gatgccaccg 420
cctcccgaaa ggggggatcc gcccgggttg tcccagatc ctgtggctgg ctgagctgtg 480
tcccaggagc tacgggaggg ggaccagtt tctctctcca ctcccctgga aacagagttt 540
ggttccccta gtgagttgag tcctcgaatc gaggagcaag aactttctga aaatacaagc 600
cttcctgcag aagaagcaaa cgggagcctt tctgaagaag aagcgaacgg gccagagttg 660
gggtctggaa aagccatgga agatacctct ggggaacccc ctgcagagga cgagggagac 720
accgcttgga actacagctt ctcccagctg cctcgatttc tcagtggttc ctggctcagag 780
ttcagcacc aacctgagaa cttcttgaaa ggctgtaagt gggctcctga cggttcctgc 840
atcttgacca atagtgtctg taacatcttg cgaatttata acctgcccc agagctgtac 900
catgaggggg agcaggtgga atatgcagaa atggtccctg tccttcgaat ggtggaaggt 960
gataccatct atgattactg ctgggtattct ctgatgtcct cagcccagcc agacacctcc 1020
tacgtggcca gcagcagccg ggagaacccc attcatatct gggacgcatt cactggagag 1080
ctccgggctt cctttcgcgc ctacaaccac ctggatgagc tgacggcagc ccattcgcct 1140
tgcttctccc cggatggctc ccagctcttc tgtggcttca accggactgt gcgtgttttt 1200
tccacggccc ggcttgccc agactgcgag gtccgagcca catttgcaaa aaagcagggc 1260
cagagcggca tcatctctg catagccttc agcccagccc agcccctcta tgcctgtggc 1320
tcttaaggcc gctccctggg tctgtatgcc tgggatgatg gctcccctct cgccttctgt 1380
ggagggcacc aagggggcat caccacactc tgccttcatc ccgatggcaa ccgcttcttc 1440

```

```

tcaggagccc gcaaggatgc tgagctcctg tgctgggatc tccggcagtc tggttaccca 1500
ctgtgggtccc tgggtcgaga ggtgaccacc aatcagcgca tctacttcca tctggaccgg 1560
accgggcagtc tcctagtggg tggcagcacg agcggggctg tctctgtgtg ggacacggac 1620
gggcctggca atgatgggaa gccggagccc gtgttgagtt ttctgcccc gaaggactgc 1680
accaatggcg tgagcctgca ccctagcctg cctctcctgg ccaactgcctc cggtcagcgt 1740
gtgtttcctg agcccacaga gagtggggac gaaggagagg agctgggctc tcccttctc 1800
tccacgcgcc acgtccacct tgaatgtcgg ctccagctct ggtgtgtgtg gggggggcca 1860
gactccagca tccctgatga tcaccagggc gagaaagggc agggaggaac aggagggagg 1920
tcgtgggggg cgtgatataa aangtggttt gagtggctgt gactccttcc tacacagggc 1980
cctgataagc ctaggaatgc canagcccag ctgtagggtc ccagtccc 2028

```

```

<210> 123
<211> 2223
<212> DNA
<213> Homo sapiens

```

```

<220>
<221> misc_feature
<223> Incyte ID No: 3002667CB1

```

```

<400> 123
gcgcgcacgt ggggcccggg cggagagagg cgagcaccgg gaaggggagc gtggggcccg 60
tggaatgggt gaatttaagg tccatcgagt acgtttcttt aattatgttc catcaggaat 120
ccgctgtgtg gcttacaata accagtcaaa cagattggct gtttcacgaa cagatggcac 180
tgtggaaatt tataacttgt cagcaacta ctttcaggag aaatttttcc caggtcatga 240
gtctcgggct acagaagcct tgtgctgggc agaaggacag cgactcttta gtgctgggct 300
caatggcgag attatggagt atgatttaca ggcgttaaac atcaagtatg ctatggatg 360
ctttggagga cctatttga gcatggctgc cagcccagtc ggctctcaac ttttggttgg 420
ttgtgaagat ggatctgtga aactatttca aattaccca gacaaaatcc agtttgaaag 480
aaattttgat cggcagaaaa gtcgcatcct gagtctcagc tggcatccct ctggtaccca 540
cattgcagat ggttccatag actacattag tgtgtttgat gtcaaatcag gcagcgtctg 600
tcataagatg atttgggaca ggcagtatat gggcgtgtct aagcgggaagt gcatcgtgtg 660
gggtgtcgcc ttctgttccg atggcactat cataagtgtg gactctgctg ggaaggtgca 720
gttctgggac tcagccactg ggacgcttgt gaagagccat ctcatcgcta atgctgacgt 780
gcagtccatt gctgtagctg accaagaaga cagtttcgtg gtgggcacag ccgagggaac 840
agtcttccat ttccagctgg tccctgtgac atctaacagc agtgagaagc agtgggtgcg 900
gacaaaaccg ttccagcatc acactcatga cgtgcgcact gtggcccaca gcccaacagc 960
gctgatatac ggaggcactg acaccactt agtctttcgt cctctcatgg agaaggtgga 1020
agtaaagaat tacgatgccg ctctccgaaa aatcaccttt ccccaccgat gtctcatctc 1080
ctgttctaaa aagaggcagc ttctcctctt ccagtttget catcacttag aactttggcg 1140
actgggatcc acagttgcaa caggcaagaa tggggatact cttccactct ctaaaaatgc 1200
agatcattta ctgcacctaa agacaaaggg tccctgagaac attatctgta gctgtatctc 1260
cccattgtga agttggatag cctattctac agtttctcgg tttttctct atcgctgaa 1320
ttatgaacat gacaacataa gccctaaaag ggtttccaaa atgcccagcat tccctcgctc 1380
tgcccttcag attttgttt ctgaagatcc aacaaagctc tttgtagcat caaatcaagg 1440
agctctgcat attgttcagc tgtcaggagg aagcttcaag cacctgcatg ctttcagcc 1500
tcagtccagg acagtggagg ccatgtgtct tttggcagtc agtccagatg ggaattggct 1560
agctgcatca ggtaccagtg ctggagtcca tgtctacaac gtaaacagc taaagcttca 1620
ctgcacgggt cctgcttaca atttcccagt gactgctatg gctattgcc ccaataccaa 1680
caaccttgtc atcgctcatt cggaccagca ggtatttgag tacagcatcc cagacaaaca 1740
gtatacagat tggagccgga ctgtccagaa gcagggcttt caccacctt ggctccaaag 1800
ggatactcct atcacacaca tcagttttca tcccagaga ccgatgcaca tccctctcca 1860
tgatgcctac atgttctgca tcattgacaa gtcattgcc cttccaaatg acaaaacctt 1920
actctacaat ccatttctct ccacgaatga atcagatgtc atccggaggc gcacagctca 1980
tgcttttaaa atttctaaga tatataagcc tctactcttc atggatcttt tggatgaaag 2040
aacactcgtg gcagtagaac ggcctctgga tgacatcatt gctcagctcc caccacctc 2100
taaaaagaag aaatttgaa cctaaaacag ggaactgtct gtgtccttcc ttgaaactgc 2160
taccctgttg cttttcacia atcatggttaa taaaacaagt tattcttgag gaaaaaaaaa 2220
aaa 2223

```

```

<210> 124
<211> 728
<212> DNA

```

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 3043734CB1

<400> 124

```

gcggcgcttc tgggtggccag gcatcccggc cctcgcgcggt ggcgcagctc ccacgcgcgg 60
accgacctat gtcgccccg cattgggtcc cgggaccccg gcgggagtg cgcgtccgct 120
ctttccagtc gccgggagtc tgagtcgagg gccacgcggg agtggcggtg gagagccccg 180
cggtcgttat gaggacggat ctaaaatgac cagcaaacgg aaaccttgcc aaacgcagct 240
caggagatcc atcagtgagc agttgcggga ccccacggcc agagcctggg atctgctgtg 300
gaagaacgct cgggagaggg ggctggcaga aattgaggca aaagaagcat gtgactggct 360
ccgtgctgcc gggttcccgc aatacgtcca gttatatgag gattcacaat ttcccatcaa 420
cattgtggct gtcaagaatg atcatgattt tcttgaaaag gacctgttag aacctctttg 480
caggtaaacc atgtgaagta tttttgtttc ttccactgtc tcagtctgca acagcatca 540
ctatactgaa gggcgagctc agctattcgg caagtattca ctgagtgcct acctgtgccc 600
tgaccacagg gcaggttcta aatgtactac tgtaaatgag catgatcagt ttgtgttttc 660
atggagctta aatcctagca ggggcctttg gacactagat taggaaaatg acagagaaa 720
aagagaga
728

```

<210> 125

<211> 2161

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 3294893CB1

<400> 125

```

gaggcggaag agcttctcgg ctctaggctc tggagtcccg ggagcagtga ggggccacc 60
ggggcacagg aaagggccgc taggggaggg cggggtgcac tgggggtgtc tgggcccgg 120
gtctgagggg tgaggagggg ccatggccag cgacggggcc aggaagcaat tctggaagcg 180
cacaacagca agctcccggg cagcatccag cactgtatg tgcccagca ccccccttt 240
gatccactgt tacatggcac tttgctcagg tccacggcca agatgccgac cacaccagtg 300
aaggccaaga gggtcagcac ctccaggag tttgagagca ataccagcga tgcctgggac 360
gctggggagg acgacgatga gctcctggcc atggggcggg agagcctgaa ctccgaggtg 420
gtcatggaga cggccaaccg tgtgctgctg aaccacagcc agcggcaggg gcggcccacg 480
ctgcaggagg ggccagggct tcagcagaag cccaggcccg aggcagagcc gccctcacc 540
cccagcggcg acctccggct ggtgaagtcg gtcagtgaga gccacacgct ctgtcctgca 600
gaaagtgccg gcgatgccgc cctctctcag aggtcccagt ctctcccaca ctcgccacc 660
gtcacgctgg gtggcacatc tgaccccagc actctcagca gctcagcgt gagcgaaa 720
gaggcctccc ggctcgacaa gttcaagcag ctgcttgccg gcccacaac ggaccttag 780
gaattacgga ggttgagctg gtcgggaatc cctaagccag tgcgtccaat gacgtggaag 840
ctcctctcag gttaccttcc cgccaatgta gaccggagac cagccactct ccagagaaa 900
caaaaagaat attttcatt tattgagcac tattacgatt ctaggaacga cgaagtcc 960
caggacacat acaggcagat ccacatagac atccctcgca tgagccctga agcgttgatc 1020
ctgcagccca aggtgacgga gatTTTTgaa aggatcttgt tcatatgggc gatccgccac 1080
ccagccagtg gatacgttca gggataaat gatctcgtca ctctttctt tgtggtcttc 1140
atTTgtgaaT acatagaggc agaggaggtg gacacggtgg acgtctccgg cgtgcccgca 1200
gaggtgctgt gcaacatcga ggcccacacc tactggtgca tgagcaagct gctggatggc 1260
attcaggaca actacacctt tgcccacct gggattcaaa tgaaagtgaa aatgtagaa 1320
gaactcgtga gccgattgta tgagcaagtg caccggcacc tggaccaaca cgaagtgaga 1380
tacctgcagt ttgcttccg ctggatgaac aacctgctga tgagggaggt gccctgctg 1440
tgtaccatcc gcctgtggga cacctaccag tctgaaccgg acggcttttc tcatttccac 1500
ttgtacgtgt gcgctgcttt tctcgtgaga tggaggaagg aaatactaga agaaaaagat 1560
tttcaagagc tgctgctctt cctccagaac ctgcccacag cccactggga tgatgaggac 1620
atcagcctgt tgctggccga ggccaccgc ctcaagtttg cttttgccga cgcctccaat 1680
cactacaaga aatgagccca ggcccacccg cagctggcct cactgtcccg ggtggcgcgc 1740
cccacctgcc tggctgggtg tagggccctg tgagctggtc cggggctgct aaaaggcctt 1800
gtgaggtggc cccacctcc aggggagctg gtgaagatgg gccacagacc tggctaggg 1860
ctgacaaaaga cagggacagc ctttgttttc tgagatacca aagagagcca ggggagggcc 1920

```

```

ccgggttcgg cggccagagg caggtcaggg gtccctctc cctctccctg caatgtcctt 1980
gccaaatgac tgcctcctgc tgcccttagt ccggggcagc ctaggaggcc caccctcttt 2040
ggagtccctgc tgtctgggtg ccagggccgg aacgaggtag tggccatctc ataccctactc 2100
tgaaatgcaa aacttctatt ctgttgagtg aaaaaataaa atgtagacaa aaaaaaaaaa 2160
c

```

```

<210> 126
<211> 2782
<212> DNA
<213> Homo sapiens

```

```

<220>
<221> misc_feature
<223> Incyte ID No: 3349052CB1

```

```

<400> 126
attagctgcc ggcgtgactt tgaccgcttc ccgggtgcggtt accggcagct gaaccacccc 60
ggcgtcacgg gactttgacg cgtgctctgc gcttgccatg agactcctgg gagccgcagc 120
cgtcgcgggt ctggggcgcg gaagggcccc cgctcccta ggctggcaga ggaagcaggt 180
taattggaag gcctgccgat ggtcttcatc aggggtgatt cctaataaaa aaatcacgaa 240
tattggaatc tcagctcaca ttgattctgg gaaaactaca ttaacagaac gagtccctta 300
ctacactggc agaattgcaa agatgcatga ggtgaaaggt aaagatggag ttggtgctgt 360
catggattcc atggaactag agagacaaaag aggaatcact attcagtcag cagccactta 420
caccatgttg aaagatgtca atattaacat tatagatact cctgggcatg tggacttcac 480
aatagaagtg gaaagggccc tgagagtgtt ggatggtgca gtccctgttc tctgtgctgt 540
tggaggggta cagtgccaga ccatgactgt caatcgctag atgaagcgtt acaacgttcc 600
gtttctaact tttattaaca aattggaccg aatgggctcc aaccagcca gggccctgca 660
gcaaatgagg tctaactaa atcataatgc agcgtttatg cagatacca tgggtttgga 720
gggtaatttt aaaggtatta tagatcttat tgaggaacga gccatctatt ttgatggaga 780
ctttggctcag attgttcgat atggtgagat tccagctgaa ttaagggcgg cggccactga 840
ccaccggcag gagctaattg aatgtgttgc caatcagat gaacagcttg gtgagatgtt 900
tctggaagaa aaaatcccct cgatttctga tttaaagcta gcaattcga gagctactct 960
gaaaagatca tttactcctg tatttttggg aagcgccttg aagaacaaag gacttcagcc 1020
tcttttagat gctgttttag aatacctccc aaatccatct gaagtcacaga actatgctat 1080
tctcaataaa gaggatgact caaaagagaa aaccaaaatc ctaatgaact ccagtagaga 1140
caattcccac ccattttagt gcctggcttt taaactggag gttagtctgat ttggacaatt 1200
aacttatggt cgcagttatc agggagagct aaagaaggggt gacaccatct ataacacaag 1260
gacaagaaag aaagtacggg tgcaacggct ggctcgcagc catgcccaga tgatggagga 1320
tgttgaggaa gtatatgccg gagacatctg tgcattgttt ggcatgact gtgctagtgg 1380
agacacatcc acagacaaag ccaacagcgg cctttctatg gagtcaattc atgttctctg 1440
tcctgtcatt tcaatagcaa tgaagccttc taacaagaac gatctggaaa aattttcaaa 1500
aggtattggc aggtttacaa gagaagatcc cacatttaaa gtatactttg acactgagaa 1560
caaagagaca gttatatctg gaatgggaga attacacctg gaaatctatg ctcagaggct 1620
ggaaagagag tatggctgtc cttgtatcac aggaaagcca aaagtgcct ttcgagagac 1680
cattactgcc cctgtcccgt ttgactttac acataaaaaa caatcaggty gtgcaggcca 1740
gtatggaaaa gtaataggty tcctggagcc tctggaccca gaggactaca ctaaattgga 1800
atthtcagat gaaacattcg gatcaaatat tccaaagcag tttgtgctg ctgtagaaaa 1860
gggtttttta gatgcctgcg agaagggccc tctttctggt cacaagctct ctgggctccg 1920
gtttgtcctg caagatggag cacaccacat ggttgattct aatgaaatct ctttcatccg 1980
agcaggagaa ggtgctctta aacaagcctt ggcaaatgca acattatgta ttcttgaacc 2040
tattatggct gtggaagttg tagctccaaa tgaatttcag ggacaagtaa ttgcaggaat 2100
taaccgacgc catggggtaa tcaactgggca agatggagtt gaggactatt ttactactgta 2160
tgcagatgtc cctctaaatg atatgtttgg ttattccact gaacttaggt catgcacaga 2220
gggaaagggg gaatacacaa tggagtatag caggtatcag ccatgtttac catccacaca 2280
agaagacgtc attaataagt atttggaagc tacaggtcaa cttcctgtta aaaaaggaaa 2340
agccaagaac taactttggt tactgtgagt tgactgactc taattgaatc tgcgtgggtt 2400
tgatactttg atggattcca gtggaataaa ttcaggctgc tgaacaaga aattctgagc 2460
ccaggaagcg ggctcttctt tcttcaaaaag aagccttctt tgttcatatt caggagcttc 2520
tgttatattc aaaggtaatt ctatgtctat ctcaactcta ttgattgggt ttatagttta 2580
ttgaaaatcc tcaataaaaa tataattatt actgaaatat gtttaatat taaggggaaa 2640
agagactaat ttcagttata cttttaaagct tagaatgtat gttcatttcc aaattttgta 2700
tcataagagt tttcaacata gagaaaagct gaaaaaatgc aaagaataac cacatacttt 2760
ccatctacct tcctttggta ac
2782

```

<210> 127
 <211> 3019
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 3357264CB1

<220>
 <221> unsure
 <222> 985
 <223> a, t, c, g, or other

<400> 127
 tggctgggtc cgcggggcgg ggaaggtgtc cttagcggccc gagcctgcgc tccggattct 60
 caggcccatc ctgtggtagg cagtccagg caggagttgc ctcgaggat ttggcagcca 120
 cgacatccca tcctagcccc gcgatgtgcg gggctgtaat ccccttgca aaaccggccc 180
 gacgtaaaatt gcagaatcaa agagctgctt tgaatcagca gatcctgaaa gccgtgcgga 240
 tgggaccgg agcggaaaaac cttctgaaag tggccacaaa ctcaaaggtg cgggagcaag 300
 tgggctgga gctgagcttc gtcaactcag acctgcagat gctcaaggaa gagctggagg 360
 ggctgaacat ctcggtgggc gtctatcaga acacagagga ggcatttacg attcccctga 420
 ttctcttgg cctgaaggaa acgaaagacg tcgactttgc agtcgtcctc aaggatttta 480
 tcctggaaca ttacagtga gatggctatt tatatgaaga tgaattgca gatcttatgg 540
 atctgagaca agcttgtcgg acgcctagcc gggatgaggc cggggtgga ctgctgatga 600
 catacttcat ccagctgggc tttgtcgaga gtctgattct cccgccaca cggcagatgg 660
 gactcctgtt cacctgggat gactctctca cgggggttcc ggtcagccag cagaacctgc 720
 tgcctggagaa ggccagtgct ctgttcaaca ctggggccct ctacacccag attgggacc 780
 ggtgtgatcg gcagacgcag gctgggctgg agagtccat agatgcctt cagagagccg 840
 caggggtttt aaattacctg aaagacacat ttaccatac tccaagttac gacatgagcc 900
 ctgccatgct cagcgtgctc gtcaaatga tgcctgcaca agcccaagaa agcgtgtttg 960
 agaaaatcag ccttctggg atccngaag aattcttcat gctggtgaa gtygctcagg 1020
 aggtgctaa ggtgggagag gtctaccaac agctacacgc agccatgagc caggcgcgg 1080
 tgaagagaa catcccctac tcctgggcca gcttagcctg cgtgaaggcc caccactacg 1140
 cggccctggc ccactacttc actgccatcc tcctcatcga cccaccaggtg aagccaggca 1200
 cggatctgga ccaccaggag aagtgcctgt cccagctcta cgaccacatg ccagaggggc 1260
 tgaccacctt ggccacactg aagaatgatc agcagcggcc acagctgggg aagtcccact 1320
 tgcgcagagc catggctcat cacgaggagt cgggtcgggg ggcgagcctc tgcaagaagc 1380
 tgcggacgat tgagggtgta cagaaggtgc tgtgtgccgc acaggaacgc tcccggctca 1440
 cgtacgcca gcaccaggag gaggatgacc tgetgaacct gatcgacgcc cccagtgttg 1500
 ttgtaaaaac tgagcaagag gttgacatta tattgcccga gttctccaag ctgacagtca 1560
 cggacttctt ccagaagctg ggccccttat ctgtgttttc ggctaacaag cgggtggacc 1620
 ctctcgaag catccgcttc actgcagaag aaggggactt ggggttcacc ttgagagggg 1680
 acgccccctg tcaggttcac ttctggatc cttactgtc tgctcgggtg gcaggagccc 1740
 gggagggaga ttatattgtc tccattcagc ttgtggattg taagtgggtg acgctgagtg 1800
 aggttatgaa gctgctgaag agctttggcg aggacgagat cgagatgaaa gtcgtgagcc 1860
 tcctggactc cacatcatcc atgcataata agagtgccac atactccgtg ggaatgcaga 1920
 aaacgtactc catgatctgc ttagccattg atgatgacga caaaactgat aaaaccaaga 1980
 aaatctccaa gaagctttcc tcctgagtt ggggcaccaa caagaacaga cagaagtcag 2040
 ccagcacctt gtcctccca tcggctcggg ctgcacggcc tcagggtcaag aagaagctgc 2100
 cctccccttt cagccttctc aactcagaca gttcttggt ctaatgtgag gaaacaaaca 2160
 tgttcaggcc ccgaacattt ccggtgctga ctggccctta acggtttgtg ccataatgga 2220
 aaatatctat ctatctgttc tcaaatcctg tttttctcat agtgtaact cacatttgat 2280
 gtgtttttat gaaggaaagt aaccaagaaa cctctaggaa ttagtgaaaa aagaactttt 2340
 ttgagggtgt ttactatact gctgtaagtt atttattata taaagtattg taatagaat 2400
 agtgttgaag atatgaaata tggctatatt taatgggtac aattatgact tttagtact 2460
 attaaattgg ggttacctat atcagtacaa tttgtagttg tttccaggtt tggctaataa 2520
 tcattcctta acctagaatt cagatgatcc tggaaatgaag gcagggtcaga ggactgtaat 2580
 gatagaatta aattagtgct actaaaaact gtcccaaagt gctgcttctc aataggaatt 2640
 cattaacctta aaacaagatg ttactattat atcgatagac tatgaatgct atttctagaa 2700
 aaagcttagt gccaaatttg tcttattaaa taaaaacaat gtaggagcag cttttcttct 2760
 agtttgatgt cattaagaa ttactaacac agtggcagtg ttagatgaag atgtgtctca 2820
 caaggtagat aatatactgt ttgatactca aaacattttt cattttgttt aaagtagaag 2880

ttacataatt ctatatTTTA agtcttgggt aaaaaagtag ttttacattt tataaagtaa 2940
 agatgtaaat gattcagctt taaagcteta tttgacttcc ttcttttgtc tgagatagcg 3000
 tccagactgc gaaaagcga 3019

<210> 128
 <211> 2312
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 3576329CB1

<400> 128
 gccggcgcgc ggtggggcat ggcgggttcg cgggggtgcgg ggcgcacggc ggcgccgagc 60
 gtgcggcccg agaagCggcg gtctgagccc gaactggagc ctgagcccga gccggagccc 120
 cccctcctct gcacctctcc tctcagccac agcaccggca gcgattcttg cgtctccgac 180
 agcGaggaga gtgtgttctc aggccctggaa gattccggca gtgacagcag tgaggatgat 240
 gacgaaggcg acgaggagg agaggacgga gcccttgatg acgagggcca cagtgggatt 300
 aaaaagacca ctgaggagca ggtgcagccc agcactcctt gcccgaggac agagatggcg 360
 agcgcgccga ttggggatga gtatgcccag gacagctctg atgaggagga catccggaac 420
 acgggtggca acgtgccctt ggagtggtag gatgacttcc cccacgtggg ctacgacctg 480
 gatggcagcg gcatctacaa gcccttgcgg acccgggatg agctggacca gttcctggac 540
 aagatggacc ctctgacta ctggcgcacc gtgcaggacc cgatgacagc gcgggacctg 600
 agactgacgg atgagcaggt gcccttgggt cggcggctgc agagtggcca gtttggggat 660
 gtgggcttca acccctatga gccggtgttc gacttcttca gcggggacgt catgatccac 720
 ccggtgacca accgcccggc cgacaagcgc agcttcatcc cctccctggt ggagaaggag 780
 aaggtctctc gcatgggtca cgccatcaag atgggctgga tccagcctcg ccggcccga 840
 gacccccacc ccagcttcta tgacctgtgg gcccaggagg accccaacgc cgtgctcggg 900
 gcgccacaaga tgcacgtacc tgcctccaag ctggccctgc caggccaacgc cgagtcttac 960
 aacccacccc ctgaatacct gctcagcgag gaggagcctt tggcgtggga acagcaggag 1020
 ccaggcgaga ggaagctggg ctttttgcca cgcaagttcc cgagcctgcg ggccgtgctt 1080
 gctacgggac gcttcatcca ggaacgcttc gagcgtgctc ttgacctgta cctgtgcca 1140
 cggcagcgca agatgagggt gaatgtagac cctgaggacc tcatacccaa gctgcctcgg 1200
 ccgagggacc tgcagccctt cccacgtgc caggccctgg tctacagggg ccacagtgc 1260
 cttgtccggt gcctcagtg ctctcctggg gcccagtgcc tggtttcagg ctctgacgac 1320
 ggctccctgc ggctctggga ggtggccact gcccgctgtg tgaggactgt tcccgagggg 1380
 ggcgtggtga agagtgtggc ctggaacccc agccccgctg tctgcctggt ggctgcagcc 1440
 gtggaggact cgggtgctgt gctgaaccca gctctggggg accggctggt gccgggacgc 1500
 acagatcagc tgttgagcgc ctctgctccc cctgaggagc ccccttgca gccggcccgc 1560
 tggctggagg cctcagagga ggagcgcaca gtgggctgct ggctgcgcat ctgccacggg 1620
 aagccagtga cgcaggtgac ctggcacggg cgtggggact acctggccgt ggtgctggcc 1680
 acccaaggcc acaccagggt gctgattcac cagctgagcc gtcgccgcag ccagagtccg 1740
 ttccgcccga gccacggaca ggtgcagcga gtggccttcc acctgcccg gcccttctc 1800
 ttggtggcgt cccagcgcag cgtccgcctc taccacctgc tgcgccagga gctcaccag 1860
 aagctgatgc ccaactgcaa gtgggtgtcc agcctggcgg tgcaccctgc aggtgacaac 1920
 gtcattctgt ggagctacga tagcaagctg gtgtggtttg acctggatct ttccaccaag 1980
 ccatacagga tgcctgagaca ccacaagaag gctctgcggg ctgtggcctt ccaccgcgg 2040
 taccactctt ttgctcagg ctccgagcag gccagtgta tegtctgcca tggcatggtg 2100
 tacaatgacc ttctgcagaa ccccttgctg gtgcccgtca agtgctgaa gggacacgtg 2160
 ctgacccgag atctgggagt gctggacgtc atcttccacc ccaccagcc gttggctctc 2220
 tctcggggg cagacgggac tgcctgcctc ttacactagc tgttctgctt gcctggggct 2280
 ggggtggtcg tgctgaagtc aacagagcct tc 2312

<210> 129
 <211> 921
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> misc_feature
 <223> Incyte ID No: 3805550CB1

```

<400> 129
aggcggagtc ggggcggtgt gctgaggtgg gcctgagggc ggagtcgagg tcgggctgaa 60
ggcggagtcg gggagggctg aggtgggcct gaaggcagag tcgaggccat ggcagggccc 120
ggcccaggcc cgggggaccc ggacgagcag tacgatttcc tgttcaagct ggtgctgggtg 180
ggcgacgcaa gcgtgggcaa gacgtgcgtg gtgcagcgct tcaagaccgg cgccttctcg 240
gagcgcagg gaagcaccat gggcgtcgac ttcacatga agacgctgga gatccagggc 300
aagcgggtca agctgcagat ctgggacacg gccggccagg agcggttccg caccatcacc 360
cagagctact accgcagtgc caatggggcc atccttgcct acgacatcac caagaggagc 420
tccttctgt cggtgacctca ctggattgag gatgtgagga agtatgaggg ctccaacatt 480
gtgcagctgc tgatcgggaa caagtcagac ctcagcgagc ttcgggaggt ctccctggct 540
gaggcacaga gcctggctga gcactatgac atcctgtgtg ccattgagac gtctgccaag 600
gactcgagca accgtggagga ggccttctct aggggtggcca cggagctcat catgocggac 660
gggggcccct tgttcagcga gaagagcccc gaccacatcc agctgaacag caaggacatc 720
ggagaaggct ggggctgagg gtgctgacca ggggcccggc cggcagactg ggggttcccc 780
acctccttgc tctccccagc ctgccaagcc cagcctccca gagccagccc tcctgggtac 840
cggcaactac agcagccggg tgaagctctg gagctctgca tcctgtggcc tggctgaggg 900
atggaggctc tccttgagga a
921

<210> 130
<211> 1291
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> misc_feature
<223> Incyte ID No: 4546403CB1

<400> 130
ctcagcgcaa tcggctcgag agatggctcc ttggcggcat gtgcattttc tcctaatgga 60
agcttctttg tcactggcac ttcatgtggt gatttaacag tgtgggatga tcaaatgagg 120
tgctgcata gtgaaaaagc acatgatctt ggaattacct gctgagattt ttcttcacag 180
ccagtttctg atggagaaca aggtcttcag ttttttcgac tggcatcatg tggtcaggat 240
tgccaagtca aaatttggat tgtttctttt acccatatct taggttttga attaaatat 300
aaaagtacac tgagtgggca ctgtgctcct gttctggcct gtgctttttc ccatgatggg 360
cagatgctag tctcagggtc agtggataag tctgtcatag tatatgatac taatactgag 420
aatatacttc acacattgac tcagcacacc aggtatgtca caacttgtgc ttttgacct 480
aatacccttt tacttgctac tggttcaatg gacaaaacag tgaacatctg gcaatttgac 540
ctggaaacac tttgccaagc aaggagcaca gaacatcagc tgaagcaatt taccgaagat 600
tggtcagagg aggatgtctc aacatggcct tgtgcacaag atttaaaaga tcttgttggg 660
atthtcaaga tgaataacat tgatggaaaa gaactgttga atcttcaaaa agaaagtctg 720
gctgatgatt tgaaaattga atctctagga ctgcgtagta aagtgtgag gaaaaattgaa 780
gagctcagga ccaaggttaa atccctttct tcaggaattc ctgatgaatt tatatgtcca 840
ataactagag aacttatgaa agatccggtc atcgcatcag atggctattc atatgaaaag 900
gaagcaatgg aaaattggat cagcaaaaag aaacgtacaa gtcccatgac aaatcttgtt 960
cttccttcag cggtacttac accaaatagg actctgaaaa tggccatcaa tagatggctg 1020
gagacacacc aaaagtataaa ttgttgatat tgtattattt atattttcag tgatctcatt 1080
tgaatgattt ataggtaaat actaatcaga cattattaaa agcaaaaacag gaaaaaggta 1140
aacttcttaa atttagttac ctataaaaaat tgtcaatttt cattctttaa aaacacatgg 1200
acttactata aaagcctttt tgtactagtg aaaagaatct tcagctatat agaaaaaaag 1260
ttatacttta aattgcacaaa aaaaaaaaaa a
1291

<210> 131
<211> 1836
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> misc_feature
<223> Incyte ID No: 4767318CB1

<400> 131
ttttagaagg ttagtgttgg ttcttttatt cgattaaaca ggaatacaca tatgtctacc 60
aaagaatagg taaggagaa ataagaacac taaaaaaact cggaatcgtt aagtgtgaag 120

```

```

catatttggg gttaaaagaa ccaaatatta ctaagtaagc agacgcgggc acgcgctgca 180
taccgggatt tgtagtccct tccggggcgg ggtacagcgc gcctgcgcag aggggcccgc 240
gctcttccgg gcgcatgctgt gcggcagcgg cccaggaact gactgcgccc tggaggctgc 300
tgcagtgttg tgagttggaa gctggggagc tccgcatggc ggtccccgct gcagccatgg 360
ggccccgggc gttgggcccag agcggccccg gctcagatggc cccgtgggtgc tcagttagca 420
gcggccccgc gcgctacgtg cttgggatgc aggagctgtt ccggggccac agcaagacgc 480
gcgagttcct ggcgcacagc gccaaaggtgc actcgggtggc ctggagttgc gacgggctgc 540
gcctagcctc ggggtccttc gacaagacgg ccagcgtctt cttgctggag aaggaccggt 600
tggtaaaaga aaacaattat cggggacatg gggatagtgt ggaccagctt tgttggcatc 660
caagtaatcc tgacctatct gttacggcgt ctggagataa aaccattcgc atctgggatg 720
tgaggactac aaaatgcatt gccactgtga acactaaagg ggagaacatt aatatctgct 780
ggagtctctg tgggcagacc attgctgtag gcaacaagga tgatgtgggt acctttattg 840
atgccaaagc acaccgttcc aaagcagaag agcagttcaa gttcggaggtc aacgaaatct 900
cctggaacaa tgacaataat atgttcttcc tgacaaatgg caatggttgt atcaacatcc 960
tcagctaccc agaactgaag cctgtgcagt ccatcaacgc ccatccttcc aactgcatct 1020
gtatcaagtt tgaccoccatg gggaagtact ttgccacagc aagtgcggat gctttgggtca 1080
gcctctggga tgtggatgag ttagtgtgtg ttgggtgctt tccaggctg gattggcctg 1140
taagaacctc cagtttcagc catgatggga aatgctggc gtcagcatcg gaagatcatt 1200
ttattgacat tgctgaagtg gagacagggg acaaaactatg ggaggtacag tgtgagtctc 1260
cgaccttcac agtggcgtgg caccocaaaa gcctctgct gccatcttgc tgtgatgaca 1320
aagacggcaa atatgacagc agccgggaag ccggaactgt gaagctgttt gggcttccca 1380
atgattcctt agaggagggt gtaggagagc gagggcccgc cagaggtctt ccttcagctg 1440
gtagtcttgg tctgttctct cggagttggt gggcacccta aatatttgta agttgggata 1500
aattgtaaac gtctctggtc aggctgcgca ttcgttctt ttgctttgtc tgtgtattag 1560
ctctttccat tctttgcccc cagcatgagt taactcgcgt ggactctgca gtgcgagtag 1620
tgaccocagc atacctgtc ctctggacct cctgtcttct ctgcttctgy gtgcatggta 1680
gactttgtgg catttgatc aacttgaca atacctagt tggagggagg ggaatggaag 1740
ggcatggaag tttttttaa taataaaaa tatatacata taattttgag aattgagcat 1800
ttaataaact gacttttgtt attatggaaa aaaaaa 1836

```

<210> 132

<211> 2136

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc_feature

<223> Incyte ID No: 4834527CB1

<400> 132

```

ggcgcgcccgg gagccggcag acatgccaca gacgctgagt gcctccgaca tggtcacccc 60
aggcagcctc agcccacccc ccaccgagcc cacagatggc gaacaggctg ggcagcccct 120
cctggatgga gcgcatcctc cagcctccct ggaaacactg atccagcacc tggtgcccac 180
agccgactac taccocgaga aagcctacat cttcaccttc ctgctgagct ctcgctcttt 240
cctcagagccc cgggagctcc tggcccgggt ctgccacctg tgcatcgagc agcagcagct 300
ggacaagccc gtgctggaca aggcccgggt ccggaagttc ggccccaaac tgcctcagct 360
ggtggccgag tggaccgaga ccttcccagg ggacttccag gaagagtcca ctatcgggca 420
ccttaaggac gtcgtgggcc gcctcggccc ctgtgacgag gcataccgga agagatgca 480
tcagctccta caggctctgc accagaagct ggcggctctg cgcaggggc cagaaggctc 540
ggtagggctc gacaagccca tctcctacag gaccaagcca ccagcctcca tccacaggga 600
gctccttggg gtctgcagcg acccctacac actggcccag cagctgacct acgtggaact 660
ggagcggctg cggcacatcg ggcctgagga gtttgtccag gcctttgtga acaaggacc 720
tctggccagc acaaagccct gcttcagtga caagaccagc aacctggagg cttatgtgaa 780
atggttcaac aggctgtgct acctgtggc aactgagatc tgcatgccag ccaagaagaa 840
gcagagggcc caggtgattg agttcttcat cgacgtggcc cgcgagtgtc tcaacatcgg 900
caacttcaac tccctcatgg ccatcatctc cggcatgaac atgagccctg tctccaggct 960
gaagaagacc tgggccaag tgaggacggc caagtttttc atcctcgagc accagatgga 1020
cccaacgggg aatttctgca actacaggac agccctgcgc gggggggccc accgctccct 1080
gacggcccac agcagccgag agaagattgt cattccttcc ttcagcctgc tcatcaaaga 1140
catctacttc ctgaaatgagg gctgcgcca cgccttccc aatggacacg tcaacttga 1200
gaaattcctg gagctggcca agcaggtggg ggagttcatc acctggaaac aagtggagtg 1260
tcccttcgag caagacgcca gcatacccca ctacctgtac accgcccaca tcttcagtag 1320
ggatggctct tatttggctt cttatgaaag tgagagccca gagaaccaa cagaaaaaga 1380

```

```

aagatgaaa gctctaagat cttctatfff ggggaagaca tgaagcgct gagctgaggg 1440
acgaggaaga gctggagccc gcagaagcgg tccacagccc tgcctcagtg gccagtgagg 1500
cagagggccag ggagtgccctc actatfffgc aaatgccgac cctgtggcct gctgcccccc 1560
ccccgcccc cacagtggcc atacgggcac aggagacct ttatgggact ttggccctgg 1620
caggaccag ggctccaga cgtgccccg gcacatgcct tggggacac ctgccttcag 1680
gaccgtgggg cctggtcagt ctgtccatcc tggcaagga cacaacactg cccagaggg 1740
tgggaccact gcaagctcga gaccttgctt ggtgacatgt gccactttgg ccaccacca 1800
cagtctgtca ccacgtggct tgggaacttc tggagccaca gcaggcatca cggtgcgag 1860
tgagatgcct gcgccagccc cgagcccact ggagccact gccattccac ccatgggtccc 1920
tcaccctgcc ctgccagca gcttgtctct gcagccccag gtacccccct cctggatgct 1980
gctggcccca ggagatagct ttccggtgac agctgtggaa cgcgtcagca ggacaaactg 2040
gacacatgga gttacagtgt gtacacggca gtcccggcac ccagccccct tgtaaaactct 2100
agtcactata aacacaccgg tacgcctaaa aaaaaa 2136

```

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

		Internal Application No PCT/US 00/19698
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 C12N15/12 C07K14/47 G01N33/53 C12Q1/68 A61K38/17 C07K16/18 A01K67/027		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 C12N C07K G01N C12Q A61K A01K		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) STRAND		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DATABASE EMEST HUM1 [Online] Entry/Acc.no. AA679577, 4 December 1997 (1997-12-04) HILLIER, L. ET AL.: "zj49c09.s1 Soares fetal liver spleen INFLS SI Homo sapiens cDNA clone 453616 3' similar to TR:G1230663 G1230663 SIMILAR TO E. COLI HYPOTHETICAL 22.1 KD PROTEIN IN POLA 3' REGION." XP002148938 the whole document --- -/--	11-15
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents :		
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 2 October 2000	Date of mailing of the international search report 08.01.01	
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 apo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer SmaIt, R	

2

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No PCT/US 00/19698

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>DATABASE EMBL - EMBL HUM13 [Online] Entry HS1229641, Acc.no. AA429983, 25 May 1997 (1997-05-25) HILLIER, L. ET AL.: "zw60f01.r1 Soares total fetus Nb2HF8 9w Homo sapiens cDNA clone IMAGE:774457 5' similar to SW:YSXC_BACSU P38424 HYPOTHETICAL 22.0 KD PROTEIN IN LON-HEMA INTERGENIC REGION ;, mRNA sequence." XP002148939 the whole document</p> <p style="text-align: center;">---</p>	11-15
A	<p>DATABASE EMBL - EMBL ROD2 [Online] Entry/Acc.no. AI122094, 8 September 1998 (1998-09-08) MARRA, M. ET AL.: "uc46f10.r1 Soares mouse mammary gland NMLMG Mus musculus cDNA clone IMAGE:1401067 5' similar to SW:Y335_MYCGE P47577 HYPOTHETICAL GTP-BINDING PROTEIN MG335. ;, mRNA sequence." XP002148940 the whole document</p> <p style="text-align: center;">---</p>	
P,X	<p>DATABASE EMBL - EMHUM2 [Online] Entry/Acc.no. AF161484, 1 February 2000 (2000-02-01) YE, M. ET AL.: "Homo sapiens HSPC135 mRNA, complete cds." XP002148941 the whole document</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1,3,6-9, 11-16, 20,23
P,X	<p>WO 99 58675 A (CHIRON CORP ;HYSEQ INC (US)) 18 November 1999 (1999-11-18) the whole document</p> <p style="text-align: center;">---</p>	11-15
A	<p>CLAPHAM, D.E. ET AL.: "New roles for G-protein beta-gamma-dimers in transmembrane signalling." NATURE, vol. 365, 30 September 1993 (1993-09-30), pages 403-6, XP002148967 cited in the application the whole document</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US 00/19698**Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)**

This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Although claims 18, 21 and 24 are directed to a method of treatment of the human/animal body, the search has been carried out and based on the alleged effects of the compound/composition.
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:
see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210
3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see additional 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 an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this International Search Report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
1-28 all partially

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
 No protest accompanied the payment of additional search fees.

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

Invention 1: Claims 1-28, all partially

A protein with at least 90% identity to seq.ID.1 or biologically active or immunogenic fragment thereof, polynucleotide encoding it, optionally transcriptionally linked to a promoter, cell transformed therewith, transgenic organism comprising said polynucleotide, method for producing said protein using said cell, antibody against said protein, polynucleotides having at least 70% sequence homology to seq.ID.67 of at least 60 nt, method for detecting said nucleic acid by hybridization with a probe of at least 20 nt or by amplification, pharmaceutical composition of the protein, methods for screening for (ant)agonists of the protein or modulators of the proteins expression or activity and compounds identified thereby.

Inventions 2-61: claims 1-28, all partially

Subject matter as defined above under invention 1, but limited to the respective protein/nucleic acid sequences:

2. 2 and 68,
3. 3 and 69,
4. 4 and 70,
5. 5 and 71,
6. 6 and 72,
7. 7 and 73,
8. 8 and 74,
9. 9 and 75,
- 10.10 and 76,
- 11.11 and 77,
- 12.12 and 78,
- 13.13 and 79,
- 14.14 and 80,
- 15.15 and 81,
- 16.16 and 82,
- 17.17 and 83,
- 18.18 and 84,
- 19.19 and 85,
- 20.20 and 86,
- 21.21 and 87,
- 22.22 and 88,
- 23.24 and 90,
- 24.25 and 91,
- 25.26 and 92,
- 26.27 and 93,
- 27.29 and 95,
- 28.30 and 96,
- 29.31 and 97,
- 30.32 and 98,
- 31.33 and 99,
- 32.34 and 100,

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

33.36 and 102,
34.37 and 103,
35.38 and 104,
36.39 and 105,
37.40 and 106,
38.41 and 107,
39.43 and 109,
40.44 and 110,
41.45 and 111,
42.46 and 112,
43.47 and 113,
44.48 and 114,
45.49 and 115,
46.50 and 116,
47.52 and 118,
48.53 and 119,
49.54 and 120,
50.55 and 121,
51.56 and 122,
52.57 and 123,
53.58 and 124,
54.59 and 125,
55.60 and 126,
56.61 and 127,
57.62 and 128,
58.63 and 129,
59.64 and 130,
60.65 and 131, and
61.66 and 132.

For the sake of conciseness, the first subject matter is explicitly defined, the other subject matters are defined by analogy thereto.

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

Continuation of Box I.2

Claim 12 of the underlying application relates to a polynucleotide comprising at least 60 nt of a polynucleotide, which has at least 70% sequence identity to a nucleic acid sequence selected from those listed in claim 5. Since the at least 60 nucleotides need not originate from an area of homology with any of the sequences of claim 5, the polynucleotide claimed in claim 12 is not defined in any way. The search of said claim has been limited to nucleic acids comprising a nucleic acid sequence having at least 70% homology to a nucleic acid sequence selected from claim 5 of at least 60 nt in length.

Present claims 20 and 23 refer to agonists and antagonists, respectively, defined by reference to a desirable characteristic or property, namely the fact that they can be obtained by certain screening methods. The claims cover all compounds having this characteristic or property, whereas the application provides support within the meaning of Article 6 PCT and/or disclosure within the meaning of Article 5 PCT for only a very limited number of such compounds. In the present case, the claims so lack support, and the application so lacks disclosure, that a meaningful search over the whole of the claimed scope is impossible. Independent of the above reasoning, the claims also lack clarity (Article 6 PCT). An attempt is made to define the compound by reference to a result to be achieved. Again, this lack of clarity in the present case is such as to render a meaningful search over the whole of the claimed scope impossible. Consequently, the search has been carried out for those parts of the claims which appear to be clear, supported and disclosed, namely those parts relating to proteins with at least 90% homology to seq.ID.1 and antibodies thereto.

The applicant's attention is drawn to the fact that claims, or parts of claims, relating to inventions in respect of which no international search report has been established need not be the subject of an international preliminary examination (Rule 66.1(e) PCT). The applicant is advised that the EPO policy when acting as an International Preliminary Examining Authority is normally not to carry out a preliminary examination on matter which has not been searched. This is the case irrespective of whether or not the claims are amended following receipt of the search report or during any Chapter II procedure.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/US 00/19698

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9958675 A	18-11-1999	AU 4187499 A	29-11-1999
		AU 2095599 A	19-07-1999
		EP 1053319 A	22-11-2000
		WO 9933982 A	08-07-1999
		WO 9938972 A	05-08-1999
		AU 6263999 A	17-04-2000
		WO 0018916 A	06-04-2000

フロントページの続き

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テ-マコ-ト' (参考)
A 6 1 P 13/00		A 6 1 P 37/00	4 C 0 8 4
25/00		43/00	1 0 5 4 C 0 8 5
37/00		C 0 7 K 14/47	4 C 0 8 6
43/00	1 0 5	16/18	4 C 0 8 7
C 0 7 K 14/47		C 1 2 N 1/15	4 H 0 4 5
16/18		1/19	
C 1 2 N 1/15		1/21	
1/19		C 1 2 P 21/02	C
1/21		C 1 2 Q 1/02	
5/10		1/68	A
C 1 2 P 21/02		G 0 1 N 33/15	Z
C 1 2 Q 1/02		33/50	Z
1/68		33/53	M
G 0 1 N 33/15		33/566	
33/50		37/00	1 0 2
33/53		A 6 1 K 31/7088	
33/566		35/76	
37/00	1 0 2	48/00	
// A 6 1 K 31/7088		C 1 2 N 15/00	A
35/76		5/00	A
48/00		A 6 1 K 37/02	

(31)優先権主張番号 60 / 159 , 849

(32)優先日 平成11年10月15日(1999.10.15)

(33)優先権主張国 米国(US)

(81)指定国 EP(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AP(GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW

(72)発明者 バンドマン、オルガ

アメリカ合衆国カリフォルニア州94043

マウンテンビュー・アンナアベニュー

- (72)発明者 ヒルマン、ジェニファー・エル
アメリカ合衆国カリフォルニア州94040・
マウンテンビュー・#12・モンロードライ
ブ 230
- (72)発明者 ラル、ブリーティ
アメリカ合衆国カリフォルニア州95054・
サンタクララ・ラスドライブ 2382
- (72)発明者 オウ・ヤング、ジャニス
アメリカ合衆国カリフォルニア州94005・
プリズペーン・ゴールデンイーグルレーン
233
- (72)発明者 レディ、ルーパ
アメリカ合衆国カリフォルニア州94086・
サニーベイル・ 3・ウェストマッキンレ
ーアベニュー 1233
- (72)発明者 ヤング、ジュンミング
アメリカ合衆国カリフォルニア州95129・
サンノゼ・パークレーン 7125
- (72)発明者 ボーゲン、マライア・アール
アメリカ合衆国カリフォルニア州94577・
サンレアンドロ・サンティアゴロード
14244
- (72)発明者 リュ、デュング・アイナ・エム
アメリカ合衆国カリフォルニア州95136・
サンノゼ・パークベルモントプレイス 55
- (72)発明者 アジムザイ、ヤルダ
アメリカ合衆国カリフォルニア州94545・
ハイワード・ロックスプリングスドライブ
2045
- (72)発明者 パターソン、チャンドラ
アメリカ合衆国カリフォルニア州94025・
メンロパーク・#1・シャーウッドウェイ
490

Fターム(参考) 2G045 AA25 AA40 CA26 CB01 CB03
DA12 DA13 DA14 DA36 DA77
FA37 FB02 FB06 FB07

4B024 AA01 AA11 BA43 BA80 CA04
CA07 CA09 CA11 DA01 DA02
DA05 DA11 EA01 EA02 EA03
EA04 FA02 FA06 GA11 HA01
HA12

4B063 QA01 QA08 QA18 QA19 QQ01
QQ05 QQ13 QQ42 QQ52 QR08
QR33 QR42 QR55 QR59 QR62
QR74 QR80 QR82 QS05 QS25
QS34 QS36 QX02

4B064 AG01 CA01 CA19 CC24 DA01
DA13

4B065 AA01X AA57X AA87X AA90Y
AB01 BA01 CA24 CA25 CA44
CA46

4C084 AA02 AA03 AA06 AA07 AA13
AA17 BA01 BA02 BA20 BA22
CA53 NA14 ZA012 ZA812
ZB012 ZB212

4C085 AA13 AA14 DD62

4C086 AA01 AA02 AA03 EA16 MA01
MA04 NA14 ZA01 ZA81 ZB01
ZB21

4C087 AA01 AA02 AA03 BC83 CA12
NA14 ZA01 ZA81 ZB01 ZB21

4H045 AA10 AA11 AA20 AA30 BA10
BA41 CA40 DA00 DA76 EA20
EA50 FA72 FA74

专利名称(译)	GTP结合相关蛋白		
公开(公告)号	JP2003505029A	公开(公告)日	2003-02-12
申请号	JP2001511183	申请日	2000-07-19
[标]申请(专利权)人(译)	洞察Genomics公司		
申请(专利权)人(译)	洞察基因组公司		
[标]发明人	ユエヘンリー タングトムワイ バンドマンオルガ ヒルマンジェニファーエル ラルプリーティ オウヤングジャニス レディルーパ ヤングジュンミング ボーグンマライアアール リュデュングアイナエム アジムザイヤルダ パターソンチャンドラ		
发明人	ユエ、ヘンリー タング、トム・ワイ バンドマン、オルガ ヒルマン、ジェニファー・エル ラル、プリーティ オウ・ヤング、ジャニス レディ、ルーパ ヤング、ジュンミング ボーグン、マライア・アール リュ、デュング・アイナ・エム アジムザイ、ヤルダ パターソン、チャンドラ		
IPC分类号	G01N33/50 A61K31/7088 A61K35/76 A61K38/00 A61K39/395 A61K45/00 A61K48/00 A61P13/00 A61P25/00 A61P37/00 A61P43/00 C07K14/47 C07K16/18 C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 C12N5/10 C12N15/09 C12N15/12 C12P21/02 C12Q1/02 C12Q1/68 G01N33/15 G01N33/53 G01N33/566 G01N37/00		
CPC分类号	A01K2217/05 A61K38/00 A61P13/00 A61P25/00 A61P37/00 A61P43/00 C07K14/47		
FI分类号	A61K39/395.D A61K39/395.N A61K45/00 A61P13/00 A61P25/00 A61P37/00 A61P43/00.105 C07K14/47 C07K16/18 C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 C12P21/02.C C12Q1/02 C12Q1/68.A G01N33/15.Z G01N33/50.Z G01N33/53.M G01N33/566 G01N37/00.102 A61K31/7088 A61K35/76 A61K48/00 C12N15/00.A C12N5/00.A A61K37/02		
F-TERM分类号	2G045/AA25 2G045/AA40 2G045/CA26 2G045/CB01 2G045/CB03 2G045/DA12 2G045/DA13 2G045/DA14 2G045/DA36 2G045/DA77 2G045/FA37 2G045/FB02 2G045/FB06 2G045/FB07 4B024/AA01 4B024/AA11 4B024/BA43 4B024/BA80 4B024/CA04 4B024/CA07 4B024/CA09 4B024/CA11 4B024/DA01 4B024/DA02 4B024/DA05 4B024/DA11 4B024/EA01 4B024/EA02 4B024/EA03 4B024/EA04 4B024/FA02 4B024/FA06 4B024/GA11 4B024/HA01 4B024/HA12 4B063/QA01 4B063/QA08 4B063/QA18 4B063/QA19 4B063/QQ01 4B063/QQ05 4B063/QQ13 4B063/QQ42 4B063/QQ52 4B063/QR08 4B063/QR33 4B063/QR42 4B063/QR55 4B063/QR59 4B063/QR62 4B063/QR74 4B063/QR80 4B063/QR82 4B063/QS05 4B063/QS25 4B063/QS34 4B063/QS36 4B063/QX02 4B064/AG01 4B064/CA01		

